

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

В.В. Вшивков

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

М.С. Уманский

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С.И. Грачев (Тюмень)  
И.И. Краснов (Тюмень)  
Т.Л. Краснова (Тюмень)  
А.Р. Курчиков (Тюмень)  
А.В. Меринов (Рязань)  
В.Н. Ощепков (Севастополь)  
Л.Н. Руднева (Тюмень)  
Н.В. Солдаткина (Ростов-на-Дону)  
В.А. Урываев (Ярославль)  
Н.М. Федоров (Тюмень)

Журнал зарегистрирован  
в Федеральной службе по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор) г. Москва  
Св-во: ПИ № ФС 77-55782  
от 28 октября 2013 г.

ISSN 2307-4701

Учредитель и издатель:

ООО «М-центр»  
г. Тюмень, ул. Д.Бедного, 98-3-74

Адрес редакции:

г. Тюмень, ул. 30 лет Победы, 81А,  
оф. 200-201

Телефон: (3452) 73-27-45

Факс: (3452) 54-07-07

E-mail: note72@yandex.ru

Адрес для переписки:

625041, г. Тюмень, а/я 4600

Интернет-ресурсы:

<https://ajws.ru/>

[www.elibrary.ru](http://www.elibrary.ru)

<https://readera.ru/ajws>

Журнал включен  
в Российский индекс  
научного цитирования  
(РИНЦ)

При перепечатке материалов ссылка  
на "Академический журнал  
Западной Сибири" обязательна

Редакция не несет ответственности за  
содержание рекламных материалов  
Редакция не всегда разделяет мнение  
авторов опубликованных работ  
Макет, верстка, подготовка к печати:  
ООО «М-центр»

Дата выхода: 19.10.2019 г.

Заказ № 167 Тираж 1000 экз.

Цена свободная

Отпечатан с готового набора  
в издательстве «Вектор Бук»

Адрес издательства:

625004, г. Тюмень, ул. Володарского,  
д. 45, тел.: (3452) 46-90-03

16+

## Содержание

Производство

*Н.С. Ивашкин, К.Ю. Еременко*  
Разработка мероприятий по защите от шума  
районной тепловой станции «Восточная» ..... 3

*М.В. Соболева, С.С. Полищук, К.Ю. Еременко*  
Опасные и вредные производственные факторы  
на рабочем месте оператора технологических  
установок в цехах сбора, подготовки,  
транспортировки газа на объектах нефтедобычи  
в районах Крайнего Севера ..... 5

*С.О. Бузила, М.В. Соболева, Г.Г. Пасечник*  
Обеспечение безопасности при работах,  
выполняемых на высоте в безопасном пространстве  
с применением технологий промышленного  
альпинизма ..... 7

*И.С. Симарова, Ю.В. Алексеевичева,  
А.С. Хрипунова, Д.В. Жигин*  
Профессиональный стандарт как инструмент  
совершенствования системы подготовки кадров ..... 9

*М.С. Мимеев*  
Анализ многолетних наблюдений за загрязнением  
донных отложений на территории Губкинского неф-  
тегазоконденсатного месторождения ..... 12

*Е.И. Инякина, А.В. Гордиевских,  
А.О. Курприянов, С.С. Шуплецов*  
Анализ геологических факторов, определяющих  
прирост дебитов нефти на Приобском месторождении 18

*Р.К. Катанова, А.В. Гордиевских,  
К.О. Томский, А.О. Курприянов*  
Оценка эффективности работы скважин после ГРП ... 19

Психология

*Е.И. Манапова*  
Как программируется сознание подростков  
(психологический анализ литературного произведения) .. 21

Эксперимент

*И.И. Коробейникова, Н.А. Каратыгин*  
Роль низкочастотного диапазона тета ритма ЭЭГ  
человека в процессах переключения внимания  
в условиях экзогенных помех ..... 24

<i>М.А. Грудень, А.М. Ратмиров</i> Особенности межструктурной экспрессии «хранителя генома» – гена <i>Trp53</i> в мозге при формировании долговременной пространственной памяти у взрослых крыс Вистар .....	27
<i>Л.В. Мезенцева</i> Устойчивость функционирования гемодинамической системы человека и животных .....	31
<i>В.Г. Башкатова, Г.А. Назарова, Е.В. Алексеева, Н.Г. Богданова</i> Показатели двигательной активности и ноцицептивной чувствительности самцов и самок крыс на фоне острого введения ингибитора <i>НО-синтазы</i> .....	35
<i>И.И. Коробейникова, Н.А. Каратыгин</i> Роль пространственной синхронизации биопотенциалов высокочастотного бета ритма ЭЭГ у испытуемых с различной результативностью интеллектуальной деятельности в условиях экзогенных помех .....	36
<i>Х.М. Хатамов, А.А. Суяров, Ш.Х. Зиядуллаев, В.В. Киреев, Ш.М. Мухторов, Л.И. Алимжанова</i> Исследование специфической активности новой противоаллергической мази из суммы флавоноидов при контактном аллергическом дерматите .....	41
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Медицина</div>	
<i>Л.И. Рейхерт, О.А. Кичерова, В.Г. Скорикова, С.А. Семешко</i> Биохимические маркеры прогноза тромболитической терапии при ишемическом инсульте .....	43
<i>О.А. Кичерова, Л.И. Рейхерт, М.Ю. Ревнивых</i> Нейродегенерация при рассеянном склерозе и способы ее коррекции .....	46
<i>Д.В. Пестерева</i> Факторы труда, негативно отражающиеся на здоровье педагогов ..	48
<i>М.С. Хохлов</i> Наркологический анамнез потребителей синтетических психостимуляторов с суицидальным поведением .....	49
<i>Ю.Е. Разводовский</i> Влияние структуры продажи алкоголя на уровень суицидов .....	52
<i>Т.С. Басова, Н.М. Федоров, А.И. Фадеева, Е.А. Шмальц, А.В. Ковалик, Г.Г. Сепиашвили</i> Маммосцинтиграфия и ОФЭКТ с <i>99mTc-МИБИ</i> в диагностике новообразований молочной железы .....	55
<div style="border: 1px solid black; padding: 2px; display: inline-block;">Паллиативная медицина</div>	
<i>О.В. Галиулина, С.В. Лапик, Е.С. Набойченко, А.П. Сиденкова, Т.В. Валеева</i> Актуальные аспекты организации медико-социального сопровождения лиц пожилого и старческого возраста с множественными хроническими заболеваниями .....	57
<i>Д.В. Невзорова, А.В. Трофимова</i> Актуальность реализации межведомственного взаимодействия при оказании паллиативной медицинской помощи взрослым .....	59
<i>А.В. Брылев, Д.В. Невзорова</i> Организация помощи пациентам, страдающим <i>БАС</i> в России .....	61
<i>К.В. Маляр, А.Ю. Банных, О.В. Денисов</i> Комплексный подход к оказанию паллиативной помощи: взаимодействие <i>НКО</i> и медицинских организаций .....	61
<i>П.Г. Лабазанова, С.Б. Запирова, С.П. Прокопенко, Н.И. Рожкова</i> Метастазирование в молочную железу мелкоклеточного рака легкого (клиническое наблюдение) .....	65



Полный текст «Академического журнала Западной Сибири» можно найти в базах данных компании EBSCO Publishing на платформе EBSCOhost. EBSCO Publishing является ведущим мировым агрегатором научных и популярных изданий, а также электронных и аудио книг.

«Academic Journal of West Siberia» has entered into an electronic licensing relationship with EBSCO Publishing, the world's leading aggregator of full text journals, magazines and eBooks. The full text of JOURNAL can be found in the EBSCOhost™ databases. Please find attached logo files for EBSCO Publishing and EBSCOhost™, which you are welcome to use in connection with this announcement.

## ПРОИЗВОДСТВО

### РАЗРАБОТКА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ЗАЩИТЕ ОТ ШУМА РАЙОННОЙ ТЕПЛОВОЙ СТАНЦИИ «ВОСТОЧНАЯ»

Н.С. Ивашкин, К.Ю. Еременко

Югорский ГУ, г. Ханты-Мансийск

E-mail: k\_erehenko@ugrasu.ru

В статье представлены данные о возможных источниках шума в тепловой станции. По результатам исследования определены предлагаемые меры снижения воздействия шума на работников районной тепловой станции.

*Ключевые слова:* специальная оценка условий труда, охрана труда, шум

По данным Минтруда России за 2017 год в стране 37,9% работников трудятся во вредных и (или) опасных условиях труда. Это более 7,5 миллионов человек. Из них от воздействия повышенного уровня шума страдает 18,4% работников. В области обеспечения электрической энергией, газом и паром, кондиционирование воздуха 16,6% от всех работников, работающих во вредных и (или) опасных условиях труда, ведут свою трудовую деятельность в условиях повышенного уровня шума [1].

Котельная «Восточная» снабжает горячей водой и теплом предприятия и организации различных форм собственности, а так же жилые районы, в которых проживает примерно 18000 человек (31% от населения города). При эксплуатации оборудования, находящегося в котельной, неблагоприятная акусти-

ческая среда для работников станции. При исследовании выявлены основные источники шума на котельной «Восточная», которые описаны в табл. 1 с учетом их измеренных уровней звукового давления.

В районной тепловой станции (РТС) «Восточная» трудятся 42 человека. В 2015 г., согласно Федеральному Закону № 426 [4], в котельной проводилась специальная оценка условий труда (табл. 2).

В 2018 г. для объективного представления картины шумовой среды в РТС «Восточная» было самостоятельно проведено измерения уровней шума с помощью Шумомера-анализатора спектра, виброметра портативного «Октава-110А». Измерения проводились в пяти точках, согласно [2, 3] (рис. 1, табл. 3).

Предельно допустимый эквивалентный уровень звука на рабочих местах согласно приказу Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 24 января 2014 г №33н составляет 80 дБА. Во всех измеряемых точках установлено превышение эквивалентного уровня звука.

Показатели измерений при специальной оценке в 2015 году ниже от полученных значений при проведении измерений уровней звукового давления в среднем примерно на 5 дБА. Чтобы снизить вредное воздействие шума на работников котельной, было предложено ряд мероприятий.

1. Акустические мероприятия защиты от шума.

– Организовать рациональные режимы труда и отдыха. Работа на РТС ведётся круглосуточно в две смены по 12 часов. Первая смена заступает с 8:00 до 20:00, вторая смена с 20:00 до 8:00. График работы два дня рабочих и два дня выходных. Предложено внести 5 регламентированных перерывов по 15 минут в первую и вторую смену на уровне локальной нормативной документации, для снижения времени воздействия шума на работающих.

Таблица 1

Уровни звукового давления на расстоянии 1 метра от источников шума

Источник шума	Уровни звукового давления, дБ, в октавных полосах со среднегеометрическими частотами, Гц									Уровень звука и эквивалентный уровень звука, дБА
	31,5	63	125	250	500	1000	2000	4000	8000	
Тягодутьевое устройство ВВД-28	119	117	117	116	117	115	109	105	101	112
Насосное оборудование КС-80-155	83	84	93	87	88	87	86	82	77	92
Редукционная установка РУ-40	87	89	92	88	86	84	83	82	82	85

Таблица 2

Результаты проведения специальной оценки условий труда по шуму для работников РТС «Восточная»

№ РМ	Профессия (должность)	Кол-во работников	Класс УТ по фактору производственной среды	Класс УТ	Эквивалентный уровень звука
123-125	Оператор котельной	17	3,2	3,2	85,8 дБА
126	Аппаратчик химводоочистки	8	3,2	3,2	85,3 дБА
127-133	Слесарь по обслуживанию и ремонту котельного оборудования	11	3,2	3,2	85,2 дБА
134-135	Электрогазосварщик	2	3,1	3,2	81,3 дБА
136	Уборщик производственных помещений	1	3,1	3,1	81,7 дБА
137-139	Котлочист	3	3,1	3,2	85,2 дБА

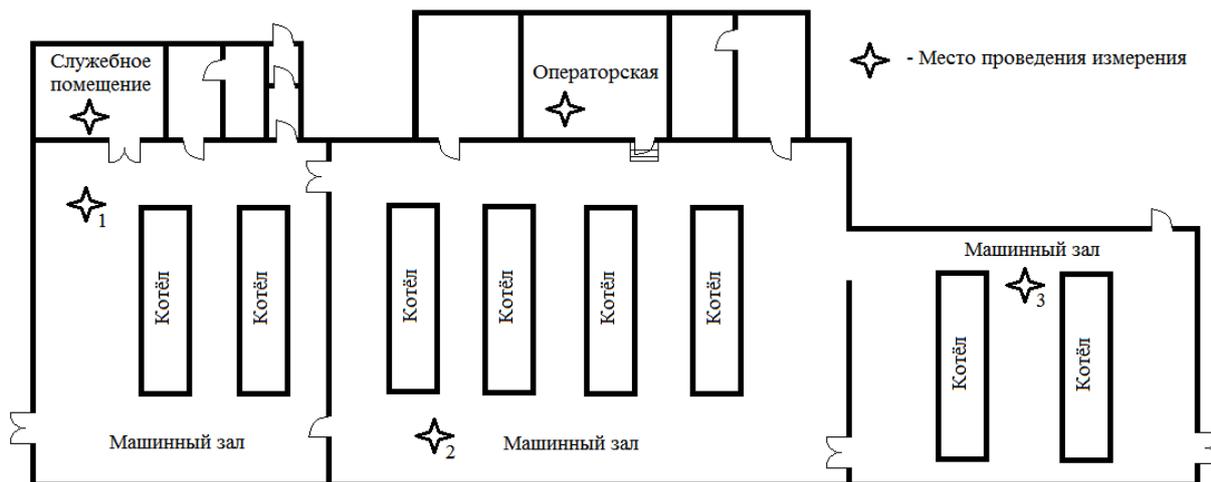


Рис. 1. План РТС «Восточная».

Таблица 3

Результаты измерений уровней звука

Место проведения измерения	Уровень звука и эквивалентный уровень звука, дБА
Службное помещение	81,4
Операторская	80,9
Машинный зал, точка 1	91,5
Машинный зал, точка 2	91,7
Машинный зал, точка 3	90,8

– Заменить используемые на РТС противошумные наушники фирмы «FIT 12101» (эффективность 22 дБ) на более эффективные - «СОМЗ – 1» (эффективность 27дБ).

2. Архитектурно-планировочные мероприятия защиты от шума.

– Заменить смотровые окна в помещении операторской на трёхкамерное окно размером 2700 x 1600 мм, стеклопакет толщиной 40 мм. Наружное стекло выполнено по технологии триплекс из двух стёкол толщиной 3 мм, склеенных между собой полимерной плёнкой. Последующие три стекла имеют толщину по 4 мм. Установлены стёкла на расстоянии 7 мм друг от друга. Трёхкамерный стеклопакет позволяет эффективно снижать шум, исходящий от котельного оборудования в машинном зале, в то же время, позволяя вести наблюдение за состоянием технологических процессов, не покидая помещения операторской. Окно оборудовано форточкой, открывающейся наружу, для экстренной вентиляции помещения в случае необходимости. Эффективность такого окна порядка 35 дБ, что является достаточным для снижения шума в помещении операторской до нормативных значений.

– Заменить дверь в операторскую на более современную. Следует установить металлическую дверь Титан Мск ДП-1- EI-60 толщиной 60 мм, шириной 880 мм и высотой 2080 мм, заполненную шумоизолирующим материалом. Уплотняющие прокладки на двери должны обеспечивать плотное

прилегание, а запорное устройство – плотное обжатие прокладок. Такая дверь будет изолировать помещение операторской и работников, находящихся в нём, от шума в машинном зале. Эффективность снижения шума составляет 20 дБ.

– Произвести замену шумоизоляции в помещении операторской и служебном помещении, соблюдая необходимую технологию установки. В данных помещениях следует применить шумоизоляцию сэндвич-панелями «ЗИПС-Синема», которые не требуют монтажа каркасной конструкции. Сэндвич-панели ЗИПС после монтажа следует облицевать листами гипсокартона толщиной 12,5 мм. Эффективность данной системы составит 16-18 дБ.

3. Организационно-технические мероприятия защиты от шума.

– Автоматизировать пуск и остановку котлов. Обслуживающему персоналу котельной приходится проводить большое количество времени в помещении машинного зала, осуществляя подготовительные работы перед пуском или остановкой котлов, а так же осуществляя наблюдение за параметрами работы котлов. Проведя работы по автоматизации котлов, можно снизить время пребывания работников в машинном зале, тем самым снизить уровень шума, воздействующий на работников в течение смены в разы. Автоматизация котлов поможет снизить время воздействия шума до 10% от времени рабочей смены, что благоприятным образом скажется на их здоровье.

Предлагаемые мероприятия поспособствуют снижению уровня шума работников РТС «Восточная».

Литература:

1. Доклад об итогах работы Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации в 2017 г. и задачах на 2018 год.
2. ГОСТ ISO 9612 – 2016 Акустика. Измерения шума для оценки его воздействия на человека. Метод измерения на рабочих местах.
3. Приказ Министерства труда и социальной защиты РФ от 24 января 2014 г. N 33н «Об утверждении Методики проведения специальной оценки условий труда, Классификатора вредных и (или) опасных производственных факторов, формы отчета о

проведении специальной оценки условий труда и инструкции по ее заполнению».

4. Федеральный закон «О специальной оценке условий труда» от 28.12.2013 № 426-ФЗ.

#### DEVELOPMENT OF MEASURES FOR PROTECTION AGAINST NOISE OF THE REGIONAL HEATING STATION "VOSTOCHNAYA"

*N.S. Ivashkin, K.Y. Eremenko*

Yugra State University, Russia

The article presents data on possible sources of noise in a heat station. Based on the results of the study, the proposed measures to reduce the impact of noise on employees of the district heat station are identified.

*Keywords:* special assessment of working conditions, labor protection, noise

#### **ОПАСНЫЕ И ВРЕДНЫЕ ПРОИЗВОДСТВЕННЫЕ ФАКТОРЫ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ ОПЕРАТОРА ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ УСТАНОВОК В ЦЕХАХ СБОРА, ПОДГОТОВКИ, ТРАНСПОРТИРОВКИ ГАЗА НА ОБЪЕКТАХ НЕФТЕДОБЫЧИ В РАЙОНАХ КРАЙНЕГО СЕВЕРА**

*M.B. Soboleva, S.S. Polizhuk, K.Yu. Eremenko*

Югорский государственный университет, г. Ханты-Мансийск

E-mail: [m\\_soboleva@ugrasu.ru](mailto:m_soboleva@ugrasu.ru)

В работе рассмотрены опасные и вредные производственные факторы, воздействующие на оператора технологической установке в цехе сбора, подготовки и транспортировки газа на объектах нефтедобычи в районах Крайнего Севера и требования безопасности для снижения воздействия этих факторов.

*Ключевые слова:* Охрана труда, оператор, нефть, газ, безопасность, опасный фактор, вредный фактор, СИЗ, СКЗ

Безошибочность поддержания технологического процесса зависит не только от психофизиологического состояния человека, но и от условий труда, в которых совершается трудовой процесс.

При поддержании технологического процесса на протяжении рабочей смены на оператора технологических установок воздействуют вредные и опасные производственные факторы, которые несут либо могут нести неблагоприятное воздействие на его организм, в том числе:

- движущихся механизмов (насосов и двигателей), спецтехника (имеющийся на опасном производственном объекте трактора, грузовой транспорт, краны при выполнении рабочего процесса);
- автотранспорт (имеющийся на опасном производственном объекте для исследования на рабочем месте с дома и обратно);

– падающих предметов при выполнении земляных и подземных работ, при работе внутри емкости (элементов технологического оборудования, инструмента);

– повышенной запыленности и загазованности (при образовании свища, работа внутри емкости, отбор проб газа) воздуха рабочей зоны;

– повышенной или пониженной температуры поверхностей технологического оборудования, материалов;

– повышенной или пониженной температуры воздуха рабочей зоны (погодные условия, переход с дня к ночи и на оборот);

– повышенного уровня шума на рабочем месте (старое виброизолирующее основание под насос или двигатель, запуск дополнительного оборудования, запуск старого выходящего из строя оборудования, работа с металлическим инструментом);

– повышенного уровня вибрации (старое виброизолирующее основание под насос или двигатель, отсутствие вибродемпфирующих ковриков, запуск дополнительного оборудования, запуск старого выходящего из строя оборудования, работа с металлическим инструментом);

– воздействие химических веществ (работа с метанолом, триэтиленгликолем (ТЭГ), диэтиленгликолем (ДЭГ), растворителем, газолином, краской, фракцией легкого углеводорода).

При применении ДЭГ, ТЭГ для абсорбционной осушки газа как ингибитор гидратообразования возможны возникновения следующих опасностей [4]:

– повышенное значение напряжения в электрической цепи, замыкание которой может произойти через тело человека;

– повышенная температура поверхностей оборудования;

– повышенная или пониженная температура воздуха;

– повышенная загазованность воздуха рабочей зоны.

ДЭГ (ТЭГ) – прозрачная, бесцветная или слабо окрашенная в желтый цвет жидкость, тяжелее воды. В воде хорошо растворяется, что бы при закачке не произошел разлив реагентов [4]:

– биологическое воздействие (змеи, клещи, пчелы, слепни, шершни, мошка, комары, змеи, медведи);

– работы повышенной опасности (наземные, подземные работы);

– огневые работы (работы с электросварочным, газосварочным, бензо-керосиновым и паяльным инструментом);

– газоопасные работы (работы связанные с осмотром, чисткой, ремонтом, разгерметизацией технологического оборудования);

– работы на высоте (при работе свыше 1,8 м от земли);

– повышенной или пониженной влажности воздуха (погодные условия, работа в аппаратном дво-

ре, работа вблизи с работающими двигателями и агрегатами);

- повышенной или пониженной подвижности воздуха (погодные условия, работа в аппаратном дворе);

- отсутствия или недостаточного естественного освещения (погодные условия, переход с дневного времени в ночное, работа в аппаратных дворах);

- физических перегрузок (выполнение рабочих задач, являющейся неотъемлемой частью трудового процесса);

- нервно-психических перегрузок (ночные смены, смены в праздничные дни, неблагоприятные погодные условия, повышенная опасность объекта).

Для уменьшения вероятности воздействия на оператора движущихся механизмов, воздействия химических, биологических веществ и других имеющихся неблагоприятных производственных факторов, оператор технологических установок проходит обучение по безопасному выполнению работ перед началом трудового процесса при устройстве на работу. Это основа по минимизации воздействия неблагоприятных факторов. Но нельзя забывать про человеческий фактор, каждый может допустить ошибку, забыть некоторые производственные моменты или переоценить свои возможности. Перед каждым выполнением работ не связанных с трудовым процессом проводится целевой инструктаж, который тем самым напоминает работнику, что при выполнении поставленной задачи нельзя допускать легкомыслие и забывать, что свое здоровье на первом месте не зависимо от ситуации [2]. Но помимо инструкций и обучения работодатель назначает внеплановые проверки знаний по безопасному выполнению трудового процесса. Внедряет в состав оборудования дополнительные защитные элементы и при выполнении опасных или работ повышенной опасности назначается ответственный за выполнения данной работы, который владеет большей частью теоретических и практических знаний, что минимизирует воздействия вредных производственных факторов на работника.

Каждая единица спецтехники цеха имеет искрогасители и при въезде на опасный производственный объект он устанавливается на выхлопную трубу, тем самым снижается вероятность возникновения пожара и взрыва. Оператор на прямую задействован с работой спецтехники. Только обученный оператор технологических установок может быть задействован с работой спецтехники и прошедший целевой инструктаж перед началом работы. Место проведения работы огорожено сигнальной лентой, посторонним не имеющие обучение и не прошедшие инструктаж заходить за границу сигнальной ленты запрещено. Водитель спецтехники перед каждое свое действие сопровождает сигналом, чтобы рабочий персонал был во внимании.

При перепадах температурного режима в рабочей зоне, оператор использует СИЗ подходящий и создающий комфортные условия для выполнения трудового процесса. При понижении температуры оператор отработав на открытом воздухе 60 минут уходит на перерыв (отдых) 10-15 минут, в зависимости от тяжести выполняемого трудового процесса, и так же подбирает и использует необходимые СИЗ. При повышении температуры воздуха рабочей среды оператор также сокращает время работы и использует СИЗ. Воздействие химических веществ на прямую связано с оператором технологических установок. Чтобы не было пробки внутри газопровода, вместе с газом подается метанол (яд) для разжижения конденсата исходящего от газа при перепаде температур [4]. Для безопасного приема химических реагентом оператор технологических установок должен пройти обучение по «приему, транспортировке, выгрузке химических реагентов» с последующей сдачей экзаменов, и правильное использование средств индивидуальной защиты.

Общие требования промышленной безопасности и охраны труда, предъявляемые к работнику, допущенному к выполнению работ на установке осушки газа с применением с ДЭГ, ТЭГ, в частности:

- по условиям допуска работника (прохождение стажировки, вводного, первичного, повторного, инструктажей с регистрацией в журналах установленных форм);

- по соблюдению правил внутреннего трудового распорядка Общества;

- по обеспечению и применению спецодежды, спецобуви и других средств индивидуальной защиты;

- по проведению всех видов инструктажей с регистрацией в журналах установленных форм;

- по соблюдению правил личной гигиены и содержанию рабочего места;

- по соблюдению требований пожаро- взрывобезопасности;

- по правилам оказания первой помощи;

- по порядку уведомления непосредственных руководителей о случаях травмирования работника и неисправности оборудования, приспособлений и инструмента изложены в инструкциях по промышленной безопасности и охране труда для работников отдельных профессий Общества, требования которых одинаково обязательны в любом подразделении Общества.

Работник, допущенный к выполнению работ на установке осушки газа с применением с ДЭГ, ТЭГ, должен выполнять только ту работу, по которой прошел обучение, инструктаж по охране труда и промышленной безопасности и к которой допущен непосредственным руководителем работ [3]. Не поручать свою работу необученным и посторонним лицам.

ЦСПТГ – это опасный производственный объект, и для поддержания трудового процесса на тер-

ритории цеха проводятся работы повышенной опасности, газоопасные и огневые работы. Эти работы запрещается проводить в праздничные дни в темное время суток. Оформляется наряд-допуск и к выполнению работ допущены только те операторы технологических установок, у которых есть обучение и прошедшие целевой инструктаж. Операторы имеют СИЗ для выполнения работ повышенной опасности. Наряд-допуск оформляется в двух экземплярах и подписывается всеми работниками, задействованными в выполнении работы. Место проведения работ огорожено сигнальной лентой и посторонним вход запрещен, оснащено огнетушителями (в зависимости от степени опасности) и медицинскими аптечками.

Работник, допущенный к выполнению газоопасных, огневых работ, и работ повышенной опасности должен выполнять только ту работу, по которой прошел обучение, инструктаж по промышленной безопасности и охране труда и к которой допущен непосредственным руководителем работ. Не поручать свою работу необученным и посторонним лицам. При работе на обслуживающей площадке при высоте свыше 1,8 метров работодатель должен обеспечить площадку обслуживания знаками безопасности и средством коллективной защиты. За перилами обслуживающей площадки устанавливается защитная сетка. При несчастном случае, если оператор выполняя поставленную задачу для поддержания технологического процесса поскользывается и срывается с обслуживающей площадки он приземлится на защитную сетку. Так же оператор, выполняя работу на высоте, использует средства индивидуальной защиты (предохранительный пояс, ручные захваты, наколенники и налокотники), выданные работодателем [1].

Оператор технологических установок выполняет должностные обязанности, как в дневное, так и в ночное время. В ночную смену при поддержании трудового процесса не хватает естественного света, а стационарное искусственное освещение не может осветить всю площадь для комфортной работы оператора. Оператору ТУ выдаются ручные и налобные взрывозащищенные фонари.

Задача каждой нефтяной компании свести к минимуму воздействие опасных и вредных производственных факторов на своих работников. На рабочее место оператора технологической установки имеет воздействие много опасных и вредных производственных факторов, пути решения рассмотрены выше.

Литература:

1. ГОСТ 12.4.011-89 Система стандартов безопасности труда (ССБТ). Средства защиты работающих.
2. Петр Федоров: Охрана труда. Практическое пособие. РИОР, 2019 г. 138 с.
3. Сборник инструкций по промышленной безопасности и охране труда для работников структурных подразделений нефтяных компаний.

4. Технологические регламенты нефтяных компаний, работающих в условиях Крайнего Севера.
5. Федеральный закон «О промышленной безопасности опасных производственных объектов» от 21.07.1997 № 116-ФЗ.

#### IDENTIFICATION OF DANGEROUS AND HARMFUL PRODUCTIVE FACTORS FOR THE OPERATOR OF TECHNOLOGICAL INSTALLATIONS IN THE COLLECTION, PREPARATION, TRANSPORTATION OF GAS IN THE MANAGEMENT OF THE COLLECTION AND USE OF OIL GAS IN AN EXTRAORDINARY OPERATIONS

*M. Soboleva, S. Polishchuk, K. Eremenko*

Yugra State University, Russia

The article discusses dangerous and harmful production factors affecting the operator of the technological installation in the workshop for collecting, preparing and transporting gas at oil production facilities in the Far North and safety requirements to reduce the impact of these factors.

*Keywords:* labor protection, operator, oil, gas, safety, hazardous factor, harmful factor, means of protection for workers

#### ОБЕСПЕЧЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ РАБОТАХ, ВЫПОЛНЯЕМЫХ НА ВЫСОТЕ В БЕЗОПОРНОМ ПРОСТРАНСТВЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ПРОМЫШЛЕННОГО АЛЬПИНИЗМА

*С.О. Бузила, М.В. Соболева, Г.Г. Пасечник*

Югорский государственный университет,  
г. Ханты-Мансийск

E-mail авторов: [m\\_soboleva@ugrasu.ru](mailto:m_soboleva@ugrasu.ru)

На сегодняшний день, несмотря на тенденцию к снижению производственного травматизма, абсолютные цифры достаточно велики. Практика показывает, что основными причинами травматизма и несчастных случаев являются недостатки в организации работ, использование оборудования для ненадлежащей оценки состояния дел на рабочем месте, а так же отказ страховочных систем при работах на высоте и неправильное применение средств индивидуальной и коллективной защиты. Очевидно, что причина кроется в самом человеке – так называемом человеческом факторе.

Чаще всего в нефтяных компаниях, осуществляющих свою деятельность на территории Ханты-Мансийского автономного округа-Югры, монтаж, демонтаж, малярные, строительно-монтажные работы, а так же работы по обслуживанию технических устройств, зданий и сооружений осуществляются с помощью привлечения подрядных организаций, существует вероятность несчастного случая при работе с подрядными организациями, даже,

несмотря на то, что проводится тщательный отбор организаций допускаемых к работам на производственных объектах [1].

Анализ несчастных случаев, которые произошли при выполнении высотных работ, с привлечением подрядных организаций свидетельствует о том, что чаще всего несчастные случаи происходят по вине исполнителя, который допускает неправильные действия или совершает ошибки при работах на высоте – это некомпетентность работника.

Главные причины производственного травматизма, выявленные в результате обработки актов расследования несчастных случаев подрядных организаций при работах на высоте с применением элементов промышленного альпинизма в нефтяных компаниях: неудовлетворительная организация производства работ на высоте – 43%; неприменение средств индивидуальной защиты систем страховки – 34%; отсутствие контроля со стороны ответственного лица за безопасное проведение работ на высоте – 15%; отсутствие проведения инструктажей и обучения (в полном объеме) – 8%.

Любое предприятие, в какой бы сфере производства оно ни функционировало, должно соответствовать определенным правилам и нормам, которые прописаны в нормативных документах по охране труда. Нормативные документы по охране труда призваны обеспечить следование всем нормам безопасности на производстве, защитить работников и проконтролировать соблюдение правил охраны труда, а также вооружить специалистов теоретическими и практическими знаниями в данной области.

При проведении работ на высоте все предприятия и организации ссылаются на Межотраслевые правила по охране труда при работе на высоте ПОТ РМ–012–2000, утвержденные постановлением Минтруда России от 4 октября 2000 г. № 68. Данные правила отражаются в локальных нормативных актах организации. Так же руководствуются Приказом Минтруда России от 28 марта 2014 г. № 155н «Правила по охране труда при работе на высоте». На основе Приказа 155н в нефтяных компаниях разрабатывается инструкция «Охрана труда при выполнении работ на высоте». Опираясь на данную инструкцию, разработанную предприятием, проводятся все высотные работы.

Данная Инструкция устанавливает требования к порядку организации и проведения работ на высоте и была разработана с целью установления единых требований к порядку организации и проведения работ на высоте на предприятии. А основными задачами данной Инструкции являются [2]:

- определение требований безопасности перед началом, во время и по окончании работ на высоте в нефтяной компании;

- определение требований к средствам подмащивания, предназначенным для организации рабочих мест при производстве работ на высоте.

Согласно инструкции к работам на высоте относятся работы, при выполнении которых:

- существуют риски, связанные с возможным падением работника с высоты 1,8 м и более;

- работник поднимается на высоту более 5 м или спускается с такой высоты по вертикальной лестнице, угол наклона которой к горизонтальной поверхности составляет более 75°;

- работник находится на площадке на расстоянии ближе 2 м от не огражденных перепадов по высоте более 1,8 м, а так же если высота ограждения этих площадок менее 1,1 м;

- существуют риски, связанные с возможным падением работника с высоты менее 1,8 м, если он находится над машинами или механизмами, водной поверхностью или выступающими предметами.

В зависимости от условий производства все работы на высоте делятся на:

- а) работы на высоте с применением средств подмащивания (например, леса, подмости, вышки, люльки, лестницы и другие средства подмащивания), а также работы, выполняемые на площадках с защитными ограждениями высотой 1 м и более;

- б) работы без применения средств подмащивания, выполняемые на высоте 5 м и более, а также работы, выполняемые на расстоянии менее 2 м от не огражденных перепадов по высоте более 5 и на площадках при отсутствии защитных ограждений либо при высоте защитных ограждений, составляющей менее 1,1 м.

В соответствии с инструкцией не допускается выполнение работ на высоте:

- а) в открытых местах при скорости воздушного потока (ветра) 15 м/с и более;

- б) при грозе или тумане, исключающем видимость в пределах фронта работ, а также при гололеде с обледенелых конструкций и в случаях нарастания стенки гололеда на проводах, оборудовании, инженерных конструкциях (в том числе опорах линий электропередачи), деревьях;

- в) при монтаже (демонтаже) конструкций с большой парусностью при скорости ветра 10 м/с и более [2].

В нефтяных компаниях выполняются работы с применением элементов промышленного альпинизма, но для таких работ привлекаются подрядные организации, с помощью которых осуществляется работы на высоте.

О профессии промышленный альпинист ранее упоминалось в Едином тарифно – квалификационный справочник специальности № 277а «Промышленный альпинист 5, 6 и 7 разрядов», но на сегодняшний день такой профессии не существует. Все остальные нормативные документы, использующиеся в этой области распространяются только на общие высотные работы [3].

Что касается проведения специальной оценки условий труда (далее – СОУТ) в 2014 г. было при-

нято Постановление Правительства РФ № 290, в котором указан перечень работ осуществляющих отдельные виды деятельности, в отношении которых СОУТ проводится с учетом особенностей. В данный перечень, были включены рабочие места работников, занятых на верхолазных работах, но в 2015 г. пункт с верхолазными работами был исключен [4].

Исходя из данных анализа нормативно - правовых документов можно сделать вывод, что отсутствует нормативная база, которая могла бы адекватно регулировать условия труда альпинистов. В таких случаях нужно обеспечить требования безопасности охраны труда и трудности в обеспечении правовой и социальной защиты работников, особых интересов и компенсаций.

Соответственно, для дальнейшего развития столь опасной профессии как промышленный альпинист, необходимо обеспечить принятие национальных стандартов: выполнение работ в безопасном пространстве, описывающих характеристики альпинистской отрасли от обычной работы на высоте [5].

Литература:

1. Гончарова М. А., Бринк И. Ю. Нормативно-законодательная база, применимая к высотным работам методом промышленного альпинизма, Молодой ученый, 2016.
2. Инструкция о порядке безопасного проведения подрядными организациями строительных, строительско-монтажных, ремонтных и наладочных работ на территории действующих объектов (нефтяных компаний)
3. Инструкция «Охрана труда при выполнении работ на высоте» от 17.05.16 г. № ИБТЗ.15-40
4. Постановление Минтруда РФ от 17.05.01 г. № 40 «О внесении дополнения в Единый тарифно - квалификационный справочник работ и профессий рабочих. Выпуск 1».
5. Постановление Правительства РФ от 14 апреля 2014 г. № 290 «Об утверждении перечня рабочих мест в организациях, осуществляющих отдельные виды деятельности, в отношении которых специальная оценка условий труда проводится с учетом устанавливаемых уполномоченным федеральным органом исполнительной власти особенностей».

## **ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЙ СТАНДАРТ КАК ИНСТРУМЕНТ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ ПОДГОТОВКИ КАДРОВ**

*И.С. Симарова, Ю.В. Алексеевичева,  
А.С. Хрипунова, Д.В. Жигин*

ООО «НИИ Транснефть», г. Москва

E-mail авторов: [i.simarova@mail.ru](mailto:i.simarova@mail.ru)

В условиях формирования национальной системы квалификаций образовательные организации должны обеспечивать взаимодействие с работодателями по вопросам разработки и реализации образовательных программ профессионального обучения. Инструментом и ключевым элементом национальной системы квалификации, призванным обеспечить такое взаимо-

действие работодателей и образовательных организаций путем сопряжения требований к квалификации работников и требования к результатам освоения образовательных программ профессионального обучения, является профессиональный стандарт. В статье представлена структура национальной системы квалификации, ее органы и объекты управления, основные элементы, раскрыта роль профессионального стандарта как элемента национальной системы квалификаций и направления развития взаимодействия работодателей и образовательных организаций в рамках системы подготовки кадров.

*Ключевые слова:* профессиональный стандарт, национальная система квалификаций, профессионально-общественная аккредитация, независимая оценка квалификаций, образовательные программы профессионального образования

Более 20 лет в России происходит формирование национальной системы квалификаций. Так, впервые профессиональные стандарты были упомянуты в «Программе социальных реформ в Российской Федерации на период 1996-2000 годов» в качестве одного из мероприятий в области усиления механизмов государственного воздействия на структуру и качество кадров [1]. Кроме введения профессиональных стандартов в Программе также говорилось о создании системы сертификации и аттестации работников.

Сегодня можно говорить о том, что основа национальной системы квалификаций (НСК) создана, активно развиваются ее основные элементы (рис. 1). В 2006 г. для обеспечения методической поддержки развития НСК создано Национальное агентство развития квалификаций (НАРК), в 2014 г. – создан Национальный совет при Президенте РФ по профессиональным квалификациям, основными задачами которого является координация деятельности по разработке профессиональных стандартов (ПС), по проведению профессионально - общественной аккредитации (ПОА) образовательных программ профессионального обучения, по формированию независимой оценки квалификации и др.

Ключевым элементом НСК является профессиональный стандарт. Согласно Трудовому кодексу Российской Федерации «профессиональный стандарт» определяется как характеристика квалификации, необходимой работнику для осуществления определенного вида профессиональной деятельности, в том числе выполнения определенной трудовой функции [2]. Другими словами, профессиональный стандарт определяет требования к уровню образования и опыту практической работы, необходимые для выполнения конкретных трудовых функций, а также определяет необходимые для выполнения конкретной трудовой функции трудовые действия, необходимые умения и знания.

Органы управления	Национальный совет при Президенте РФ по профессиональным квалификациям	Национальное агентство развития квалификаций	Советы по профессиональным квалификациям	Минтруд России, Минобрнауки России и др.
	Координация деятельности по формированию национальной системы квалификаций	Методическая поддержка формирования национальной системы квалификаций	Координация деятельности по разработке и применению ПС, функционированию НОК, проведения ПОА	Утверждение законодательных и иных нормативных актов, регулирование рынка труда и системы подготовки кадров
Основные элементы	Профессиональные стандарты	Независимая оценка квалификации	Профессионально-общественная аккредитация	Система подготовки кадров
	Установление характеристики требуемой квалификации для определенного вида деятельности	Установление соответствия работников определенной профессиональной квалификации	Оценка качества профессиональных образовательных программ	Совершенствование процессов подготовки кадров (актуализация образовательных программ)
Объекты управления	Рынок труда	Образовательные организации, реализующие профессиональные образовательные программы		Работники организаций
	Сопряжение требований, предъявляемых к результатам освоения образовательных программ, с требованиями, предъявляемыми к квалификации работника. Регулирование рынка труда			

Рис.1. Структура национальной системы квалификаций.

Профессиональный стандарт	Установление требований к уровню квалификации	Работники
	Установление требований к результатам освоения образовательных программ	Образовательные организации
	Установление требований к уровню квалификации работников и содержанию выполняемой работы	Работодатели

Рис. 2. Профессиональный стандарт как инструмент сопряжения требований рынка труда и требований к системе подготовки кадров

Профессиональный стандарт призван стать инструментом, который должен устранить разрыв между системой подготовки кадров и работодателями, воплотив в себе, с одной стороны, требования к работнику, претендующему на ту или иную должность, и, с другой стороны, требования к результатам освоения образовательных программ профессионального обучения, а также став основой процедуры независимой оценки на соответствие квалификации (рис. 2).

Таким образом, с позиции системы подготовки кадров, профессиональный стандарт, во-первых, определяет требования к содержанию образовательных программ профессионального обучения: требования, установленные в ПС к квалификации будущего специалиста, должны стать основой при формировании результатов освоения образовательных программ профессионального обучения. Данное требование зафиксировано в федеральных государственных образовательных стандартах поколения 3++.

Во-вторых, профессиональный стандарт является основой при проведении профессионально-общественной аккредитации образовательных программ. При этом, по своей сути ПОА является знаком качества для образовательных организаций, т.к. ее положительное прохождение говорит о том, что содержание программы учитывает требования соответствующих ей профессиональных стандартов, выпускники программы востребованы работодателями, а их уровень квалификации при прохождении независимой оценки квалификации соответствует установленным критериям. Стоит также отметить, что при проведении ПОА существенное внимание уделяется вовлеченности работодателя в процесс разработки и реализации образовательной программы.

В-третьих, так как разработчиками профессиональных стандартов, как правило, являются ведущие работодатели в соответствующей отрасли или

их объединения, а также работодатели принимают активное участие в процессе профессионально-общественного обсуждения проектов ПС перед их утверждением, можно считать, что профессиональный стандарт устанавливает современные требования, предъявляемые работодателями к настоящим и будущим работникам, и выступает ориентиром для образовательных организаций при подготовке специалистов.

В условиях формирования национальной системы квалификаций, внедрения профессиональных стандартов, развития профессионально - общественной аккредитации одним из направлений совершенствования системы подготовки кадров должно стать непрерывное взаимодействие образовательных организаций с работодателями в процессе разработки и реализации образовательных программ профессионального обучения:

1. Участие работодателей в разработке образовательных программ профессионального обучения (определение содержания и результатов освоения программы).

2. Участие работодателей в разработке учебно-методического обеспечения образовательных программ профессионального обучения (разработка учебно-методического обеспечения и/или проведение его экспертизы).

3. Участие работодателей в реализации образовательных программ профессионального обучения (участие специалистов в проведении занятий, предоставление мест практики, участие в разработке выпускных квалификационных работ, определение тематик научных работ обучающихся).

4. Участие работодателей в профессиональном развитии профессорского - преподавательского состава образовательных организаций (организаций стажировок, проведение совместных технических совещаний, привлечение представителей образовательных организаций к проведению НИОКР).

Примером участия работодателя в разработке программ обучения является совместный опыт ООО «НИИ Транснефть» и ПАО «Транснефть» по разработке программы подготовки бакалавров по направлению «Нефтегазовое дело» профиль «Эксплуатация и обслуживание объектов транспорта и хранения нефти, газа и продуктов переработки» для нефтегазовых вузов. Учебный план вышеуказанной программы был разработан на основе соответствующих ей профессиональных стандартов, анализа предъявляемых к кандидатам на должность требований при трудоустройстве (необходимые навыки, знания и умения), а также с учетом развития техники и технологии, применяемых на объектах системы «Транснефть».

Также стоит отметить, что организации системы «Транснефть» осуществляют постоянное взаимодействие с образовательными организациями, реализующими программы дополнительного про-

фессионального образования в части реализации программ повышения квалификации для своих работников, что предполагает участие работодателя в разработке или согласовании программы и оценку соответствия условий реализации программы установленным требованиям.

Таким образом, образовательные организации при разработке программ профессионального обучения всех уровней (высшее образование, среднее профессиональное образование или дополнительное профессиональное образование) должны учитывать требования профессиональных стандартов. При этом для обеспечения актуальности образовательных программ, их практикоориентированности и соответствия реальному уровню развития производства [3] образовательные организации должны активно привлекать к участию в образовательном процессе ведущих работодателей, которые в свою очередь также должны проявлять интерес к участию в развитии системы подготовки кадров, так как это позволит в дальнейшем получать специалистов, уровень квалификации которых будет соответствовать всем предъявляемым требованиям.

Литература:

1. Постановление Правительства РФ от 26.02.1997 № 222 (ред. от 27.07.1998) «О Программе социальных реформ в Российской Федерации на период 1996-2000 годов».
2. «Трудовой кодекс Российской Федерации» от 30.12.2001 № 197-ФЗ (ред. от 02.08.2019).
3. ООО «НИИ Транснефть» и нефтегазовые вузы обсудили возможность разработки примерных образовательных программ // *Науки и технологии трубопроводного транспорта нефти и нефтепродуктов*. 2017. №1(28). С. 17-19.

## PROFESSIONAL STANDARD AS A TOOL FOR IMPROVING THE TRAINING SYSTEM

*I.S. Simarova, Y.V. Alekseevicheva, A.S. Khripunova, D.V. Zhigin*

Transneft R&D LLC, Moscow, Russia

In the context of the formation of the national system of qualifications, educational organizations should ensure interaction with employers on the development and implementation of educational programs of vocational training. Tool and a key element of the national qualification system, designed to ensure that interaction between employers and educational organizations by pairing the skills of workers and requirements to results of mastering of educational programs of vocational training is the professional standard. The article presents the structure of the national qualification system, its bodies and objects of management, the main elements, reveals the role of professional standards as an element of the national qualifications system and the direction of development of interaction between employers and educational organizations within the training system.

**Keywords:** professional standard, national system of qualifications, professional and public accreditation, independent assessment of qualifications, educational programs of professional education

## АНАЛИЗ МНОГОЛЕТНИХ НАБЛЮДЕНИЙ ЗА ЗАГРЯЗНЕНИЕМ ДОННЫХ ОТЛОЖЕНИЙ НА ТЕРРИТОРИИ ГУБКИНСКОГО НЕФТЕГАЗОКОНДЕНСАТНОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

М.С. Мимеев

Западно-Сибирский филиал Института нефтегазовой геологии и геофизики имени А.А. Трофимука СО РАН, г. Тюмень

E-mail: mimeev2010@gmail.com

В статье рассматриваются результаты экологического мониторинга донных отложений Губкинского нефтегазоконденсатного месторождения за 2014, 2017 и 2018 гг. Делаются выводы о характере загрязнения и даются

рекомендации по повышению эффективности выполняемых работ.

*Ключевые слова:* экологический мониторинг, донные отложения, загрязняющие вещества, нефтепродукты

Губкинское нефтегазоконденсатное месторождение расположено в лесотундровой зоне на территории Пуровского района Ямало-Ненецкого Автономного Округа в 50 км к юго-западу от г.Тарко-Сале, в непосредственной близости от г. Губкинский и железнодорожной станции Пурпе (рис 1).

Район работ представляет собой слабо всхолмленную заболоченную равнину с небольшим количеством озер. Абсолютные отметки местности изменяются от 30 до 72 м, средние отметки на водоразделах составляют 52 м. Речная сеть представлена реками Пяку-Пур, Пурпе и их притоками.

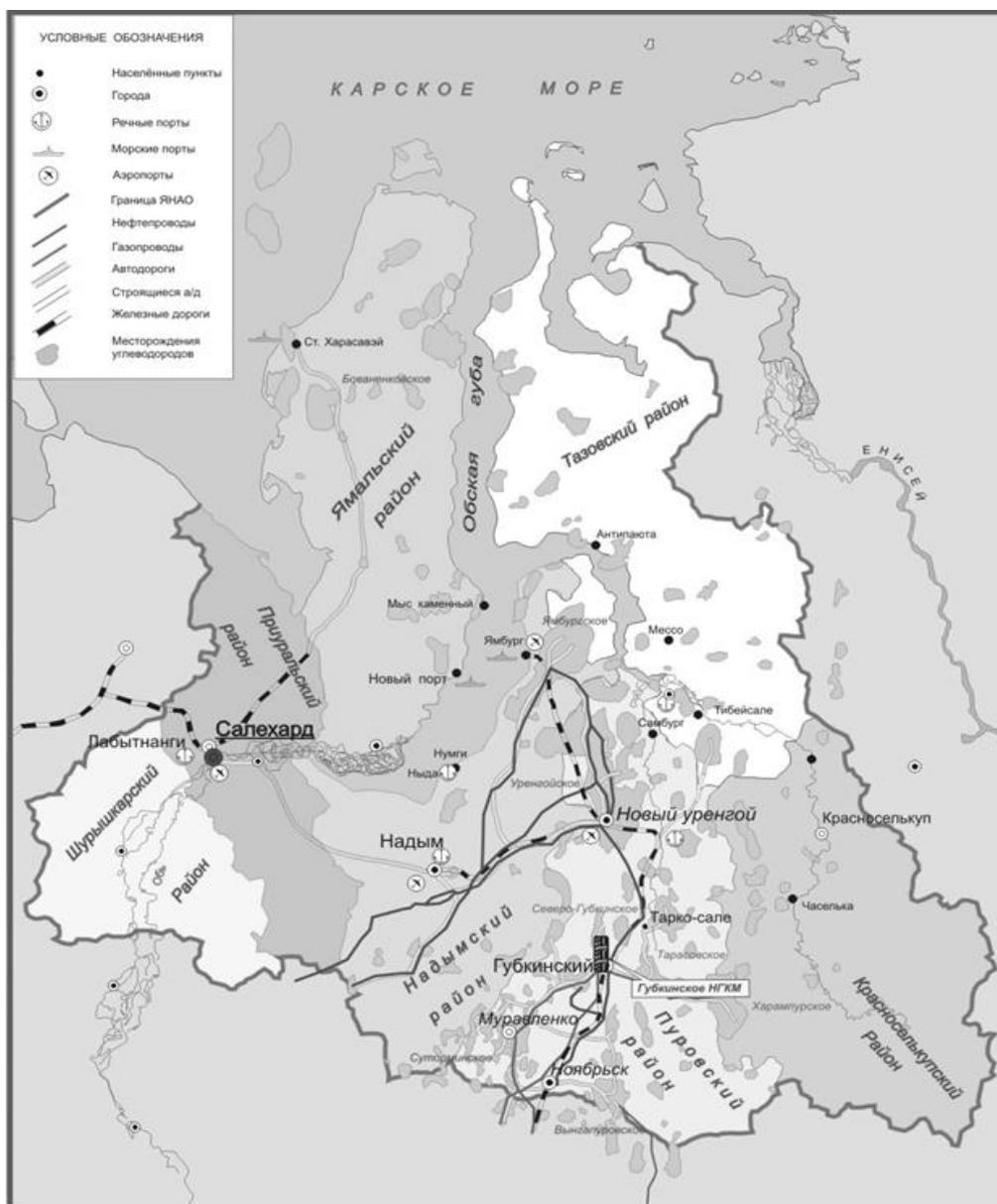


Рис. 1. Обзорная схема.

Разработку сеноманской газовой залежи Губкинского месторождения осуществляет ЗАО «Пургаз» с 1999 года. Основной производственной деятельностью предприятия является добыча, подго-

товка и транспортировка газа годовым объемом добычи 15 млрд.м<sup>3</sup>. Центром сбора, очистки и транспортировки газа является установка комплексной подготовки газа.

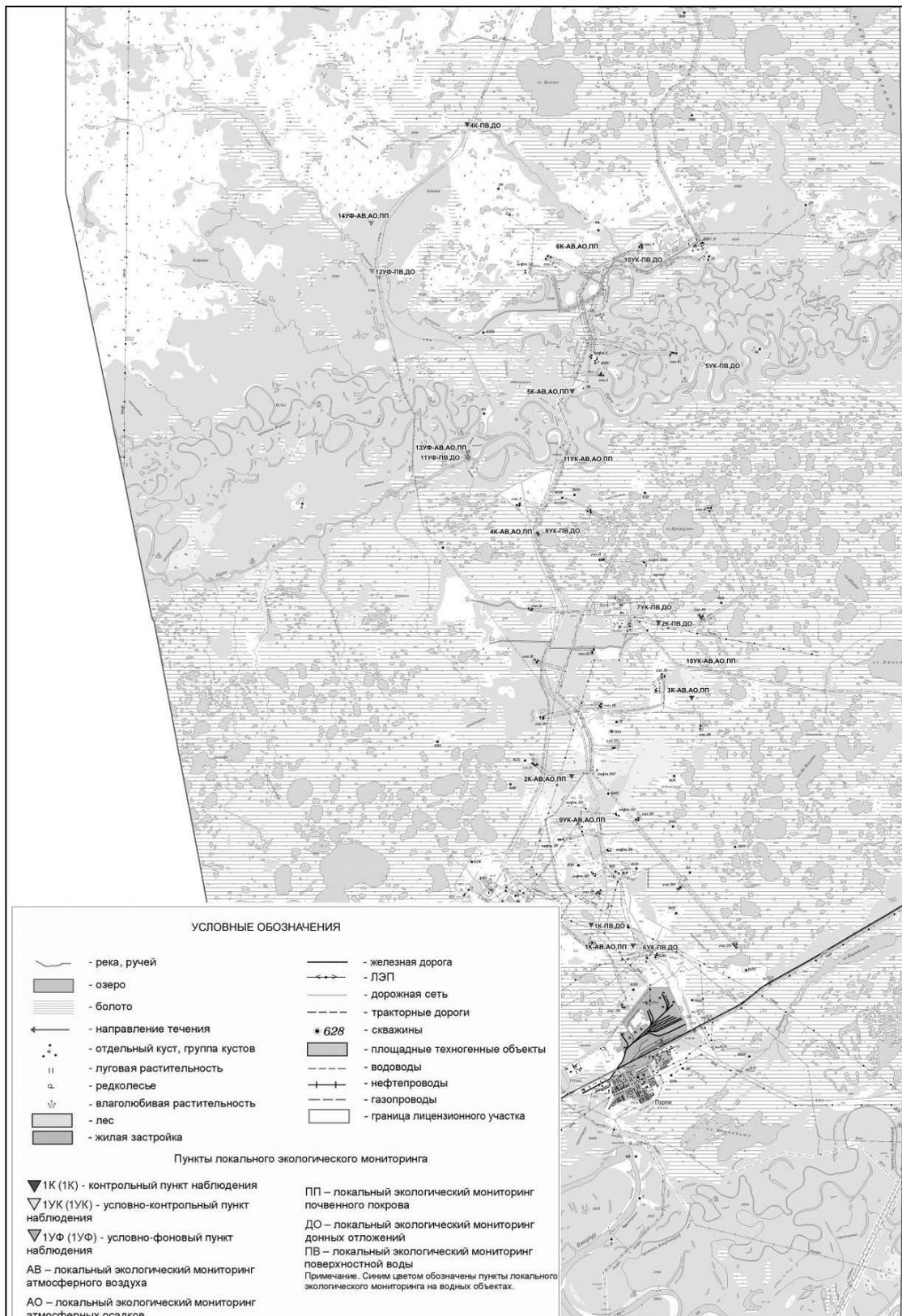


Рис. 2. Схема точек отбора экологического мониторинга южного участка Губкинского нефтегазоконденсатного месторождения.

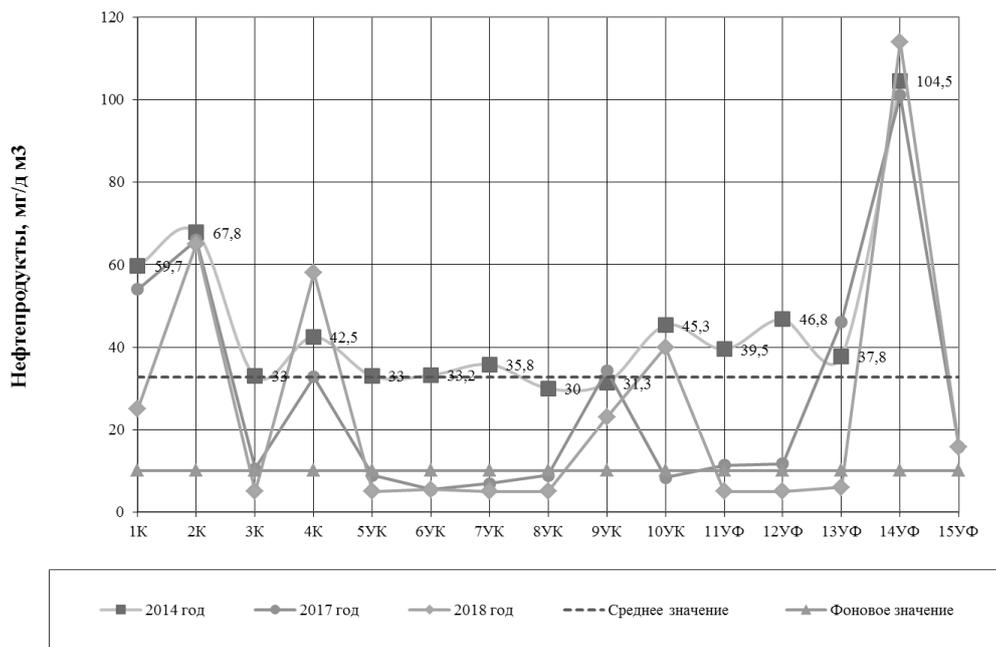


Рис. 3. Содержание нефтепродуктов в донных отложениях 2014, 2017 и 2018 г.

Губкинский газовый промысел представляет собой опасность, как промышленный объект, при функционировании которого происходят выбросы загрязняющих веществ в окружающую среду [2].

Донные отложения являются важнейшей составляющей водных объектов, в значительной степени, определяющей их состояние. В донных отложениях происходит аккумуляция большей части органических и неорганических загрязняющих веществ, которые при определённых условиях могут переходить в водную толщу, вызывая её вторичное загрязнение. Загрязнённые донные отложения

обычно токсичны и, являясь средой обитания многочисленных классов бентофауны, влияют на их видовой состав [1].

Процесс накопления и токсическое действие загрязняющих веществ в донных отложениях зависят от многих факторов: их природы и физикохимических свойств, типа донных отложений, температурного режима, окислительно - восстановительных условий, наличия взвешенных веществ и т. д. Последним принадлежит особая роль, поскольку на них сорбируется значительная часть поступающих в водный объект загрязняющих веществ.

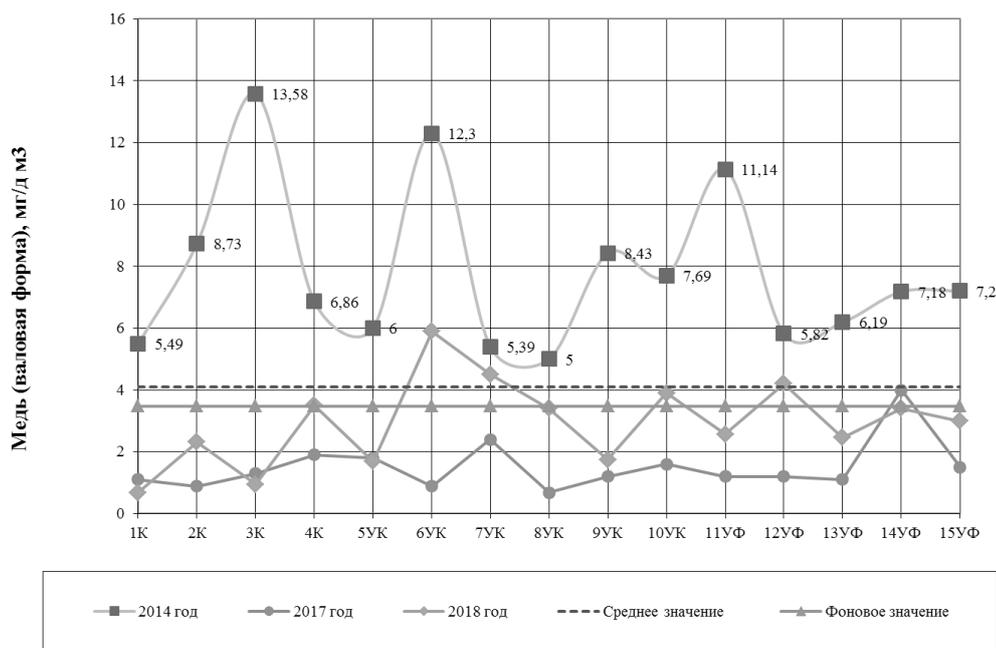


Рис. 4. Содержание меди в донных отложениях 2014, 2017 и 2018 г.

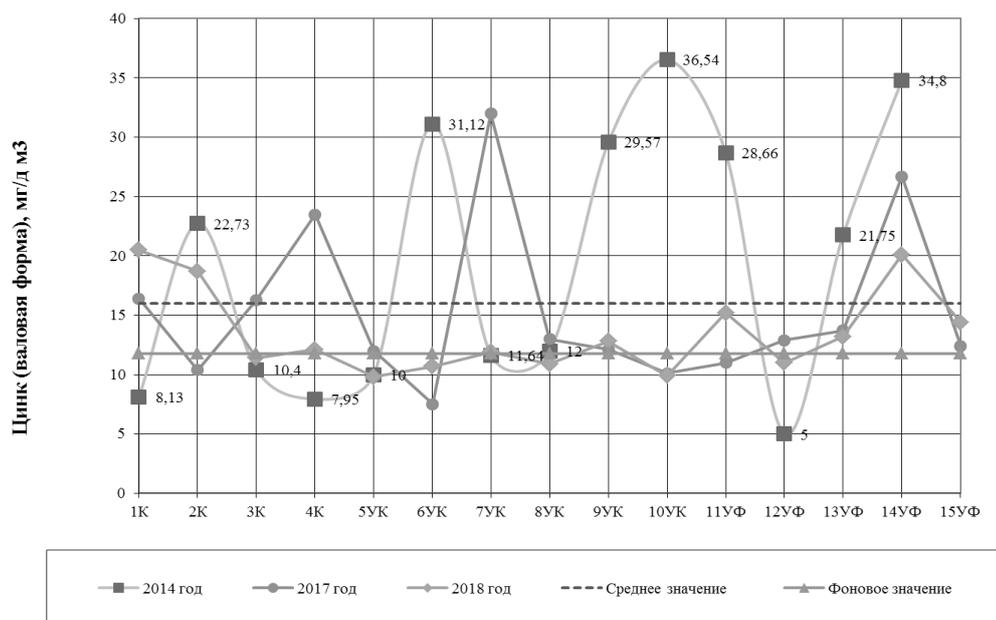


Рис. 5. Содержание цинка в донных отложениях 2014, 2017 и 2018 г.

Небольшие глубины и присутствие взвешенных веществ, характерны для большинства местных водотоков и водоёмов, способствуют седиментации сорбированных взвешенными веществами загрязняющих веществ без существенного изменения их химического состава и интенсивному накоплению на дне, где процессы биохимического окисления протекают гораздо медленнее.

Наблюдения за донными отложениями являются обязательной составной частью работ по экологическому мониторингу согласно Постановлению Правительства ЯНАО от 14.02.2013 N 56-П [4] и позволяют провести комплексную оценку техно-

генной нагрузки окружающей среды Губкинского нефтегазоконденсатного месторождения. Пробы донных отложений отбирались в соответствии с ГОСТ 17.1.5.01-80 [3] и РД 52.24.609-2013 [1]. Отобранные пробы упаковывались в полиэтиленовую тару. На тару наклеивалась этикетка с данными о месте и времени отбора. Консервации пробы не подвергались, хранились в охлаждённом виде. Анализ проб проводился в аккредитованной химической лаборатории.

Количество точек опробования ежегодно составляло 15 штук, они равномерно распределены по всей площади месторождения (рис. 2).

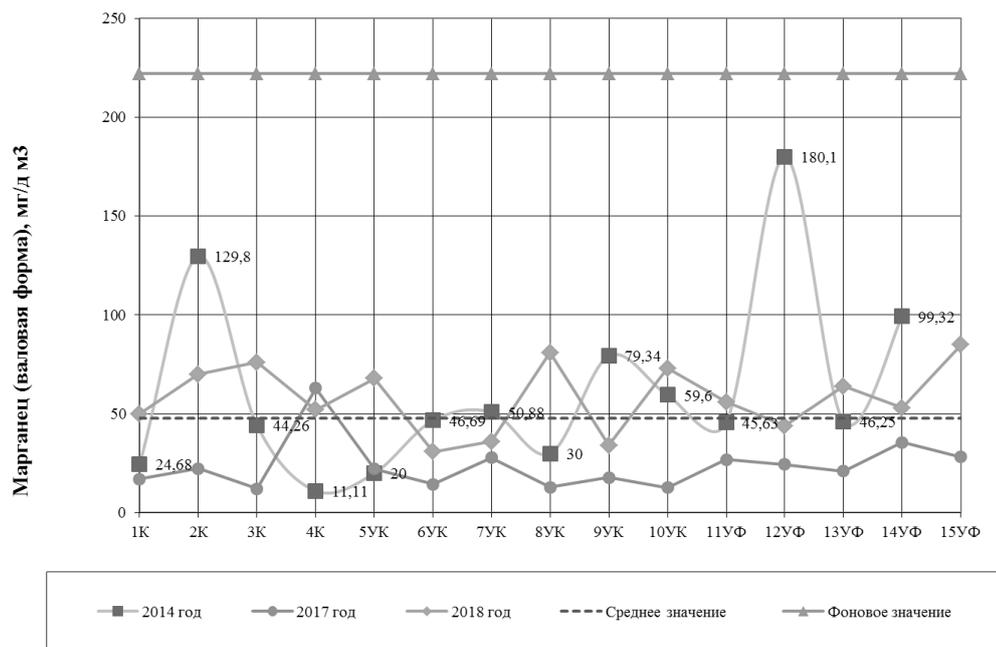


Рис. 6. Содержание марганца в донных отложениях 2014, 2017 и 2018 г.

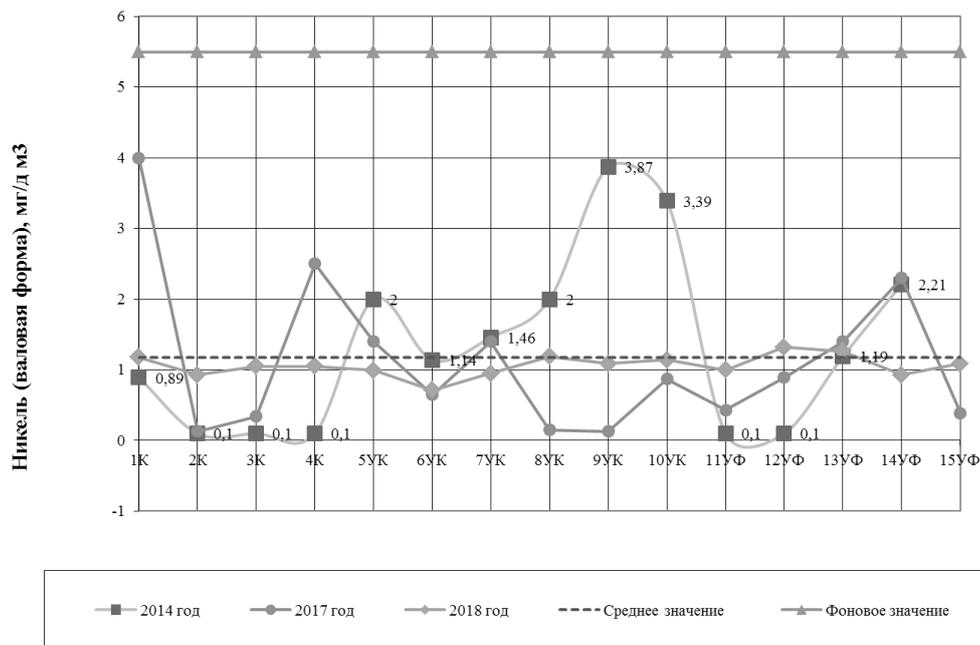


Рис. 7. Содержание никеля в донных отложениях 2014, 2017 и 2018 г.

Для оценки состояния и уровня загрязнения окружающей среды в качестве фоновых значений использованы средние значения содержания контролируемых компонентов в Пуровском районе [5]. Сравнительный анализ содержания загрязняющих веществ 2014, 2017 и 2018 годов представлен на диаграммах (рис. 3–7).

Содержание нефтепродуктов в отобранных пробах изменялось от 5 мг/дм<sup>3</sup>, до 114 мг/дм<sup>3</sup> со средним значением 33 мг/дм<sup>3</sup>, фоновое значение – 10,14 мг/дм<sup>3</sup>. Концентрация меди изменялась от 0,68 до 13,58 мг/дм<sup>3</sup> со средним значением в 4 мг/дм<sup>3</sup>, фоновое значение – 3,48 мг/дм<sup>3</sup>. Содержание цинка изменялось от 5 мг/дм<sup>3</sup>, до 36,54 мг/дм<sup>3</sup> со средним значением 16 мг/дм<sup>3</sup>, фоновое значение – 11,79 мг/дм<sup>3</sup>. Концентрация марганца изменялась от 11,11 до 180 мг/дм<sup>3</sup> со средним значением в 48 мг/дм<sup>3</sup>, фоновое значение – 222,11 мг/дм<sup>3</sup>. Содержание никеля изменялось от 0,1 мг/дм<sup>3</sup>, до 4,0 мг/дм<sup>3</sup> со средним значением 1,17 мг/дм<sup>3</sup>, фоновое значение – 5,5 мг/дм<sup>3</sup>.

На представленных диаграммах видно, что в 2017-2018 г. наблюдается уменьшение содержания загрязняющих веществ по сравнению с 2014 г.

Среднее содержание меди и цинка не значительно превысило фоновое значение для Пуровского района. Средние содержания марганца и никеля значительно меньше фоновых.

Наибольший вклад в загрязнение окружающей среды вносят нефтепродукты. Высокие значения загрязнения нефтепродуктами ежегодно повторяются в точках отбора 2К, 4К и 14УФ. Однако техногенные объекты Губкинского нефтегазоконденсатного месторождения располагаются ниже по течению. Так же, в применяемых ЗАО «Пургаз» тех-

нологиях при добыче, транспортировке и очистке газа не используются жидкие нефтепродукты.

В целом для месторождения можно сделать вывод, что концентрация загрязняющих веществ носит нестабильный площадной и временной характер. Прямая связь между высокими значениями загрязняющих веществ и техногенными объектами Губкинского нефтегазоконденсатного месторождения не прослеживается.

Концентрации загрязняющих веществ в отобранных пробах, по ряду показателей значительно меньше средних региональных значений [5]. Средние региональные значения получены на локальном полигоне, удалённом от места проведения работ, они могут не в полной мере соответствовать фоновым значениям для данной территории. Для более корректной оценки текущей экологической ситуации, желательна создание полигона по оценке фоновых значений вблизи исследуемой площади.

Повышенное содержание нефтепродуктов вызывает беспокойство, оно, по нашему мнению, является следствием загрязнения донных отложений другими нефтепользователями (объектами нефтедобывающих предприятий, расположенных в непосредственной близости к объектам Губкинского месторождения).

В границах Губкинского нефтегазоконденсатного месторождения располагаются техногенные объекты, и ведётся хозяйственная деятельность по добыче и транспортировке углеводородов другими нефтепользователями (рис. 8): ООО «Лукойл - Западная Сибирь» на Северо-Губкинском ЛУ; ООО «Пурнефть» на Усть-Пурпейском ЛУ; ООО «РН - Пурнефтегаз» на Губкинском ЛУ; проложены нефтепроводы, ведётся бурение нефтяных скважин, сжигается

попутный газ на нефтяных факелах. Вблизи границ Губкинского ЛУ расположены следующие недропользователи: ООО «Газпром добыча Ноябрьск» на Западно-Таркасаляинском ЛУ и Комсомольском ЛУ; ООО «Лукойл-Западная Сибирь» на Урабор-Яхинском ЛУ и ОАО «Янгпур» на Известинском ЛУ.

Самостоятельно силами Губкинского нефтегазоконденсатного месторождения однозначно выявить источники загрязнения и установить их принадлежность к конкретному недропользователю, а так же оценить вносимый ими вклад в загрязнение окружающей среды, не представляется возможным.

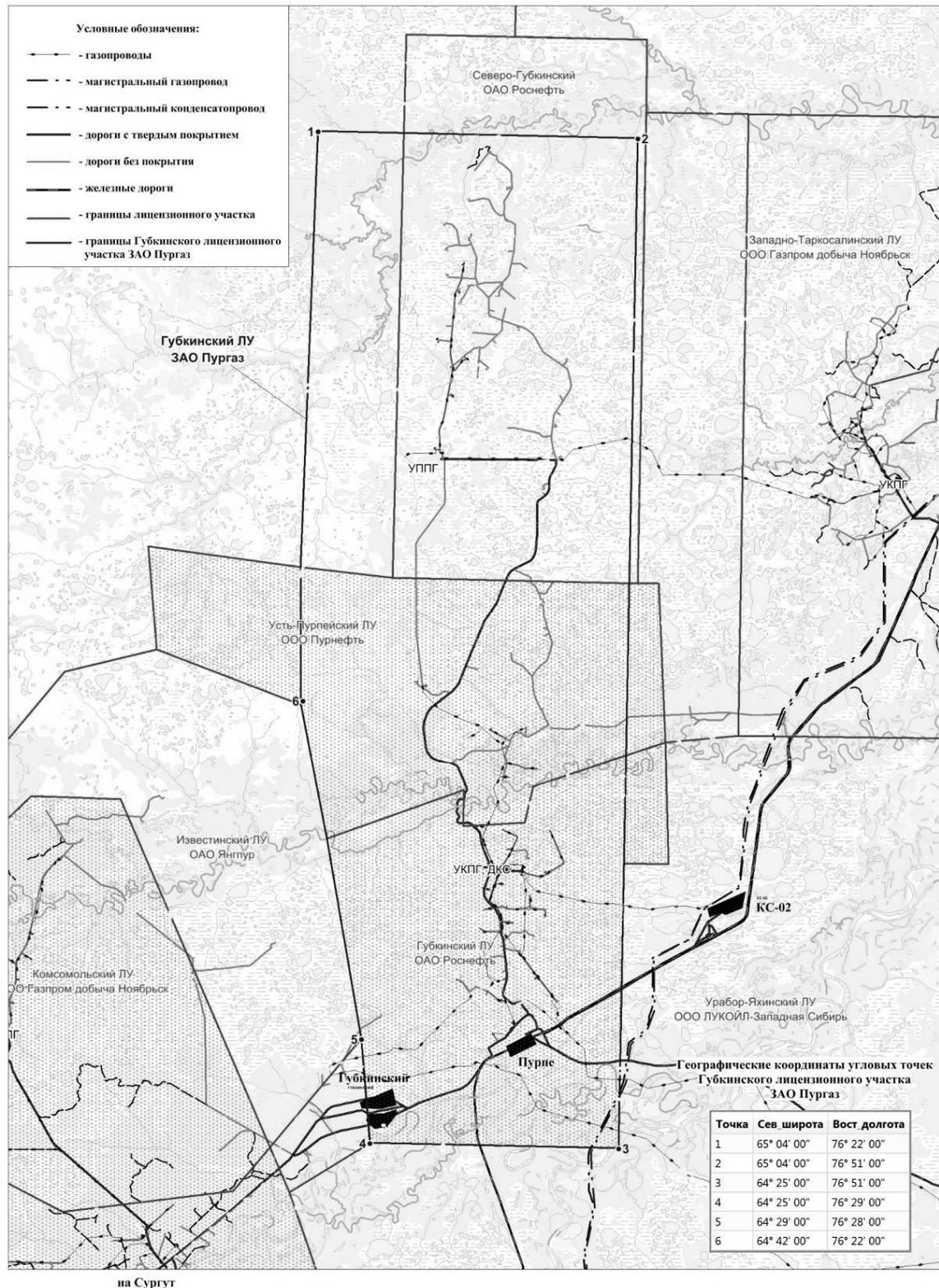


Рис. 8. Обзорная схема Губкинского нефтегазоконденсатного месторождения.

Необходима совместная работа недропользователей с привлечением современных информационных технологий для проведения комплексного анализа экологической обстановки.

Литература:

1. Методические указания. Организация и проведение наблюдений за содержанием загрязняющих веществ в донных отложениях: РД 52.24.609-2013. Введ. 1.07.2000. М., 2013.
2. Обустройство южного участка Губкинского месторождения. ТЭО. Охрана окружающей среды. ОВОС. ТюменНИИгипрогаз, 1997. 186 с.
3. Охрана природы. Гидросфера. Общие требования к отбору проб донных отложений водных объектов для анализа на загрязненность (с Изменением №1): ГОСТ 17.1.5.01-80. Введ. 1.01.1982. М.: Издательство стандартов, 2002.
4. Постановление Правительства ЯНАО от 14.02.2013 N 56-П (в ред. постановлений Правительства ЯНАО от 26.11.2013 N 975-П, от 27.02.2015 N 189-П, от 14.07.2016 N 663-П) "О территориальной системе наблюдения за состоянием окружающей среды в границах лицензионных участков на право пользования недрами с целью добычи нефти и газа на территории Ямало-Ненецкого автономного округа".
5. Справочник по применению средних региональных значений содержания контролируемых компонентов на мониторинговых полигонах при оценке состояния и уровня загрязнения окружающей среды на территории Ямало-Ненецкого автономного округа. Братск, 2014.

#### ANALYSIS OF LONG-TERM OBSERVATIONS CONTAMINATION OF THE BOTTOM SEDIMENTS IN THE TERRITORY OF THE GUBKINSKIY OIL AND GAS CONDENSATE

M.S. Mimeev

The article discusses the results of environmental monitoring of bottom sediments of the Gubkinsky oil and gas condensate field for 2014, 2017 and 2018. Conclusions are made about the nature of the pollution and recommendations are made to improve the efficiency of the work performed.

*Keywords:* environmental monitoring, bottom sediments, contamination, oil products

#### АНАЛИЗ ГЕОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ПРИРОСТ ДЕБИТОВ НЕФТИ НА ПРИОБСКОМ МЕСТОРОЖДЕНИИ

Е.И. Инякина, А.В. Гордиевских,  
А.О. Курьянов, С.С. Шуплецов

Тюменский индустриальный университет, г. Тюмень  
ООО «РН-Юганскнефтегаз», г. Нефтеюганск

Геологический разрез Приобского месторождения сложен мощной толщей терригенных отложений осадочного чехла мезо-кайнозойского возраста, залегающих на породах доюрского комплекса, представленных корой выветривания. В разрезе доюрской толщи выделяется два структурных этажа. Нижний, приуроченный к консолидированной коре, представлен сильно дислоцированными графит-порфиридами, гравелитами и метаморфизованными известняками. Верхний этаж, выделяемый как промежуточный комплекс, составляют менее дислоцированные эффузивно - осадочные отложения перм-триасового возраста. Месторождение разрабатывается в сложных условиях, обусловленных особенностями гео-

логического строения продуктивных пластов. В настоящее время выделяется 12 участков разработки, различающиеся геологическими характеристиками, долей пластов в запасах, а также системой разработки, вводом их в эксплуатацию. Часть участков находятся в активной разработке. Существенный рост добычи нефти наблюдается на протяжении всего периода разработки за счёт внедрения геолого-технических мероприятий.

*Ключевые слова:* геологическое строение, физико-химические свойства, пластовая нефть, Приобское месторождение, добываемый флюид, терригенные отложения, геолого-технических мероприятий

*Summary:* The geological section of the Priobskoe deposit is composed of a thick stratum of terrigenous sediments of the sedimentary cover of the Meso-Cenozoic age, lying on the rocks of the pre-Jurassic complex, represented by the weathering crust. In the context of the pre-Jurassic sequence, two structural floors are distinguished. The lower one, confined to the consolidated crust, is represented by strongly dislocated graphite porphyrites, gravelites, and metamorphosed limestones. The upper floor, distinguished as an intermediate complex, consists of less dislocated effusive sedimentary deposits of the Permian-Triassic age. The field is developed in difficult conditions due to the peculiarities of the geological structure of productive formations. Currently, 12 development sites are distinguished, differing in geological characteristics, the share of reservoirs in reserves, as well as the development system and their commissioning. Some sites are under active development. Significant growth in oil production is observed throughout the entire development period due to the introduction of geological and technical measures.

*Keywords:* geological structure, physico-chemical properties, reservoir oil, Priobskoye field, produced fluid, terrigenous deposits, geological and technical measures

Состояние ресурсной базы нефтегазового комплекса является наиболее острой проблемой на сегодняшний день. Ресурсы нефти постепенно истощаются, большое число месторождений находится в конечной стадии разработки и имеют большой процент обводненности. В связи с этим, наиболее актуальной задачей является внедрение на скважинах Приобского месторождения геолого-технических мероприятий. Одним из наиболее эффективных методов интенсификации добычи нефти из низкопроницаемых коллекторов является гидроразрыв пласта [1].

Внедрение метода ГРП на Приобском месторождении началось в начале 2000 г., как одного из наиболее рекомендуемых в данных условиях разработки. Существенный рост добычи нефти за счёт ГРП наблюдается на протяжении всего периода. По итогам 2016 г. накопленная дополнительная добыча нефти за счёт ГРП составляет 68% от всей добытой нефти. Причём большая часть дополнительной добычи от ГРП составила нефть пласта АС<sub>11</sub> – 17823 тыс. тонн (86%), АС<sub>10</sub>-1658 (тыс. тонн (8%), АС<sub>12</sub> – 1244 тыс. тонн (6%), а это значит дополнительная добыча от пласта АС<sub>11</sub> составляет 70% от всей добычи по пласту и 59% от добычи в целом.

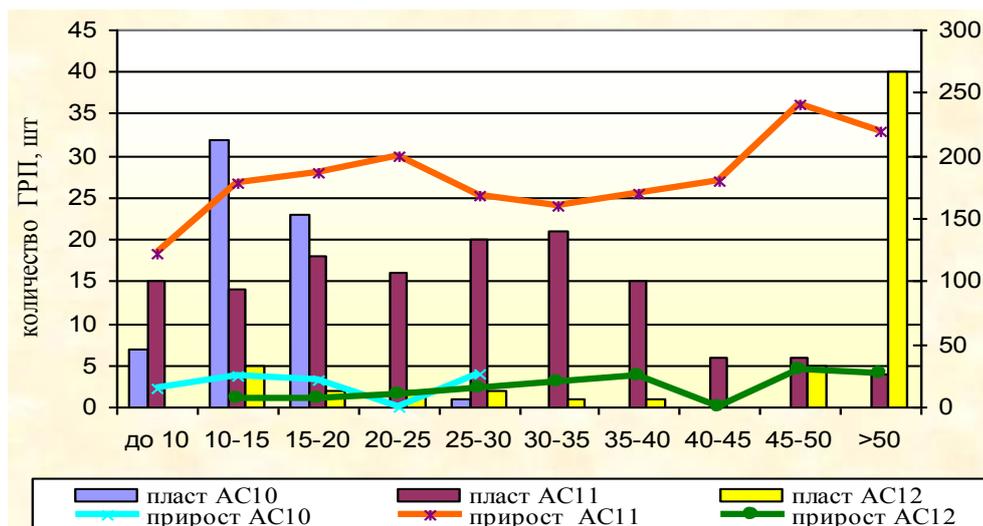


Рис. 1. Эффективность проведения ГРП по пластам в зависимости от различных нефтенасыщенных толщин.

По пласту AC<sub>12</sub> – 46% от всей добычи по пласту и 7% от добычи в целом. По пласту AC<sub>10</sub> – 75% от всей добычи по пласту и 4% от добычи в целом [2, 3].

Из числа геологических факторов, определяющих прирост дебитов нефти по скважинам на Приобском месторождении, была выделена нефтенасыщенная мощность, подвергшихся ГТМ. На это указывают результаты анализа эффективности проведения ГРП на различные пласты в зависимости от нефтенасыщенных мощностей. На рис. 1 показано распределение скважин и прирост по нефтенасыщенным мощностям.

Как видно из рис. 1, основным объектом ГРП является пласт AC<sub>11</sub> и нефтенасыщенная мощность его изменяется равномерно в интервалах от 10 до 50 метров. Наибольшее количество ГРП проведено в интервалах пласта от 25-35 метров. Первоначальные приросты свыше 122 т/сут обеспечивает нефтенасыщенная мощность до 10 метров и далее с увеличением мощности приросты увеличиваются до 250 т/сут [4-6].

Маломощным объектом разработки считается пласт AC<sub>10</sub> – здесь большее количество ГРП проведено в интервалах мощностью от 10-15 метров. Распространение более мощных интервалов по этому пласту не наблюдается. Приросты добычи нефти данного пласта также небольшие – до 25 т/сут, при нефтенасыщенной мощности в интервале 10-20 метров [7].

Самым мощным объектом для проведения ГРП является пласт AC<sub>12</sub>, мощностью более 50 метров. В остальных интервалах охват по мощности этого пласта весьма мал и приросты нефти по этому пласту незначительные всего до 6,5 т/сут., но при мощности более 50 метров – прирост достигал до 27 т/сут. Таким образом, полученные результаты от внедрения методов интенсификации хорошо согласуются с представлениями о коллекторских свойствах пластов Приобского месторождения.

Литература:

1. Алиев З.С., Мараков Д.А. Влияние переходной зоны на достоверность запасов газа и на производительность скважин // Нефть и газ: опыт и инновации. 2017. Т. 1, № 1. С. 22-40.
2. Грачев С.И., Краснова Е.И. Термодинамические процессы при разработке нефтегазоконденсатных месторождений. ТюмГНГУ, 2015. 99 с.
3. Иванова М.С., Инякина Е.И., Краснов И.И., Инякин В.В. Влияние горно-геологических условий на отработку запасов углеводородов. // Горный журнал. 2019. № 2. С. 10-12.
4. Инякина Е.И., Мамчистова Е.И. и др. Влияния неравномерности ввода залежей в разработку на величину конденсатоотдачи // Научный форум. Сибирь. 2015. Т. 1, № 1. С. 47-48.
5. Инякина Е.И., Краснов И.И., Инякин В.В. Опыт разработки нефтегазоконденсатных месторождений с осложненной геологической характеристикой // Нефть и газ: опыт и инновации. 2017. Т. 1, № 1. С. 41-56.
6. Краснов И.И. Технология выработки трудноизвлекаемых запасов нефти из сложнопостроенных нефтегазовых месторождений // Нефть и газ. 2003. № 2. С. 46-50.
7. Островская Т.Д., Инякина Е.И., Краснов И.И. Влияние воды на извлечение углеводородов из пласта при разработке газоконденсатного месторождения // Научный форум. Сибирь. 2018. Т. 4, № 2. С. 5-7.

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАБОТЫ СКВАЖИН ПОСЛЕ ГРП**

*Р.К. Катанова, А.В. Гордиевских, К.О. Томский, А.О. Куприянов*

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Политехнический институт (филиал), г. Мирный, (Саха) Якутия  
Тюменский индустриальный университет, г. Тюмень  
ПАО АК «Алроса», г. Мирный, Россия  
ООО «РН-Юганскнефтегаз», г. Нефтеюганск

Эффективность применения гидроразрыва пласта определяется путем определения прироста фактической добычи нефти над базовым уровнем. Технологическая эффективность применения методов увеличения нефтеотдачи пласта складывается из составных частей: дополнительной добычи нефти от вовлеченных в разработку ранее не дренируемых запасов нефти; текущей дополнительной добычей нефти за счет интенсификации отбора жидкости из пласта. Геологический разрез

Приобского месторождения сложен мощной толщей терригенных отложений осадочного чехла. В настоящее время выделяется 12 участков разработки, различающиеся геологическими характеристиками, долей пластов в запасах, а также системой разработки, вводом их в эксплуатацию. В качестве базового дебита использовалось последнее значение дебита нефти до проведения интенсификации.

*Ключевые слова:* гидравлический разрыв пласта, геологические особенности залежи, физико-химические свойства, пластовая нефть, Приобское месторождение, добываемый флюид

*Summary:* The effectiveness of hydraulic fracturing is determined by determining the increase in actual oil production above the baseline. The technological efficiency of the application of enhanced oil recovery methods consists of the following components: additional oil production from previously not drained oil reserves involved in the development; current additional oil production due to the intensification of fluid withdrawal from the reservoir. The geological section of the Priobskoe deposit is composed of a thick stratum of terrigenous sedimentary cover. Currently, 12 development sites are distinguished, differing in geological characteristics, the share of reservoirs in reserves, as well as the development system and their commissioning. As the basic flow rate, the last oil flow rate before intensification was used.

*Key words:* hydraulic fracturing, geological features of the reservoir, physico-chemical properties, reservoir oil, Priobskoye field, produced fluid, geological and technical measures

Многосторонние исследования, подтвержденные промысловой практикой разработки нефтяных месторождений показывают, что значительная часть углеводородов переходит в категорию трудноизвлекаемых запасов [1, 2]. Причиной неравномерной выработки нефтяного пласта является высокая неоднородность и прерывистость коллекторов. В настоящее время на Приобском месторождении применяется схема перевода скважин под закачку. В добывающей скважине проводятся мероприятия по ГРП и затем она несколько месяцев (от 3 до 6 мес.) работает на нефть. Только после отработки на нефть скважина переводится под закачку. Количество таких скважин составляет более 50% фонда. Поэтому сделать качественный анализ по увеличению приемистости до и после выполнения гидроразрыва пласта не представляется возможным [3, 4].

Результаты проведенных промысловых замеров показали, что средний дебит нефти на дату их перевода под закачку составлял 135,7 т/сут. Первоначальная приемистость этих скважин была равна 600 м<sup>3</sup>/сут. По скважинам, на которых ГРП не проводился, средний дебит нефти на дату перевода под закачку равен 72 т/сут., первоначальная же приемистость составляет 115 м<sup>3</sup>/сут. Как видно приемистость скважин, на которых были проведены мероприятия по ГРП намного выше (в 2-2,5 раза), чем в скважинах на которых ГРП не был

проведен. По добывающим скважинам первоначальные приросты, полученные по первоначальному участку месторождения изменяются от 280 т/сут до 100 т/сут и в среднем составляют 188 т/сут. Падения дебита привело к повышенному вниманию за работой скважин после ГРП. Для анализа были построены графики по скважинам, находящихся в работе не менее 25 суток [5, 6].

Так, по данным компании ООО РН - Юганскнефтегаз, на скважине номер 8701 – дебит после ГРП снизился с 330 до 280 т/сут., забойное давление упало на 0,20 МПа, количество воды уменьшилось с 0,2% до 0,01%, динамический уровень снизился с 840 до 1200 м, содержание мехпримесей сначала резко возросло, затем уменьшилось в 4 раза от первоначального. По результатам эксплуатации скважины №8515 – дебит после выполнения работ по ГРП снизился с 320 до 140 м<sup>3</sup>/сут., динамический уровень снизился от первоначального с 1100 до 2100 м, обводненность продукции на протяжении месяца находилось на одном уровне 0,02%, содержание мехпримесей сначала выросло, а затем уменьшилось в 4 раза от первоначального, забойное давление упало на 0,70 МПа, от начального [7]. На основании этого можно сделать вывод:

– По скважинам прослеживается высокое содержание КВЧ (более 1000 мг/л), даже при условии не достижения расчетных депрессий на пласт, что в свою очередь создаёт большие проблемы с эксплуатацией подземного насосного оборудования (количество отказов прямое тому подтверждение).

– Темп снижения дебита после ГРП на скважинах несколько превышает заложенные в расчетах. Эта ситуация может развиваться и дальше. Интенсивное снижение дебита на ряде скважин вынудит уходить на меньшие типоразмеры установок ЭЦН в дальнейшем, реальным решением этой проблемы может стать только оптимизация закачки.

– Наличие воды в продукции скважин присутствует только в первые сутки их эксплуатации, что обусловлено выносом закаченной технологической воды во время проведения ГРП. Рост обводненности в дальнейшем прослеживается не значительно.

Видно, что резкий скачек дебита в сторону его увеличения соответствует проведению ГРП на определенную дату. Дебит по нефти значительно увеличился (до 3 раз), прирост составил 102,4 т/сут. Обводненность же выросла незначительно, что характерно и в целом для месторождения. Это обусловлено в первую очередь геологическими особенностями строения залежи, ее низкой проницаемостью, а также отсутствием подошвенных вод и водоносных пропластков, т.е. на данном месторождении имеется ряд благоприятных факторов для проведения гидроразрыва пласта. Данное обстоятельство способствует интенсификации добычи нефти и вовлечению в разработку отдельных пропластков, которые не были охвачены дренированием.

Литература:

1. Алиев З.С., Мараков Д.А. Влияние переходной зоны на достоверность запасов газа и на производительность скважин // Нефть и газ: опыт и инновации. 2017. Т. 1, № 1. С. 22-40.
2. Иноземцева А.А., Инякин В.В., Краснов И.И. и др. Мероприятия по увеличению производительности скважин и ограничению притока пластовых вод. Материалы научно-технической конференции. Тюмень, 2015. С. 90-94.
3. Иванова М.С., Инякина Е.И., Краснов И.И., Инякин В.В. Влияние горно-геологических условий на отработку запасов углеводородов // Горный журнал. 2019. № 2. С. 10-12.
4. Инякина Е.И., Мамчистова Е.И. и др. Влияния неравномерности ввода залежей в разработку на величину конденсатоотдачи // Научный форум. Сибирь. 2015. Т. 1, № 1. С. 47- 48.
5. Инякина Е.И., Краснов И.И., Инякин В.В. Опыт разработки нефтегазоконденсатных месторождений с осложненной геологической характеристикой // Нефть и газ: опыт и инновации. 2017. Т. 1, № 1. С. 41-56.
6. Островская Т.Д., Инякина Е.И., Краснов И.И. Влияние воды на извлечение углеводородов из пласта при разработке газоконденсатного месторождения // Научный форум. Сибирь. 2018. Т. 4, № 2. С. 5-7.
7. Томская В.Ф., Александрова Е.М., Краснов И.И. и др. Обоснование режимов и условий эксплуатации скважин на среднеобтобинско месторождении // Научный форум. Сибирь. 2019. Т. 5, № 1. С. 11-12.

---

## ПСИХОЛОГИЯ

---

### КАК ПРОГРАММИРУЕТСЯ СОЗНАНИЕ ПОДРОСТКОВ (ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРНОГО ПРОИЗВЕДЕНИЯ)

*Е.И. Мананова*

Омский государственный педагогический университет,  
г. Омск

E-mail: mananovaiei@mail.ru

---

В статье представлен психологический анализ одного печатного издания, автором которого является канадская писательница и художница Кэри Смит. Её книга «Уничтожь меня везде!» – одна из серии подобных произведений. Поскольку основной целевой аудиторией являются подростки, то особую значимость приобретает вопрос о содержании, предлагаемом автором для них, и о влиянии этого содержания на незрелую психику подростков. В статье подробно проанализирована структура построения и подачи материала, выявлены элементы скрытого программирования сознания: использование цвета, цифр, выделений, повторов, информационных усилений и т.п. Все это позволяет автору книги навязать «активному читателю», исполняющему предлагаемые в книге задания, деструктивные модели поведения.

*Ключевые слова:* программирование сознания, идентификация с именем, информационная установка, визуальное восприятие, размывание образа Я, самоуничтожение

The article presents a psychological analysis of one printed edition, authored by Canadian writer and artist Cary Smith. Her book «Destroy me everywhere» is one of a series of similar works. Since the main target audience are teenagers, the important question about the content of the book and its impact on adolescents. Article analysed the structure of the building and material feeder, revealed the hidden elements of programming of consciousness: the use of colour, digits, repetition of information usilenij, etc. All this enables workbook authors to impose «active reader», the officer suggested in the book of job, destructive behaviors.

*Keywords:* programming of consciousness, identification with name, installation, visual perception, image blurring I, self-destruct

Мы часто слышим о программировании сознания человека в современных условиях. Сегодня этим термином уже никого не удивит. Суть программирования заключается в том, чтобы навязать человеку определенные поведенческие рамки и модели выбора. И это не всегда плохо. Например, воспитание в семье предполагает усвоение «навязанных» родителями установок, убеждений и т.п. Массовая культура также является рычагом программирования. Через СМИ, рекламу идет поток информации, который ложится затем в основу нашего выбора. Главное здесь – ЧТО нам внушают, к чему подталкивают. Взрослому человеку, безусловно, легче (хотя не всегда это возможно) критично воспринимать и «просеивать» информацию. Дети и подростки в этом плане оказываются наиболее уязвимыми, особенно подростки. Они хотят поступать по-своему и вопреки, попробовать запретное, экспериментировать во всем. Именно поэтому легко проглатывают приготовленную для них наживку, даже не поняв ее вкус. Яркими примерами являются многочисленные интернет-сообщества для подростков с опасным информационным наполнением («Тихий дом», «Синий кит», «Группа смерти», «НяПока», «Привет со дна» и т.п.), а также отдельная печатная продукция, ориентированная на подростковую аудиторию.

Наша статья представляет собой психологический анализ книги канадской художницы, а теперь и писательницы Кэри Смит. Интернет пестрит восторженными анонсами ее работ, цены на ее книги в российских магазинах достаточно высоки, что указывает на повышенный спрос со стороны читателей. Мы тоже не остались в стороне и прочли (если этот глагол уместен в отношении данного произведения) одну из ее книг под названием «Уничтожь меня везде!» [6].

Кэри Смит предлагает читать ее книгу внимательно, не пропуская ни одной страницы. Автор надеется, что при работе с книгой произойдет выплеск творческой энергии, скрытых эмоций. Все, что предлагает автор, якобы, позволяет творческому человеку найти необычные методы самовыра-

жения. К слову сказать, книга пользуется популярностью в кругу подростков. Те, кто постарше, чаще отзываются о ней скептически или с иронией. Мол, ну и где тут креативность, творчество?

К достоинствам книги относят ее необычный формат. Автор ломает стереотипное представление о книге, у нее это небольшой блокнот с заданиями, своего рода, карманный тренажер креативности. Сама Кери Смит говорит о том, что хорошим стимулятором креативности является взгляд на предметы под другим углом. Именно это мы и попробовали сделать, посмотрев на содержание книги сквозь призму собственных знаний и опыта психологической деятельности.

Блокнот начинается с работы с именем. Имя – это один из компонентов самосознания человека. Человек идентифицирует себя с именем, оно становится для него частью его сущности [5]. Идентификация себя с именем становится защитным барьером от дестабилизирующих личность влияний. Нарушение связи «Я-имя», уничтожение имени равнозначно разрушению образа себя в мире [3].

Смит К. предлагает поэкспериментировать с написанием своего имени и сама задает варианты экспериментирования (написать имя белым цветом, неразборчиво, малюсенькими буквами, задом наперед, как можно бледнее, гигантскими буквами). Сначала предлагается написать имя белым цветом, который объединяет в себе все цвета радуги. В психологии цвета он рассматривается как амбивалентный: с одной стороны, он символизирует невинность, открытость, чистоту, с другой, – скрытность, отчужденность. На Востоке белый цвет является символом вечной жизни, освобождения от оков, а в христианской религии – это цвет отрешенности от мирского. Написанное в блокноте собственное имя на белом листе белым цветом будет либо расплывчато, либо вообще недоступно для восприятия («я никто», «меня нет»). Далее идут следующие пять вариантов написания имени, которые, по сути своей, представляют собой размывание и искажение имени. Их цель – нарушить идентификацию с именем.

Следует отметить, что подобные задания есть и в арсенале арт-терапии. Однако там задания всегда имеют альтернативу, например, написать имя слева направо и справа налево. И главное, после выполнения задания всегда предусматривается направленный рефлексивный анализ (изменился ли образ имени? Какие чувства это вызывает? Какие воспоминания возникают? ... и т.п.). Таким образом, подсознательные процессы переводятся в область сознания человека. У Кери Смит этого нет. По незнанию или умышленно она предлагает просто искажать восприятие собственного имени. Зачем? Американские индейцы полагали, что от дурного обра-

щения с именем вреда не меньше, чем от телесной раны. Поскольку имя презентует человека в мире, то обесценивание имени лишает его уверенности в себе.

Следующий лист блокнота содержит всего одну строчку на русском языке – «Уничтожь меня везде!». По форме и содержанию – это призыв, который вполне логично располагается после работы по нарушению идентификации с именем.

На странице 5 автор говорит о том, что безрассудство, разрушение есть, ни что иное, как креативность, развитие творчества. Тем самым она как бы дает разрешение на безрассудные и разрушительные действия. А предложение носить блокнот везде с собой (стр. 9) и постоянно что-то с ним делать может рассматриваться как стимулирующие, подкрепляющие действия (они подкрепляют установку, навязываемую автором). Кстати, простейшим приемом психологической защиты от сторонних манипуляций с нашим сознанием является сознательное прерывание контакта с источником информации [2]. Другими словами, для «восстановления» сознания достаточно пользоваться этим блокнотом лишь периодически.

Страница 19 содержит инструкцию придумать собственный метод уничтожения. Визуально выделено слово «метод» (оно написано большими буквами) и «уничтожения» (жирная обводка букв). Мы зрительно обращаем внимание, в первую очередь, на то, что привлекает наш взгляд (яркое, большое, необычное). В данном случае визуальное восприятие «выделяет» информацию «метод уничтожения». Это воспринимается читающим как основная мысль – *как уничтожить*.

Следует отметить, что эта информационная установка («придумай метод уничтожения») повторяется в блокноте 9 раз с определенной периодичностью. Невольно возникает ассоциация с девятью кругами ада в «Божественной комедии» Данте Алигьери. Интересно, что число 9 в нумерологии символизирует начало и конец, весь жизненный цикл. Многократное повторение задания с использованием визуального выделения и символики цифр можно расценивать как элемент программирования, глубинным содержанием которого является идея, что разрушение – это путь к началу, к обновлению и улучшению мира. Можно лишь домысливать, каким путем будет достигнуто это обновление и улучшение мира.

В блокноте много инструкций, побуждающих к проявлению агрессии: «проткни страницу» (стр. 25), «утопи страницу» (стр. 27), «натри страницу грязью» (стр. 35), «вынеси свой рисунок под дождь, «пусть размокнет» (стр. 39), «засыпь страницу компостом» (стр. 42); «заберись на самый верх и урони этот блокнот» (стр. 51), «привяжи нитку к корешку

и тащи блокнот за собой по земле» (стр. 59) и т.п. Задания такого рода составляют четверть всех инструкций. Если читатель начинает заполнять блокнот со своего имени, то блокнот – это его лицо, это отражение его самого. То, что делается с блокнотом, ассоциируется с его хозяином. Есть даже инструкция, в которой прямо предлагается «надеть этот журнал на себя» (стр.110). По сути, автор рекомендует познакомиться с уже известными способами уничтожения и самоуничтожения (проткнуть острым, утопить, сбросить тело вниз и другие) и примерить это к себе.

На стр. 61 предлагается поставить печать и лучше всего настоящую. Ключевую смысловую нагрузку несет слово «печать». Печатью завершаются все важные дела, соглашения, с ее помощью подтверждают принятое решение. Такое задание наводит на мысль, что читатель уже созрел для разрушительных действий, остается только поддержать его в этом решении.

Действительно, далее задания отчасти видоизменяются по смыслу. Например, на стр. 66-67 предлагается, где бы вы не находились, рисовать линии. Абсолютное большинство лиц, начиная с подросткового возраста, знают, что линии могут быть тонкие, жирные, сплошные, пунктирные, вертикальные, горизонтальные, прямые, волнистые и т.п. Тем не менее, думается, что на просьбу рисовать линии большинство подростков будут рисовать, скорее всего, прямую сплошную (тем более, что в блокноте образец уже дан). Одна из закономерностей развития человека гласит, что развитие всегда нелинейно. Любая жизненная функция в рабочем состоянии на мониторе изображается как зигзагообразная или волнообразная кривая. И только состояние смерти фиксируется как прямая линия. А если предположить, что подросток будет рисовать эту линию всегда и везде, то рисованные линии в данном случае – это, своего рода, повторяющееся пиктографическое письмо, основным содержанием которого является нечто противоположное жизни.

На стр. 69 предлагается уронить на блокнот комок земли, затем повторить еще - картина символического захоронения. На стр. 71 предлагается написать что-нибудь. При этом, половину страницы читатель обменивает на возможность написать, а на оставшейся половине пишет. Символически – это предсмертное/посмертное послание, когда самого человека уже наполовину нет. На стр. 75 появляется запах!

Продолжается размывание образа Я: для этого предлагается на отдельные страницы прилепить что-нибудь липкое (стр. 81), размазать что-нибудь по странице (стр. 89), из-за чего страницы склеятся и не будут восприниматься как самостоятельные фрагменты. На стр. 87 надо обвести контуры пред-

метов так, чтобы линии перекрывали друг друга. Если таких наложений будет много, то предметы будут неузнаваемы. Процесс восприятия начинается именно с различения контура объекта: размывая контуры, мы размываем восприятие. Похожее по смыслу задание на стр. 93.

Заслуживает внимания страница 100, на которой владельцу блокнота предлагается «сделать эту страницу черной при помощи всего, что найдешь в мире». По М. Люшеру, черный цвет – это отрицание света как такового, негатив. Черный цвет символизирует стремление к уничтожению всего существующего [4]. Гаральд Браэм пишет, что в устном народном творчестве черный цвет используется как символ пессимизма, потерь и несчастий; черный цвет ассоциируют с болезнями, упадком и смертью. Черный цвет – это конечное состояние всего живого на земле [1]. Если с этих позиций посмотреть на задание автора, то надо не только и не просто изменить свой эмоциональный настрой, надо все, что есть в мире обернуть негативной стороной.

На стр. 138 – журнал мест уничтожения. Именно эти слова выделены автором. Там же мелким шрифтом дается пояснение, что надо нарисовать карту локализаций, в которых хозяин блокнота уничтожал свой блокнот. Заметим, что речь уже не о способах уничтожения, их уже подсказано и придумано достаточно. Теперь важно зафиксировать в сознании читателя не КАК, а ГДЕ это можно сделать. Подтверждение этому мы находим на стр. 142. Это финальная страница, на которой в рамочке дан вопрос «ГДЕ ты будешь уничтожать?».

Как видим, даже неглубокий и неполный психологический анализ данной книги позволяет хотя бы задуматься о том, что предлагается подросткам и молодежи. Думается, мы имеем дело со скрытым программированием сознания. Если книга попадет в руки психически здоровых молодых людей, то, возможно, что она не вызовет длительного интереса. Но если она окажется в руках незрелой личности, у психически неуравновешенных людей, у лиц с выраженными внутриличностными конфликтами, то она может усилить их негативное эмоциональное состояние, актуализировать деструктивное и аутодеструктивное поведение.

#### Литература:

1. Браэм Г. Психология цвета. М.: АСТ: Астрель, 2009. 158 с.
2. Зеркалов Д.В. Социальная безопасность [Электронный ресурс]: Монография. Электрон. данные. Киев: Основа, 2012. 1 электрон. опт. диск (CD-ROM); 12 см.
3. Ломова М.В. Соотношение «Я» и «Имени» человека в развитии самосознания: Автореф. дисс. канд. пс.н. (19.00.07). М., 2002. 126 с.
4. Люшер М., Сара Д. Цвет вашего характера. Тайны почерка. М.: Вече, Персей, АСТ, 1996. 400 с.
5. Мухина В.С. Возрастная психология: феноменология развития, детство, отрочество: Учебник. М.: Академия, 2010. 452 с.
6. Смит К. Уничтожь меня везде! (Wreck This Journal Everywhere). М.: Эксмо, 2016. 144 с.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

### РОЛЬ НИЗКОЧАСТОТНОГО ДИАПАЗОНА ТЕТА РИТМА ЭЭГ ЧЕЛОВЕКА В ПРОЦЕССАХ ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ВНИМАНИЯ В УСЛОВИЯХ ЭКЗОГЕННЫХ ПОМЕХ

И.И. Коробейникова, Н.А. Каратыгин

НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, г. Москва

E-mail: i\_korobeinikova@mail.ru

Цель исследования - установление связи пространственных характеристик низкочастотного тета диапазона ЭЭГ с результативностью деятельности с переключением внимания в условиях экзогенных помех. Методы. У испытуемых (n=43; мужчины 19-21 года) исследовали пространственные характеристики альфа активности ЭЭГ, которая регистрировалась монополярно по схеме "10-20" и результативность когнитивной деятельности с переключением внимания. Деятельность моделировалась при помощи компьютеризованного теста Горбова-Шульте в условиях голосовой помехи. Когерентный анализ ЭЭГ проводили на основе быстрого преобразования Фурье (пакет программ BRAINSYS). Для всех пар отведений вычисляли средние значения функции когерентности в низкочастотном тета-диапазоне (4-6 Гц) ЭЭГ. По изменению результативности деятельности в условиях слуховых помех выделены группы устойчивых (n=17), у которых результативность деятельности увеличивалась и не устойчивых к помехам (n=18), которые демонстрировали снижение временных характеристик деятельности и увеличение ошибок в этих условиях испытуемых. Результаты. Анализ когерентных взаимоотношений альфа потенциалов ЭЭГ на разных этапах обследования выявил определенную топографическую сеть функциональных связей по низкочастотному диапазону тета-ритма, объединяющую левые височную и теменную, центральные и фронтальные зоны левого и правого полушарий коры головного мозга с локализацией фокуса этих связей в левой височной области. На этапе непосредственно перед выполнением тестов, осложненных голосовой помехой у помехоустойчивых испытуемых, в отличие от неустойчивых к помехе, уровень функционального взаимодействия на основе низкочастотных тета1 потенциалов между входящими в эту сеть областями, был значимо ниже. При выполнении тестов в условиях голосовой помехи у помехоустойчивых испытуемых наблюдалось значимое увеличение кооперации биопотенциалов по тета1 ритму в пределах выявленной топографической сети. У испытуемых не устойчивых к помехе изменений когерентных соотношений в этих условиях не зарегистрировано. Заключение. Результаты настоящего исследования позволяют предположить, что изменение структуры функциональных связей низкочастотного тета1 диапазона ЭЭГ, а именно увеличение кооперации кор-

ковых зон на основе тета1 ритма при выполнении заданий на переключение внимания в условиях слуховых помех, является коррелятом устойчивости испытуемых к экзогенным помехам и сохранению высокого результата деятельности в этих условиях

*Ключевые слова:* когнитивная деятельность, переключение внимания, экзогенные помехи, ЭЭГ, когерентность тета1-ритма

Тета-ритм играет глобальную роль в процессах передачи информации между различными регионами мозга и может быть зарегистрирован во многих корковых областях и подкорковых структурах. Основными источниками тета-активности называют структуры гиппокампальной системы [7] и префронтальной коры [8].

Исследования, проведенные за последние несколько десятилетий, позволяют говорить об основополагающей роли колебаний тета-диапазона в функционировании различных процессов внимания. В большом количестве исследований утверждается, что внимание имеет ритмический характер и подвержено колебаниям с частотой тета-ритма (4-8 Гц). При этом изменениям в низкочастотном поддиапазоне тета ритма (4-5 Гц) отводится особая роль. Так, в исследовании распределенного внимания было показано, что при наличии двух конкурирующих объектов внимание распределяется (переключается) между ними и флуктуирует относительно каждого объекта с частотой примерно 4 Гц, т.е. с частотой низкочастотного диапазона тета ритма. Интересно, что в случае единственного объекта чаще отмечались колебания внимания с частотой 8 Гц. При условии увеличения объектов внимания до двух частота флуктуаций внимания снижалась до 3,5-4 Гц, что соответствует низкочастотному поддиапазону тета ритма. [6]. В наших предыдущих исследованиях показана прямая взаимосвязь успешности выполнения тестов, требующих логического мышления, с усилением мощности и когерентности потенциалов низкочастотного тета диапазона ЭЭГ левых областей коры как в исходном состоянии, так и непосредственно при выполнении заданий [2].

Принимая во внимание вышеизложенное, в настоящем исследовании поставлена задача определение роли пространственных характеристик низкочастотного диапазона тета активности ЭЭГ человека в процессах переключения внимания в условиях экзогенных помех.

*Материалы и методы.*

В исследовании на основе добровольного информационного согласия принимали участие 43 человека, юноши 19-21 года, правши с нормальной остротой зрения. Исследование проводилось с соблюдением основных правил биоэтики.

Целенаправленная деятельность моделировалась при помощи компьютеризованного теста Горбова-Шульте (красно-черные таблицы), который используется для оценки концентрации и скорости

переключения внимания [4]. Во время обследования испытуемый находился в удобном кресле перед экраном монитора (17 дюймов). На мониторе отображалась квадратная таблица, состоящая из 24 красных и 25 черных квадратных ячеек с собственными номерами. Паттерны расположения пронумерованных квадратов для каждой серии были изначально заданы методом случайной генерации. Для всех испытуемых использовался одинаковый набор паттернов. Проведено две серии обследований, каждая из которых включала два задания. В первой серии на основе предварительной инструкции испытуемый должен был в первом задании (ЧК1) выбрать (указать курсором мыши) черные квадраты в порядке возрастания их номерных обозначений от (1 до 25), а затем красные квадраты в порядке убывания их номеров (от 24 до 1). Во втором задании (ЧК2) испытуемый должен был выбрать по очереди черные квадраты в порядке возрастания, а красные в порядке убывания: 1 черный, 24 красный, 2 черный, 23 красный и т.д. Во второй серии обследования испытуемому предлагали выполнить те же задания в сопровождении голосовой помехи: чтение диктором цифр от 1 до 25 в случайном порядке, не совпадающим с порядком указания испытуемым номеров квадратов и частотой одна цифра в две секунды.

По результатам выполнения компьютерной задачи для каждого испытуемого вычисляли следующие показатели: время между последовательными кликами по квадратам, величина которого усреднялась по каждому заданию (среднее время клика, мс); общее время выполнения каждого задания (с); число ошибок в каждом задании – включая ошибки последовательности и неверное указание цвета квадрата. Если испытуемый сбивался и отказывался от дальнейшего выполнения задания, оставшееся количество квадратов расценивалось как ошибки.

По временным параметрам выполнения заданий в двух сериях обследования рассчитывалось время переключения внимания (ВПВ1 и ВПВ2), как разница между временем выполнения заданий ЧК2 и ЧК1. Разницу между ВПВ2 и ВПВ1 расценивали как характеристику помехоустойчивости испытуемого (показатель помехоустойчивости ППУ). Помехоустойчивыми считались испытуемые, которые в условиях ГП показывали меньшее ВПВ, т.е. ППУ имел отрицательные значения. Испытуемые, которые в условиях ГП демонстрировали большее время поиска цифр, и ППУ соответственно имел положительные значения, характеризовались как неустойчивые к помехе.

ЭЭГ регистрировали в состоянии спокойного бодрствования при открытых глазах (ФОН ОГ), перед каждой серией обследования (ФОН1 ог и ФОН2 ог) и при выполнении заданий без голосовой помехи (ЧК1 и ЧК2) и при ее наличии (ЧК1+ГП и ЧК2+ГП) с помощью электроэнцефалографа

«Нейрон-спектр» (г. Иваново) монополярно по схеме «10 – 20» в (О2, О1), теменных (Р4, Р3), центральных (С4, С3), лобных (F4, F3) и височных (Т4, Т3) отведениях. Объединенные референтные электроды располагались на мочках ушей. Полоса фильтрации составляла 0,5 – 35,0 Гц, постоянная времени – 0,32 с, режестивный фильтр – 50 Гц. После регистрации все записи ЭЭГ были переведены в компьютерную систему анализа и топографического картирования электрической активности мозга «BRAINSYS» для Windows и обработаны с помощью аппаратно-программного комплекса «НЕЙРО-КМ» (ООО «Статокин», г. Москва). Артефакты исключали из анализируемой записи с использованием возможностей программного комплекса «BRAINSYS». Когерентный анализ ЭЭГ проводили на основе быстрого преобразования Фурье (пакет программ BRAINSYS). Эпоха анализа составляла 4 сек при длительности каждого фрагмента в 1 мин, частота оцифровки – 200 Гц. Для всех пар отведений вычисляли средние значения функции когерентности (Кког) в тета1-диапазоне (4-6 Гц) ЭЭГ.

Для статистической обработки и представления результатов использовали пакет STATISTICA v.6. При нормальном распределении анализируемых показателей вычисляли среднее значение ( $M$ ) и стандартную ошибку среднего ( $m$ ). Достоверность различий анализируемых показателей у студентов выделенных групп оценивали с помощью дисперсионного анализа «Breakdown and one-way ANOVA». Достоверность изменения значений показателей в разных ситуациях у одной группы испытуемых оценивали с использованием  $t$ -критерия для связанных выборок.

Результаты и обсуждение.

Анализ ВПВ показал, что в среднем по группе испытуемых оно составило в первой серии обследования  $101,1 \pm 5,3$  с при минимальных и максимальных значениях 35,2 с и 176,7 с и во второй серии при наличии ГП  $100,6 \pm 5,2$  с при минимальных и максимальных значениях 48,3 с и 179,9 с соответственно. Значения ППУ изменялись от (-71,3) до 65,6. На основании этого были выделены две группы испытуемых. В 1-ю группу помехоустойчивых (17 человек) вошли испытуемые, ВПВ которых снижалось в условиях ГП на 10 и более сек. 2-ю группу помехонеустойчивых (18 человек) составили испытуемые, у которых ВПВ в условиях помехи увеличивалось на 10 сек и более.

Параметры результатов выполнения заданий представлены в таблице 1. Из представленных данных следует, что ВПВ в условиях ГП (ВПВ2) у испытуемых 1-й группы достоверно ( $p=0,0007$ ) снижался, у испытуемых 2-й группы достоверно ( $p=0,0012$ ) увеличивался. По результативности задания ЧК1 в условиях ГП, так и без нее, испытуемые выделенных групп достоверно не различались.

Таблица 1

Параметры результата выполнения теста «Красно-черные таблицы» у испытуемых 1-й и 2-й групп

Параметры результата	1 группа	2 группа	p=
ВПВ 1, с	125,7±6,6	85,7±7,1	0,0003
ВПВ 2, с	87,0±7,9	119,1±6,3	0,003
ВПВ2-ВПВ1 (ППУ), с	-38,6±4,9	33,4±4,7	0,000
ЧК1, t клика, мс	1968±61,4	2081±106,2	-
ЧК1, t выполнения, с	98,5±3,1	105,4±5,5	-
ЧК1 ошибки	0,25±0,1	0,68±0,4	-
ЧК1+ГП, t клика, мс	2005±59,1	1963±112,2	-
ЧК1+ГП, t выполнения, с	100,9±2,9	97,7±5,5	-
ЧК1+ГП, ошибки	0,19±0,1	0,16±0,1	-
ЧК2, t клика, мс	4385±189,9	3868±193,3	0,049
ЧК2, t выполнения, с	224,1±8,5	191,1±9,7	0,017
ЧК2 ошибки	4,62±0,9	2,26±0,6	0,039
ЧК2+ГП, t клика, мс	3835±185,3	4321±217,6	-
ЧК2+ГП, t выполнения, с	187,2±9,1	216,8±10,4	0,043
ЧК2+ГП, ошибки	2,68±0,8	3,0±0,7	-

По параметрам результата выполнения более сложного задания ЧК2 испытуемые 1-й группы отличались от испытуемых 2-й достоверно большим временем клика, временем выполнения и большим количеством допущенных ошибок. Наличие ГП приводило к противоположным результатам. Анализ параметров результата в пределах каждой группы показал, что при выполнении ЧК2 + ГП, по сравнению с ЧК2 у испытуемых 1-й группы достоверно снижалось время клика ( $p=0,046$ ) и время выполнения ( $p=0,0057$ ), у испытуемых 2-й группы наблюдалось достоверное ( $p=0,049$ ) увеличение времени выполнения ЧК2 + ГП. Это приводило к тому, что в этой ситуации у испытуемых 1-й группы по сравнению с испытуемыми 2-й, имело место меньшее время выполнения задания (табл. 1).

Таким образом при выполнении ЧК2 в условиях ГП у испытуемых 1-й группы в отличие от испытуемых 2-й наблюдалось снижение исходно высокого времени его выполнения и уменьшение количества допущенных ошибок.

Значения Кког тета1 потенциалов у испытуемых 1-й и 2-й групп на разных этапах обследования представлены в таблице 2. В исходном состоянии (ФОН ог) по уровню когерентности тета1 испытуемые выделенных групп не различались. Анализ

Кког тета1 потенциалов ЭЭГ на других этапах обследования установил, что значимые различия между испытуемыми выделенных групп проявлялись только на этапе, предшествующем выполнению тестов (ФОН2 ог) с голосовыми помехами, были достоверно выше у испытуемых 2-й группы и имели место только в пяти парах отведений Т3-Р3, Т3-С4 Т3-С3, Т3-Ф4 и Т3-Ф3. Можно предположить, что на этапе, предшествующим выполнению заданий в условиях ГП формируется определенное топографическое распределение когерентных связей (сеть) с фокусом активности в левой височной области коры, согласно которому у помехоустойчивых испытуемых уровень функционального взаимодействия корковых зон в пределах этой сети значимо ниже. В литературе приводятся сведения о том, что в процессе выработки стратегии когнитивной деятельности регионарное распределение функциональных связей по тета-ритму (4-7 Гц) характеризовалось преимущественным вовлечением структур левого полушария [3]. По мнению авторов частотные и топографические особенности обнаруженных функциональных корковых связей позволяют рассматривать их как отражение функционирования распределенной нейронной сети, осуществляющей взаимодействие лимбической системы мозга и управляющих структур лобной коры в процессе выработки стратегии когнитивной деятельности.

У испытуемых 1-й группы на этапе выполнения ЧК1+ГП Кког тета1 достоверно увеличивался относительно ФОН2 ог в парах Т3-Р3 ( $p=0,0015$ ); Т3-С4 ( $p=0,024$ ); Т3-С3 ( $p=0,0076$ ); Т3-Ф4 ( $p=0,0410$ ); Т3-Ф3 ( $p=0,0311$ ). На этапе выполнения ЧК2 +ГП Кког тета1 достоверно увеличивался относительно ФОН2 ог в парах Т3-Р3 ( $p=0,019$ ); Т3-С4 ( $p=0,0205$ ); Т3-С3 ( $p=0,023$ ); Т3-Ф4 ( $p=0,021$ ); Т3-Ф3 ( $p=0,033$ ). Кроме этого у испытуемых 1-й группы на этом этапе имело место увеличение Кког тета1 потенциалов в О1-О2 с  $0,525±0,02$  до  $0,610±0,03$  ( $p=0,047$ ), С3-Ф3 с  $0,866±0,007$  до  $0,888±0,006$  ( $p=0,03$ ), и С3-Ф4 с  $0,651±0,02$  до  $0,727±0,02$  ( $p=0,020$ ).

У испытуемых 2-й группы достоверных изменений Кког при выполнении тестов в условиях ГП по сравнению с предшествующим этапом не обнаружено.

Таблица 2

Значения Кког тета1 диапазона ЭЭГ ( $M±m$ ) у испытуемых 1-й и 2-й групп на этапе перед выполнением тестов с помехой (ФОН пп) и при выполнении тестов на ее фоне

Ситуации обследования	Группы	Пары отведений ЭЭГ				
		Т3-Р3	Т3-С4	Т3-С3	Т3-Ф4	Т3-Ф3
ФОН2 ог	1 гр.	0,508±0,02	0,282±0,03	0,440±0,04	0,243±0,02	0,343±0,04
	2 гр.	0,588±0,03	0,370±0,02	0,543±0,03	0,334±0,02	0,470±0,03
	p =	0,037	0,015	0,034	0,015	0,018
Тест ЧК1+ГП	1 гр.	0,621±0,02*	0,382±0,03*	0,571±0,03*	0,337±0,03*	0,459±0,03*
	2 гр.	0,652±0,03	0,402±0,03	0,600±0,03	0,365±0,03	0,523±0,03
Тест ЧК2+ГП	1 гр.	0,523±0,02*	0,383±0,03*	0,550±0,03*	0,350±0,03*	0,454±0,03*
	2 гр.	0,639±0,03	0,403±0,03	0,584±0,03	0,354±0,03	0,501±0,03

Примечания: \* - статистически значимые изменения Кког тета1 диапазона ЭЭГ относительно ФОН2 ог, значения p приведены в тексте

Таким образом, при выполнении тестов на фоне ГП различия между испытуемыми выделенных групп нивелировались за счет увеличения Кког тета1 у испытуемых 1-й группы и отсутствия изменений показателя во 2-й (табл. 2).

Ранее в наших исследованиях было показано, что одним из факторов, способствующих достижению высокого результата когнитивной деятельности является функциональная подвижность, проявляющаяся в изменениях структуры когерентных взаимосвязей в альфа и бета диапазонах ЭЭГ, а также мощности потенциалов альфа-диапазона ЭЭГ в соответствии со спецификой этапа деятельности [5, 1].

Результаты настоящего исследования позволяют предположить, что изменение структуры функциональных связей тета1 диапазона ЭЭГ, а именно увеличение кооперации корковых зон на основе тета1 ритма при выполнении заданий на переключение внимания в условиях слуховых помех, является коррелятом устойчивости испытуемых к экзогенным помехам и способствует сохранению высокого результата деятельности в этих условиях.

#### Литература:

1. Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгин Н.А., Дудник Е.Н. Динамика параметров альфа активности ЭЭГ и variability сердечного ритма при интеллектуальной деятельности человека // Физиология человека. 2015. Т. 41, № 6. С. 36-48.
2. Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгин Н.А., Дудник Е.Н. Спектрально-когерентные характеристики тета1 и тета2 активности ЭЭГ при когнитивной деятельности человека // Журн. Высш. нерв. деят. 2018. Т. 68, № 3. С. 327-339.
3. Кошельков Д.А., Мачинская Р.И. Функциональное взаимодействие корковых зон в процессе выработки стратегии когнитивной деятельности. Анализ когерентности  $\theta$ -ритма ЭЭГ // Физиология человека. 2010. Т. 36. № 6. С. 55-60.
4. Методика Горбова «Красно-черная таблица». Альманах психологических тестов. М. 1995. С. 117-118.
5. Судаков К.В., Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгин Н.А. Геометрические образы когерентных взаимоотношений биопотенциалов различных частотных диапазонов ЭЭГ в динамике целенаправленной деятельности человека // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2013. Т. 99. № 6. С. 706-718.
6. Davidon M.J., Alais D., van Boxtel J.J., Tsuchiya N. Attention periodically samples competing stimuli during binocular rivalry // Elife. 2018. V. 7. P. 408-468.
7. Korotkova T., Ponomarenko A., Monaghan C.K., et al. Reconciling the different faces of hippocampal theta: The role of theta oscillations in cognitive, emotional and innate behaviors // Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2018. V. 85. P. 65-80.
8. Töllner T., Wang Y., Makeig S., et al. Two independent frontal midline theta oscillations during conflict detection and adaptation in a Simon-type manual reaching task // Journal of Neuroscience. 2017. V. 37, № 9. P. 2504-2515.

#### LOW-FREQUENCY THETA-RHYTHM OF EEG IN PROCESSES OF ATTENTION SWITCHING IN HUMANS IN CONDITIONS OF EXOGENOUS NOISE

*I.I. Korobeinikova, N.A. Karatygin*

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia: i\_korobeinikova@mail.ru

Aim: To establish connection between spatial characteristics of low-frequency theta1-band of EEG and efficiency of cognitive activity with attention switching in conditions of exog-

enous noise. Methods: EEG was recorded monopolarly in "10–20" system, while right-handed healthy participants (n=43; 19-21 year old) passed through Gorbov-Shulte's computer-aided test in form of red-black tables accompanied by the voice noise. Spatial characteristics of theta-rhythm and efficiency of cognitive activity with attention switching in conditions of exogenous noise were analyzed. Analysis of coherence was performed on basis of fast Fourier transformation (software package BRAINSYS). The average value of coherence function in low-frequency theta-band (4-6 Hz) was calculated for all pairs of leads. Two groups of subjects were marked, basing on differences between efficiency of their cognitive activity. Group of noise stable (n=17) subjects demonstrated high efficiency in conditions of exogenous noise and noise non-stable (n=18) subjects, who demonstrated decrease of time characteristics and increase of number of mistakes in these conditions. Results: Analysis of coherent interactions of EEG theta-potentials on different stages of examination detected a determined topographic net of functional bonds of low-frequency theta-rhythm, which combines temporal, parietal, central and frontal zones of cortex with focus localization in the left temporal area. It was revealed that noise sustainable subjects had lower level of functional bonds of theta1-potentials between areas, which were included into the net immediately before performing the task complicated with the voice noise, comparing to noise non-sustainable subjects. Noise sustainable subjects demonstrated a significant increase of cooperation of theta1-potentials within the identified topographic net while performing tests in conditions of the voice noise. Noise non-sustainable subjects did not demonstrate alterations in coherent relations in these conditions. Conclusions: Results of present study allow to assume that changes of structure of functional connections in low-frequency theta1-band, especially increase of cooperation of theta1-potentials within the identified topographic net while performing attention switching tests in conditions of the voice noise can be considered as correlates of noise stability in conditions of exogenous noise and keeping of high efficiency in these conditions.

*Keywords:* cognitive activity, attention switching, exogenous noise, EEG, theta1-band coherence

#### ОСОБЕННОСТИ МЕЖСТРУКТУРНОЙ ЭКСПРЕССИИ «ХРАНИТЕЛЯ ГЕНОМА» – ГЕНА *Trp53* В МОЗГЕ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ДОЛГОВРЕМЕННОЙ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ У ВЗРОСЛЫХ КРЫС ВИСТАР

*М.А. Грудень, А.М. Ратмиров*

НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, г. Москва

E-mail: mgruden@mail.ru

Изучали экспрессию гена *Trp53*, продукт которого белок p53 обеспечивает генетическую стабильность клеток, в различных структурах мозга-гиппокампе, префронтальной коре и мозжечке при формировании долговременной пространственной памяти в водном лабиринте Морриса у половозрелых крыс Wistar. В качестве контроля выступали интактные животные, а также крысы, которых подвергали активному принудительному плаванию. Использовали метод ПЦР в реальном

времени для определения уровня экспрессии гена *Trp53*. Показано, что на стадии активного плавания наблюдается ингибирование активности гена *Trp53* во всех изученных церебральных структурах. В условиях выработки долговременной пространственной памяти в гиппокампе активность гена *Trp53* восстанавливается до уровня нативных животных, а в префронтальной коре и мозжечке наблюдается активация экспрессии гена *Trp53* в 18 и 50 раз превышающая таковую у нативных крыс. Выявлена структурная специфичность эффектов модуляции активности гена *Trp53* на стадии формирования пространственной памяти, что можно объяснить необходимостью наработки белка p53 для взаимодействия с компонентами транскрипционной машины и ее активации при выполнении животными нового для них навигационного навыка.

*Ключевые слова:* пространственная память, водный лабиринт Морриса, *Trp53* ген, белок p53, Гиппокамп, префронтальная кора, мозжечок, крысы

В спектре интегративной деятельности мозга память является одним из фундаментальных процессов. В связи с этим, исследование механизмов памяти в норме и патологии является одним из главных направлений современной нейронауки. Когда идет речь о нейробиологических механизмах памяти, то они наиболее часто изучаются в особой зоне мозга – гиппокампе. Эта структура действительно является одним из основных центров формирования памяти, в частности, одной из ее форм – Гиппокамп зависимой пространственной памяти [14]. В гиппокампе памятная информация задерживается не очень надолго – это ее кратковременное хранилище, далее происходит так называемый этап «консолидации» памяти, превращение её из кратковременной в долговременную; при этом информация переходит из гиппокампа в нейронные сети других зон мозга, в частности в префронтальную кору и мозжечок [1, 13]. Системное описание процесса консолидации, включает две группы неразрывно связанных процессов. Первая – процессы системной специализации: морфологическая и функциональная модификация нейронов, связанная с их вовлечением в обеспечение вновь формируемой системы. Для второй группы - необходимо учесть, что сформированная память не является неизменной, она модифицируется, «реконсолидируется» [1, 11]. Реконсолидация рассматривается как общий механизм реорганизации ранее сформированной памяти при формировании новой памяти [1, 7]. При этом подчеркивается, что реконсолидация не отменяет сформированной долговременной памяти и постоянства системной организации памяти [1, 12]. На современном этапе значительное внимание при изучении данного вопроса уделяется процессам клеточной программируемой гибели (апоптоза) в обеспечении различных видов поведения и памяти с фокусированием на особенностях их генетической регуляции [6]. Около 30 лет тому назад был открыт ряд генов, участвующих в регуля-

ции апоптоза, причем продукты некоторых из этих генов являются активаторами, в то время как другие – ингибиторами апоптоза. Например, повышение экспрессии гена *Trp53* и уровня белка p53 в ответ на повреждение ДНК вызывает апоптотическую гибель клеток различных тканей. Однако, по-видимому, белок p53 индуцирует только специфические виды апоптоза, вызванные сильными повреждениями ДНК или нарушением регуляторной клеточного цикла. По-видимому, p53-зависимый апоптоз происходит в ответ на получение клеткой двух противоречивых сигналов: сигнала к вхождению в S - фазу и противоположного тормозящего сигнала. Результаты исследований, что основной задачей белка p53 становится избавление от генетически опасных дефектных клеток, что достигается путем активации клеточного апоптоза. Таким образом, при действии генотоксических агентов белок p53 не только увеличивает время репарации ДНК, но также защищает организм от распространения клеток с опасными мутациями. Структура белка p53 и значение различных доменов для регуляции транскрипции и других свойств белка хорошо изучены, однако механизм проапоптотической активности белка p53 неизвестен. Большая часть работ в данном контексте была проведена в области канцерогенеза. Вовлеченность гена *Trp53* в процессы обучения и памяти практически не изучены. Однако было показано, что в модели водного лабиринта Морриса у мышей с индуцированным нарушением пространственной памяти D-галактозой с последующим ее восстановлением Schisantherin A происходит регулирование экспрессии *p19/p53/p21/cyclinD1/CDK4* генов, что свидетельствует в участии их в механизмах памяти [10]. Немногочисленность данных в данном вопросе диктует теоретический и практический интерес изучения активности генов, кодирующие белки, которые вовлечены в механизмы апоптоза нервных клеток при обучении и формировании различных видов памяти.

Целью настоящей работы явилось сравнительное изучение особенностей экспрессии *Trp53* гена в релевантных структурах мозга: гиппокампе, мозжечке и префронтальной коре мозга у половозрелых крыс Wistar, обученных пространственному навыку в водном лабиринте, а также у подвергнувшихся принудительному плаванию и интактных животных.

Методы исследования.

Эксперименты были выполнены на крысах - самцах Wistar (n=30, трехмесячного возраста и массой 250,0±15,0 г.), которые содержались в стандартных условиях при свободном доступе к пище и воде, а также 12-ти часовом световом режиме при соблюдении этических норм работы с экспериментальными животными, сформулированных Советом Европейского сообщества об использовании жи-

вотных для экспериментальных исследований (Директива 86/609/ЕЕС в пересмотре от 14.11.2005). Формирование пространственной памяти у крыс было изучено с использованием водного лабиринта Морриса (Columbus Instruments, USA) по протоколу, описанному ранее [8]. Крысы были разделены на 3 группы: 1 гр. – интактные животные (n=10), 2 гр. – группа «активного контроля – принудительное плавание без платформы» (n=10), 3 гр. – «обученные в водном лабиринте Морриса» животные (n=10). Экспериментальный протокол составлен таким образом, что время принудительного плавания крысы в группе активного контроля соответствовало времени, проведенному в воде обучавшимся животным, т.е. каждому обучавшемуся животному по времени и паттерну плавания соответствовала одна «контрольная» особь. Через 24 ч по окончании поведенческих экспериментов всех крыс декапитировали, извлекали на холоду (+4°C) структуры мозга: Гиппокамп, префронтальную кору и мозжечок, которые использовали для изучения экспрессии гена *Trp53* методом ПЦР в режиме реального времени по описанному ранее протоколу [2,3], применяя в качестве референсного гена – ген  $\beta$ -актина для последующего расчёта относительно уровня экспрессии изучаемых генов по методу  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  [9]. Уровень экспрессии гена *Trp53* в 2-ой и 3-ей группах был подсчитан относительно данных их экспрессии у интактных животных. На Рис.2 экспрессия изучаемого гена *Trp53* группе «активный контроль» и у обученных животных представлена в относительных единицах.

Статистическую обработку полученных результатов проводили по алгоритмам программы “Statistica 7,0”. При сравнении нескольких независимых выборок применяли однофакторный непараметрический дисперсионный анализ по методу Крускалла-Уолиса (H-критерий) с последующим post-hoc анализом по U-критерию Манна-Уитни. Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимало равным величине 0,05.

#### Результаты и обсуждение.

С целью изучения вовлеченности гена *Trp53* в процессы обучения и формирование пространственной памяти в работе были проведены поведенческие эксперименты по выработке долговременной пространственной памяти у взрослых крыс в водном лабиринте Морриса. В результате было показано, что среднее значение времени достижения платформы у животных во втором и всех последующих сеансах было достоверно ниже, чем в первом ( $p < 0,01-0,05$ ), а к концу 4-го сеанса обучения (4 день эксперимента) значения времени достижения платформы животными были меньше 10 сек ( $p < 0,01$ ), что свидетельствует о формировании стабильной долговременной пространственной памяти (Рис. 1).

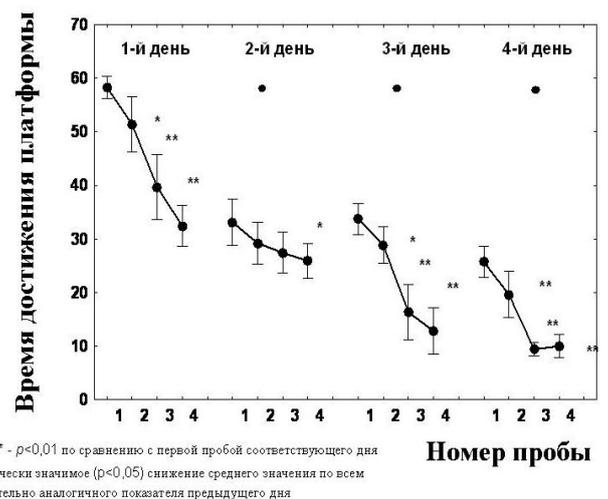


Рис. 1. Формирование долговременной пространственной памяти у половозрелых крыс Wistar в водном лабиринте Морриса.

В генетических экспериментах изучали экспрессию гена *Trp53*, продукт которого белок p53 обеспечивает генетическую стабильность клеток, в различных структурах мозга-гиппокампе, префронтальной коре и мозжечке при формировании долговременной пространственной памяти в водном лабиринте Морриса у половозрелых крыс wistar. В качестве контроля выступали интактные животные, а также крысы, которых подвергали активному принудительному плаванию. Методом ПЦР в реальном времени определяли уровень экспрессии гена *Trp53*. В исследованиях транскрипционной активности изучаемого гена *Trp53* в различных церебральных структурах у крыс всех групп были обнаружены значимые различия в уровне его экспрессии в гиппокампе, префронтальной коре и мозжечке животных в группах «активного контроля» и «обучения» по сравнению с нативными животными. Анализ межструктурной экспрессии гена *Trp53* у животных, подвергнувшихся принудительному плаванию в водном лабиринте без платформы документировал практически полное подавление активности гена *Trp53* при принудительной физической нагрузке в воде во всех изученных структурах мозга по сравнению с его эндогенной активностью у нативных животных ( $p < 0,001$ ) (Рис. 2 А).

Вероятно, что такое ингибирование активности гена *Trp53*, возможно связано с активацией нейрогенеза и рецепторным подавлением апоптоза вновьобразованных нервных клеток при испытываемом стрессе животных от помещения в воду и резкой активацией физической нагрузки при принудительном плавании [2]. Можно предположить, что помещение экспериментальных животных в незнакомую ранее им среду (непрозрачную воду) и многодневное нахождение в ней без платформы, олицетворяющую твердую поверхность привело крыс к эмоциональному напряжению и стрессу, вызвало элементы страха и тревожности, а также физическое перенапряжение.

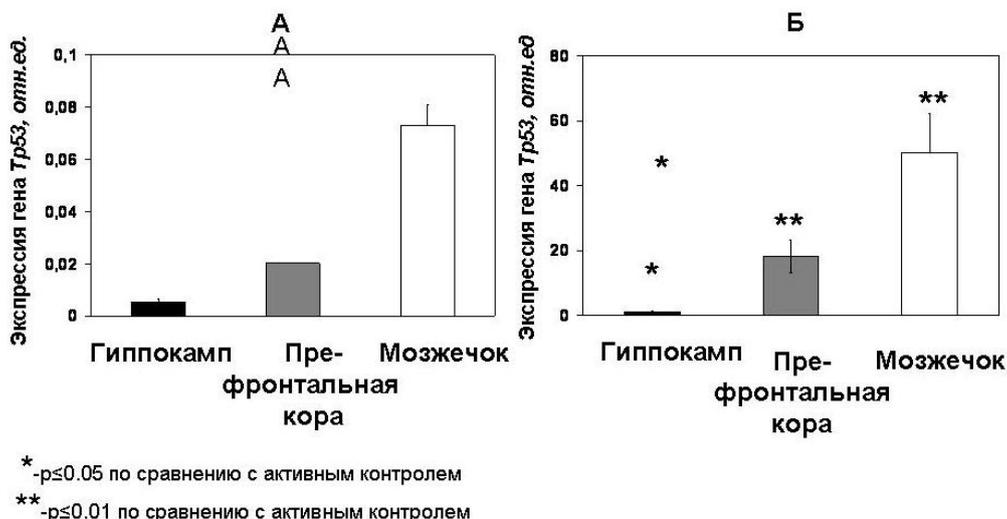


Рис. 2. Уровень экспрессии гена *Trp53* в церебральных структурах крыс Wistar в группах «активного контроля» (А) и при обучении пространственному навыку (Б)

Эмоциональная и физическая нагрузка явились негативными сигналами геному, в частности, выразившимися в ингибировании активности гена *Trp53* и, вероятно, последующему снижению содержания белка p53. В группе крыс с сформированной долговременной пространственной памятью структурный паттерн экспрессии изучаемого гена *Trp53* отличается от такового у животных, которых принуждали к плаванию в водном лабиринте без платформы. Отмечается противоположный вектор экспрессии гена *Trp53* в исследуемых структурах мозга. При обучении документирована усиленная активация экспрессии гена *Trp53* в префронтальной коре и мозжечке в 50 и 18 раз, соответственно по сравнению с интактными животными, а на фоне подавления активности гена *Trp53* на инициативной стадии помещения животных в воду, обучение новому навигационному навыку резко стимулирует экспрессию данного гена (Рис. 2.Б). Данный факт, вероятно, связан с необходимостью срочной наработки продукта экспрессии гена *Trp53* – белка p53, имеющего характерное для транскрипционного фактора строение и состоящего из доменов, определяющих способность к узнаванию и связыванию со специфическими последовательностями ДНК, а также к взаимодействию с компонентами транскрипционной машины и ее активации. Связываясь с регуляторными участками определенных генов, белок p53 обычно вызывает их активацию, хотя некоторые гены он, напротив, репрессирует, используя для репрессии несколько альтернативных механизмов. При обучении навигационному навыку необходим синтез новых белков, без которых не происходит консолидация памятного следа при формировании памяти. Вероятно, белок p53 берет на себя функцию сигнальной молекулы, обеспечивающей запуск экспрессии других генов, продукты которых вовлечены в данные процессы, например гена *NRG*,

дефицит продукта которого приводит к нарушению памяти [4] или генов – регуляторов нейрогенеза и апоптоза, участвующих в регуляции данных процессов [7]. Кроме того, наши результаты согласуются с выводами других исследователей о генных путях, важных одновременно как для обучения и для памяти, так и апоптоза [8].

Таким образом, 4-х-дневное обучение животных нахождению платформы в водном лабиринте привело к формированию долговременной пространственной памяти, что было ассоциировано с тенденцией возвращения уровня экспрессии гена *Trp53* к таковому у интактных крыс в гиппокампе и активацией экспрессии данного гена в префронтальной коре и мозжечке мозга. Полученные данные демонстрируют ранее написанное, что консолидация пространственной памяти, вероятно, произошла в префронтальной коре и мозжечке, которые задействованы наряду с гиппокампом в акцептировании информации, хранении и консолидации и воспроизведении на день тестирования сформированной пространственной памяти. В генетическом обеспечении данных процессов, как было документировано, принимает участие ген *Trp53*, экспрессия которого служит своего рода чувствительным механизмом поддержания устойчивости и мобильности генома нервных клеток при формировании долговременной памяти.

Литература:

1. Александров Ю.И., Горкин А.Г., Созинов А.А. и др. Консолидация и реконсолидация памяти: психофизиологический аспект // Вопросы психологии. 2015. № 3. С. 133-142.
2. Грудень М.А., Сторожева З.И., Ратмиров А.М., Шерстнев В.В. Паттерн экспрессии генов *Notch2*, *Numb* и *Cas8* в релевантных структурах мозга крыс при формировании пространственной памяти // Бюллетень экспериментальной медицины и биологии. 2017. № 6. С. 751-755.
3. Грудень М.А., Ратмиров А.М., Соловьева О.А., Шерстнев В.В. Генетическая регуляция активности калиевых каналов типа *kir* в различных отделах мозга при формировании пространственной

памяти у половозрелых крыс // Академический журнал Западной Сибири. 2017. Т. 13, № 1 (68). С. 72-73.

4. Грудень М.А., Ратмиров А.М., Сторожева З.И. Дифференциальная экспрессия гена *NrG1* в церебральных структурах у крыс Wistar при формировании пространственной памяти // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 1 (72). С. 36-42.
5. Шерстнёв В.В., Голубева О.Н., Грудень М.А., Сторожева З.И., Гусева Е.В. Нейрогенез и нейроапоптоз в различных отделах зрелого мозга крыс Wistar // Нейрохимия. 2012. № 3. С. 206-212.
6. Achanta P., Thompson K.J., Fuss M., Martinez J.L. Jr. Gene expression changes in the rodent hippocampus following whole brain irradiation // *Neurosci Lett*. 2007. V. 418, № 2. P. 143-144.
7. Hupbach A., Hardt O., Gomez R., Nadel L. The dynamics of memory: context-dependent updating // *Learn Mem*. 2008. V. 15, № 8. P. 574-579.
8. Gruden M.A., Storozheva Z.I., Sewell R.D. et al. Distinct functional brain regional integration of *Casp3*, *Ascl1* and *S100a6* gene expression in spatial memory // *Behav Brain Res*. 2013. V. 252. P. 230-238.
9. Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2(-Delta Delta C(T)) // *Method. Methods*. 2001. V. 25, № 4. P. 402-408.
10. Liu C., Sun W., Li N. et al. A improves learning and memory of mice with d-galactose-induced learning and memory impairment through its antioxidation and regulation of p19/p53/p21/Cyclin D1/CDK4/RB Gene Expressions // *J Med Food*. 2018. V. 21, № 7. P. 678-688.
11. Nader K., Schafe G.E., LeDoux J.E. The labile nature of consolidation theory // *Nat Rev Neurosci*. 2000. V. 1, № 3. P. 216-219.
12. Nader K., Schafe G.E., Le Doux J.E. Fear memories require protein synthesis in the amygdala for reconsolidation after retrieval // *Nature*. 2000. V. 406, № 6797. P. 722-726.
13. Rolls E.T., Wirth S. Spatial representations in the primate hippocampus, and their functions in memory and navigation // *Prog Neurobiol*. 2018. № 171. P. 90-113.
14. Tan H.M., Wills T.J., Cacucci F. The development of spatial and memory circuits in the rat // *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*. 2017. V. 8, №3, e 1424.

#### PECULIARITIES OF THE INTERSTRUCTURAL EXPRESSION OF THE "GENOME KEEPER" - *Tp53* GENE IN THE BRAIN DURING FORMING LONG-TERM SPATIAL MEMORY IN ADULT WISTRAR RATS

M.A. Gruden, A.M. Ratmirov

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia

We studied the expression of the *Tp53* gene, whose product-protein p53 provides genetic stability of cells in various structures of the hippocampus, prefrontal cortex, and cerebellum during the formation of long-term spatial memory in the Morris water maze in adult Wistar rats. Intact animals, as well as rats, which were subjected to active forced swimming, acted as controls. The method of real-time PCR was used to determine the level of expression of the *Tp53* gene. It was shown that at the stage of active swimming, inhibition of *Tp53* gene activity was observed in all studied cerebral structures. Under conditions of developing long-term spatial memory in the hippocampus, the activity of the *Tp53* gene is restored to the level of native animals, and in the prefrontal cortex and cerebellum, *Tp53* gene expression is activated 18 and 50 folds higher than that in native rats. The structural specificity of the modulative effects of the activity of the *Tp53* gene at the stage of spatial memory formation was revealed, which can be explained by the need to develop the p53 protein for interaction with the components of the transcription machine and its activation when animals perform a new navigation skill.

**Keywords:** spatial memory, Morris water maze, *Tp53* gene, p53 protein, hippocampus, prefrontal cortex, cerebellum, rats

## УСТОЙЧИВОСТЬ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ

Л.В. Мезенцева

НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, г. Москва

E-mail: l.v.mezentseva@mail.ru

В работе рассматриваются теоретико-методологические подходы, лежащие в основе представлений о механизмах устойчивости функционирования гемодинамической системы человека и животных. Показано, что гемодинамическая система представляет собой самоорганизующуюся систему, устойчивость которой обеспечивается право-левым гемодинамическим балансом и пространственно-временной организацией сосудистого русла. Установлена специфика системной организации кровеносных русел правой и левой общих сонных артерий, включая их периферические церебральные отделы. Рассмотрены вопросы роли псевдо-билатеральной симметрии и хиральности в обеспечении устойчивости функционирования гемодинамической системы.

**Ключевые слова:** церебральная гемодинамика, устойчивость, принцип гемодинамического баланса, хиральность

Одним из важных вопросов, возникающих при исследовании физиологических систем, является вопрос о механизмах, лежащих в основе обеспечения устойчивости функционирования этих систем. Нужды практической медицины ставят врачей перед необходимостью иметь в распоряжении точные методы оценки индивидуальной устойчивости различных физиологических состояний пациентов и прогнозирования вероятностей переходов в неустойчивые состояния и патологические режимы. Особую актуальность проблема устойчивости приобретает в современных условиях жизни, характеризующихся ускоренными темпами жизни и повышенными стрессорными нагрузками на организм человека. В наших предыдущих исследованиях [2, 3] были разработаны количественные методы, позволяющие оценивать устойчивость сердечного ритма к экстремальным внешним воздействиям. Эти методы базируются на математической модели проведения электрических импульсов по проводящей системе сердца, позволяющей теоретически рассчитывать степень нерегулярности кардиоинтервалов при экстремальных внешних воздействиях. Однако, несмотря на широкие возможности, эта модель имеет ограниченное применение, т.к. не учитывает сосудистых функций. Поэтому следующим шагом, направленным на расширение возможностей модели, является включение в модель сосудистых функций и изучение механизмов, лежащих в основе поддержания устойчивости гемодинамической системы как единого целого. Настоящая статья посвящена краткому изложению теоретико-методологических подходов к изучению данной проблемы.

Принцип право-левого гемодинамического баланса в системной организации кровоснабжения мозга.

Среди органов, которых сердце снабжает кровью, наиболее жизненно важным является головной мозг, т.к. кровоток в нем наиболее интенсивен по сравнению с другими органами. Нарушения кровотока здесь также ощущаются гораздо острее, т.к. нейроны чрезвычайно чувствительны к недостаточности кровоснабжения, вследствие чего страдают функции мозга. Нарушения регуляции параметров кровотока в головном мозгу приводят к снижению гемодинамической устойчивости и повышают риск возникновения инсульта [1, 16, 17]. Физиологические механизмы, лежащие в основе поддержания устойчивости мозгового кровообращения, до сих пор окончательно не ясны. Однако существенное продвижение в их понимании было достигнуто в исследованиях С.П. Ногиной [4, 10-15]. В этих работах впервые было сформулировано положение, согласно которому гемодинамическая система представляет собой самоорганизующуюся систему, устойчивость которой обеспечивается право-левым гемодинамическим балансом. В работах С.П. Ногиной приведены убедительные доказательства, свидетельствующие о том, что симметричные русла, включая их церебральные отделы, представляют собой качественно различные типы кровеносных систем, которые при этом строго скоординированы в своих структурно-динамических характеристиках, образуя устойчивый пространственно-развернутый «контур», поддерживающий сбалансированность кровоснабжения правого и левого полушарий мозга. Ею была выявлена более высокая растяжимость левой сонной артерии. Показано, что левая сонная артерия определяет емкостный компонент в целостной организации системы, а правая имеет более высокую упругость и определяет общую резистивность системы. В гомотопичных корковых зонах полушарий показана асимметрия основных морфометрических параметров пиальной сосудистой сети: удельной протяженности видимого русла (выше слева) и среднего диаметра сосудов (выше справа). Это свидетельствует о формо- и системообразующей роли движущихся от сердца потоков, строгой скоординированности симметричных систем. После непродолжительной окклюзии артерии справа всегда наблюдался опережающий и более высокий по амплитуде, но кратковременный подъем кровотока с последующим его снижением. В левой же артерии всегда наблюдалась замедленная монотонная реакция увеличения кровотока. Это свидетельствует о различии временных динамических характеристик систем регулирования гемодинамики слева и справа. Сходная по типу с правой системой сосудистая реакция показана в проекционной корковой зоне при ее активации. В ассоциативной теменной коре, где зонально сгруппированы

дистальные отделы церебрального русла, происходит резкое снижение внутрисосудистого давления и увеличение роли его частотного, динамического компонента. В тех же условиях показана замедленная реакция по типу левой системы. Эти различия определяют общую устойчивость – сбалансированность двустороннего гемодинамического паттерна и кровоснабжения двух полушарий. Таким образом, имеет место структурно - функциональная и пространственно-временная гетерогенность церебрально-сосудистого паттерна. Это дает основание считать, что гемодинамический фактор, складывающийся из самоорганизации и саморегуляции системы, участвует в функциональной дифференциации мозга.

На основании многочисленных экспериментов, С.П. Ногиной впервые был сформулирован фундаментальный принцип системной организации мозгового кровообращения – принцип право-левого гемодинамического баланса. Согласно этому принципу, симметричные русла представляют собой два качественно различных типа кровеносных систем, функционирующих комплементарно. Они строго скоординированы в своих структурно - динамических характеристиках, образуя устойчивый пространственно-развернутый «контур», поддерживающий сбалансированность кровоснабжения правого и левого полушарий мозга. Этот принцип раскрывает суть пространственно-временной организации церебральной сосудистой системы, формирования адаптационных, компенсаторных реакций, а также топологической специфики сосудистых повреждений мозга.

Роль псевдо-билатеральной симметрии и хиральности в обеспечении устойчивости гемодинамической системы.

Сформулированный С.П. Ногиной принцип право-левого гемодинамического баланса тесно связан с другим фундаментальным гемодинамической системы, – свойством хиральности. Хиральность – одно из основных понятий химии, характеризующее свойство молекулы не совмещаться со своим отображением в идеальном плоском зеркале. В современной науке это понятие оказалось востребованным не только в химии, но и в молекулярной биологии, генетике, физиологии и других дисциплинах. Хиральность – одно из основополагающих свойств живых организмов, проявляющееся на различных уровнях их организации, как на системном, так и на регионарном. Проявления свойства морфофункциональной асимметрии и хиральности на регионарном уровне описаны применительно к процессам микрогемодинамики различных органов и тканей. [5-9]. Оказалось, что при снижении артериального давления снижение кровотока в микроциркуляторном русле парных защечных мешков хомячка выражено в большей степени слева [6]. Показано также [7], что сосудистые сети, наблюдаемые в камерах левого и правого уха кролика, обладают различными морфофункциональными

характеристиками, вследствие чего различны механизмы, реализующие их функциональные возможности. Специфичность регуляции микрогемодинамики у животных, обусловленная наличием морфофункциональной асимметрии, выявлена также по отношению к корреляционным взаимосвязям между составляющими спектра флуктуаций кровотока (миогенной, нейрогенной, дыхательной и сердечной) симметричных сторон парных органов [8]. Кроме того, оказалось, что хиральность микроциркуляции кровотока животных проявляется с самого рождения и на всех дальнейших этапах их онтогенетического развития [9].

Таким образом, устойчивость функционирования гемодинамической системы организма человека и животных связана с хиральностью и комплементарным взаимодействием между гемодинамическими показателями симметричных сосудистых русел парных органов. В ходе эволюции у животных сформировалась морфофункциональная организация, обладающая псевдо-билатеральной симметрией. Это означает, что все позвоночные животные билатерально - симметричны снаружи, но имеют явно выраженную лево-правостороннюю асимметрию внутренних органов. Это иллюстрирует рис. 1, на котором схематически показаны перекрестные связи, являющиеся примером реализации псевдо-билатеральной симметрии левого (ЛП) и правого (ПП) полушарий головного мозга.

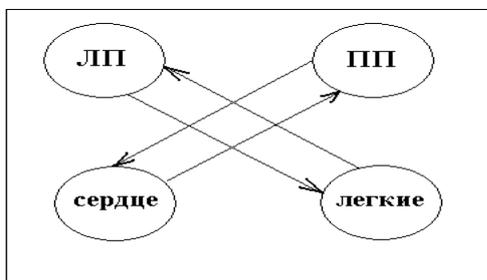


Рис. 1.

Правое полушарие – стратегическое, оно контролирует сердце. Правое полушарие должно обеспечивать надежность и устойчивость мозгового кровообращения, оно должно поддерживать постоянство артериального давления (АД) в целостном гемодинамическом русле. Поэтому сосуды в ПП – более крупные, магистральные и крепкие. Регуляция кровотока в сосудах правого полушария – по АД, преимущественно миогенная, т.е. путем изменения диаметра сосудов в ответ на изменение АД.

Левое полушарие контролирует другой жизненно важный орган – легкие. Левое полушарие более мобильное, оно обеспечивает адаптацию гемодинамической системы к меняющимся влияниям от внутренних органов и факторов внешней среды. Регуляция кровотока в левом полушарии – по ЧСС. Сосуды в нем более мелкие по сравнению с пра-

вым, с изменяющейся общей длиной сосудистого русла. Тип регуляции – эндотелиальный, т.е. по длине сосудов. Левое полушарие контролирует частоту дыхания и ЧСС (регуляция идет путем удлинения длины сосудистого русла). Таким образом, левое полушарие обеспечивает функционирование приспособительно - компенсаторных реакций на воздействие различных факторов внешней среды.

Правое полушарие контролирует сердце, онтогенетически кровоснабжение ПП формируется раньше, чем левого. Поэтому соотношение сосудистого русла в правом и левом полушарии такое же, как в проксимальных и дистальных отделах коры, т.е. проксимальная – более крупная, более укрепленная сосудистая сеть, а дистальная, как периферическая, – более мелкая и более дифференцированная. Сосудов там много, они тонкие и могут мобильно перестраиваться в те или иные сети, мобильно реагировать на внешние воздействия. Они более способны к обучению и формированию новых связей. Аналогичная псевдо-билатеральная дифференциация имеет место и в сердце.

Правое сердце – легочный круг кровообращения. Он более «жесткий», более детерминированный, т.к. им обслуживается лишь один орган, причем самый важный, обеспечивающий дыхание. Поэтому здесь должна быть максимальная надежность и минимальная изменчивость, вследствие чего здесь заложены более крупные, более жесткие и более крепкие сосуды. Регуляция в них преимущественно миогенная.

Левое сердце – органное (системное) кровообращение. Оно должно быть более лабильно, более стохастично, т.к. в нем отражены все нейрогенные влияния от внутренних органов и факторов внешней среды. Оно должно обеспечивать решение двуединой задачи: 1 – поддержание стабильности всего организма, т.е. синхронизация работы всех органов и поддержание их физиологических показателей в пределах нормы; 2 – приспособительно - компенсаторную функцию к изменяющимся факторам внутренней и внешней среды.

Поэтому левое сердце – более лабильно, больше по размерам и имеет большую длину сосудистого русла. Регуляция в нем – эндотелиальная. В спектре присутствует много гармоник, отражающих ритмогенные влияния, поступающие от внутренних органов и из внешней среды.

Таким образом, специфика структуры и вазомоторного поведения кровеносного русла в левом и правом полушариях причинно обусловлена не их функциональной спецификой, а фактором системной организации сосудистого русла – его проксимально-дистальной дифференциацией (фактическим изменением скорости движущегося потока). Именно проксимально-дистальная дифференциация кровеносного русла является одним из важнейших факторов пространственно-временной организации сосу-

дистой системы мозга, реализуемых в пределах каждого полушария. Кроме того, правое полушарие призвано обеспечивать более высокую стабильность и надежность, т.к. за ним закреплена регуляция наиболее жизненно – важного органа – сердца. Поэтому в правом полушарии более крепкие и надежные сосуды, с большим диаметром и меньшим уровнем стохастичности (энтропия более низкая), чем в левом.

Вероятностная организация левого и правого полушария различна: правое – стратегическое полушарие, там больше стабильности, порядка, меньше хаоса. Левое – тактическое, там больший уровень хаотической компоненты, выше энтропийность, вариабельность. Оно решает задачи приспособления к вероятностным изменениям факторов внешней и внутренней среды. В левом полушарии более тонкие сосуды и более высокая вероятность их выхода из строя (микро инсульты), чем в правом полушарии. Поэтому частота инсультов с поражением левого полушария в медицинской практике выше, чем правосторонних инсультов. Развитие вида, обучение, приспособление к новому, неожиданному, случайному обеспечивается левым полушарием. Это приводит к изменениям структурно-функциональных и морфологических свойств пиальной сети левого полушария, которые закрепляются генетически. Лучшей обучаемостью обладают те люди и животные, у которых хорошо развито левое полушарие (правши).

#### Выводы.

1. Сравнительный анализ системной организации гемодинамики правого и левого русла общих сонных артерий показал, что симметричные русла, включая их церебральные отделы, представляют собой два качественно различных типа кровеносных систем: левое русло, функционирующее преимущественно как «емкостное» обладает более высокой растяжимостью, а правое – «резистивное», с высокой упругостью.

2. Симметричные русла, строго скоординированы в своих структурно-динамических характеристиках, образуя устойчивый пространственно - развернутый «контур», поддерживающий сбалансированность кровоснабжения правого и левого полушарий мозга.

3. Гемодинамическая система представляет собой самоорганизующуюся систему, устойчивость которой обеспечивается право-левым гемодинамическим балансом и пространственно-временной организацией сосудистого русла.

4. Устойчивость функционирования гемодинамической системы организма человека и животных определяется хиральностью морфофункциональной организации кровеносного русла и комплементарным взаимодействием между гемодинамическими показателями симметричных сосудистых русел парных органов.

#### Литература:

1. Александрин В.В. Шкала порогов ишемии мозга у крыс // Патогенез. 2018. Т. 16, № 4. С. 128-129.
2. Мезенцева Л.В. Анализ устойчивости различных режимов кардиодинамики методом компьютерного моделирования // Биофизика. 2014. Т. 59, № 1. С. 151-155.
3. Мезенцева Л.В., Перцов. Устойчивость, надежность и безопасность функционирования физиологических систем // Вестник новых медицинских технологий. 2018. Т. 5, № 2. С. 149-155.
4. Мезенцева Л.В. Светлана Павловна Ногина – путь в науке // Евразийский союз ученых (ЕСУ). 2018. Т. 11, № 56 (1часть). С. 21-33. DOI:10.31618/ESU.2413-9335.2018.1.56
5. Михайличенко Л.А. Феномен асимметрии в реакциях микрососудов языка лягушки // Бюлл. exper. биол. и мед. 1994. Т. 118, № 9. С. 319-323.
6. Михайличенко Л.А. Микроциркуляторное русло парных защечных мешков хомячка после кровопотери и кровозамещения // Бюлл. exper. биол. и мед. 1996. № 9. С. 30-33.
7. Михайличенко Л.А., Реутов М.И. Проявления асимметрии в процессе регенерации микрососудов ушных раковин кролика // Бюлл. exper. биол. и мед. 1997. № 3. С. 343-346.
8. Михайличенко Л.А. Микроциркуляторное русло парных периферических органов в норме и патологии / Сб. мат. V Всерос. с международным участием школы-конференции в МГУ им. М.В. Ломоносова. 2012. С. 106-107.
9. Михайличенко Л.А., Мезенцева Л.В. Корреляционно - спектральный анализ регуляторных механизмов тонуса сосудов парных образований в постнатальном онтогенезе крыс // Бюлл. exper. биол. и мед. 2014. Т. 158, № 9. С. 287-293.
10. Ногина С.П., Санюцкая Н.В., Мацневский Д.Д. Синхронные изменения кровотока в двух общих сонных артериях кошки в условиях системной прессорной реакции на введение катехоламинов // Бюлл. exper. биол. и мед. 1988. № 2. С. 134-139.
11. Ногина С.П., Санюцкая Н.В., Мацневский Д.Д. Особенности гемодинамического режима в правой и левой общих сонных артериях кошки // Бюлл. exper. биол. и мед. 1988. № 4. С. 414-417.
12. Ногина С.П., Советов А.Н. Факторы системной организации церебральной гемодинамики // Сб. мат. XVII съезда физиол. общества им. И.П.Павлова. Ростов на Дону, 1998. С. 70-72.
13. Ногина С.П., Советов А.Н. Топологические особенности пиальной сосудистой сети и факторы устойчивости церебральной гемодинамики // Сб. мат. II Междунар. конф. «Микроциркуляция и гемореология». Ростов на Дону, 1999. С. 40-41.
14. Ногина С.П. Право-левый гемодинамический баланс и кровоснабжение мозга // Сб. мат. II Всерос. Конф. «Гипоксия: механизмы, адаптация, коррекция». М, 1999. С. 54-55.
15. Ногина С.П. Принцип гемодинамического баланса в системной организации кровоснабжения правого и левого полушарий головного мозга // Сб. мат. VIII съезда физиол. общества им. И.П. Павлова. Казань, 2001. С. 399.
16. Goltsov A., Anisimova A., Zakharkina A., et al. Bifurcation in blood oscillatory rhythms for patients with ischemic stroke: a small scale clinical trial using laser doppler flowmetry and computational modeling of vasomotion // Frontiers in Physiology. 2017. V. 8, № 160. P. 1-11. Doi: 10.3389/fphys.2017.00160
17. Koller A., Toth P. Contribution of Flow-Dependent Vasomotor Mechanisms to the Autoregulation of Cerebral Blood Flow. J. Vasc. Res. 2012. V. 49. P. 375-389. Doi: 10.1159/000338747.

## STABILITY OF FUNCTIONING OF THE HEMODYNAMIC SYSTEM OF HUMANS AND ANIMALS

L.V. Mezentseva

Anokhin Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia

In this paper we consider the theoretical and methodological approaches underlying the ideas about the mechanisms of stability of the hemodynamic system of humans and animals. It is shown that the thermodynamic system is a self-organizing system, the stability of which is provided by the right-left hemodynamic balance and the space-time organization of the vascular bed. The specificity of the systemic organization of the blood streams of the right and left common carotid arteries, including their peripheral cerebral sections, is established. The role of pseudo-bilateral symmetry and chirality in ensuring the stability of the hemodynamic system is considered.

*Keywords:* cerebral hemodynamics, stability, principle of hemodynamic balance, chirality

## ПОКАЗАТЕЛИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ И НОЦИЦЕПТИВНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ САМЦОВ И САМОК КРЫС НА ФОНЕ ОСТРОГО ВВЕДЕНИЯ ИНГИБИТОРА NO-СИНТАЗЫ

В.Г. Башкатова, Г.А. Назарова,  
Е.В. Алексеева, Н.Г. Богданова

НИИ нормальной физиологии им. П.К. Анохина, г. Москва

E-mail: v.bashkatova@nphys.ru

Целью работы явилось изучение показателей двигательной активности и болевой чувствительности самцов и самок крыс в условиях ингибирования синтазы оксида азота (NO-синтазы). Установлено, что как уровень двигательной активности, так и ноцицептивная чувствительность самцов крыс контрольной группы не отличались от значений этих показателей у самок данной группы. Введение ингибитора NO-синтазы приводило к выраженному увеличению латентного периода облизывания лап крыс, как в группе самцов, так и в группе самок. Предварительное введение неселективного ингибитора NO-синтазы вызывало достоверное снижение двигательной активности только у самцов крыс. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения поведенческих и нейрохимических исследований на животных обоих полов.

*Ключевые слова:* болевая чувствительность, двигательная активность, ингибитор NO-синтазы, самки и самцы, крысы

Оксид азота (NO) является одним из наиболее важных медиаторов многих физиологических процессов в организме. NO – это свободный радикал, который легко проникает через биологические мембраны, независимо от наличия рецепторов и вступает в реакции с другими веществами, управляя функциями других клеток [7, 8]. В ряде работ последних десятилетий, в том числе выполненных и нами, обнаружено, что NO вовлечен в механизмы возникновения и развития целого ряда заболеваний ЦНС, в том числе ишемии мозга, судорожных расстройств и других [3, 4, 6, 9]. Одним из актуальных и малоизученных вопросов является анализ половых различий при развитии психофизиологических эффектов у животных в условиях модуляции нитроергической системы [5].

В связи с этим, целью данной работы явилось изучение показателей двигательной активности и болевой чувствительности самцов и самок крыс в условиях ингибирования NO-синтазы.

**Материалы и методы.**

Работа была проведена на самцах и самках линии Вистар в возрасте 30-35 дней, весом 160-180 г. Эксперименты проводились в соответствии с требованиями приказа № 267 МЗ РФ (19.06.2003 г.). В

экспериментальную группу вошли самки и самцы крыс, которым вводили неселективный ингибитор NO-синтазы N-нитро-L-аргинин (L-NNA, Sigma) в дозе 50 мг/кг, внутривентриально (в/б) за 30 мин до тестирования. Контрольную группу составили самки и самцы крыс, которым вводили физиологический раствор в эквивалентном объеме. Доза L-NNA была выбрана, исходя из результатов наших предыдущих исследований и данных других авторов [1, 2].

Горизонтальную двигательную активность определяли по общему числу пересеченных квадратов во всех рукавах приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ), включая центральную зону. Для оценки порога ноцицептивной чувствительности крыс была использована установка «горячая пластина». Пластина представляет собой металлическую поверхность, разогретую до 56 градусов, на которую крысы помещали через 30 минут после введения исследуемых веществ. Об уровне болевой чувствительности судили по латентному периоду (ЛП) начала облизывания лап. Если в течение 60 секунд облизывания не наблюдалось, животное из аппарата извлекали

Для статистической обработки результатов использовали непараметрический U критерий Манна – Уитни программы Statistica 10.0.

**Результаты и обсуждение.**

При изучении психостимулирующего эффекта, оцениваемого по уровню двигательной активности крыс в тесте ПКЛ, было обнаружено, что уровень двигательной активности у самцов крыс контрольной группы не отличался от значений этого показателя у самок данной группы (табл.). Введение неселективного ингибитора NO-синтазы L-NNA приводило к достоверному снижению уровня двигательной активности самцов крыс. В то же время, L-NNA вызывал незначимое по сравнению с контролем уменьшение данного показателя у самок крыс (табл. 1).

*Таблица 1*

Влияние однократного введения ингибитора NO-синтазы на показатели двигательной активности и болевой чувствительности самцов и самок крыс

Группы животных	Двигательная активность (усл.ед.)	Латентный период облизывания лап
Самцы (контроль, ФР)	5,6± 1,6	8,5±1,3
Самцы (L-NNA)	2,7±1,3*	40,3 ± 7,5*
Самки (контроль, ФР)	3,1± 1,7	7,0±0,9
Самки (L-NNA)	1,8± 1,3	18,4±2,9 <sup>#</sup>

Примечания: ФР - физраствор; L-NNA - N-нитро-L-аргинин \* - отличие по сравнению с контрольной группой самцов, которым вводили ФР. p<0,05; # - отличие по сравнению с контрольной группой самок, которым вводили ФР; + - отличие групп самцов и самок, которым вводили L-NNA p<0,05.

При исследовании болевой чувствительности не было обнаружено различий в ЛП облизывания лап самцов и самок контрольной группы крыс. При введении ингибитора NO-синтазы наблюдалось вы-

раженное увеличение ЛП облизывания лап как в группе самцов, так и в группе самок крыс. При этом, следует отметить, что наиболее выраженный анальгетический эффект при введении L-NNA отмечался у самцов крыс (табл. 1).

Таким образом, в результате наших исследований выявлены различия в поведенческих тестах самок и самцов крыс в условиях блокады NO-синтазы. В наших экспериментах предварительное введение неселективного ингибитора NO-синтазы вызывало достоверное снижение двигательной активности только у самцов крыс. Полученные данные свидетельствуют о необходимости проведения поведенческих и нейрхимических исследований на животных обоих полов.

Литература:

1. Abekawa T., Ohmori T., Honda M. et al. Effect of low doses of L-NAME on methamphetamine-induced dopaminergic depletion in the rat striatum // *J Neural Transm (Vienna)*. 2001. № 11. P. 1219-1230.
2. Bashkatova V., Vanin A., Kraus M.M. et al. 7-nitroindazole, nNOS inhibitor, attenuates amphetamine-induced amino acid release and nitric oxide generation but not lipid peroxidation in the rat brain // *J Neural Transmission*. 2005. V. 112, № 6. P. 779-788.
3. Bashkatova V. Involvement of nitric oxide in neurotoxicity produced by psychostimulant drugs // *Neuromethods*. 2017. V. 121. P. 409-424.
4. Capannolo M., Ciccarelli C., Molteni R. et al. Nitric oxide synthase inhibition reverts muscarinic receptor down-regulation induced by pilocarpine- and kainic acid-evoked seizures in rat fronto-parietal cortex // *Epilepsy Res*. 2014. V. 108, №1. P.11-19.
5. Dimitrijević M., Kotur-Stevuljević J., Stojić-Vukanić Z. et al. Sex Difference in Oxidative Stress Parameters in Spinal Cord of Rats with Experimental Autoimmune Encephalomyelitis: Relation to Neurological Deficit // *Neurochem Res*. 2017. V. 42, № 2. P. 481-492.
6. Fadyukova O.E., Kuzenkov V.S., Koshelev V.B. et al. Semax prevents from the excess nitric oxide production caused by incomplete global ischemia in rat brain // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 2001. Т. 64, № 2. С. 31-34.
7. Ignarro L.J., Nitric oxide. A novel signal transduction mechanism for transcellular communication // *Hypertension*. 1990. № 5. P. 477-483.
8. Möller M.N., Cuevasanta E., Orrico F. et al. Diffusion and transport of reactive species across cell membranes // *Adv Exp Med Biol*. 2019. V. 1127. P. 3-19.
9. Raevsky K.S., Bashkatova V.G., Vitskova G.Yu. et al. Convulsions induced by N-methyl-D,L-aspartate are attended with increase of nitrous oxide generation and lipid peroxidation in brain of rats // *Экспериментальная и клиническая фармакология*. 1998. № 1. С. 13-16.

INDICATORS OF LOCOMOTOR ACTIVITY AND NOCICEPTIVE SENSITIVITY OF MALE AND FEMALE RATS UPON ACUTE ADMINISTRATION OF NO-SYNTASE INHIBITOR

V.G. Bashkatova, G.A. Nazarova,  
E.V. Alexeeva, N.G. Bogdanova

P.K. Anokhin Research Institute of Normal Physiology,  
Moscow, Russia

The aim of the work was to study of indicators of locomotor activity and pain sensitivity of male and female rats under conditions with inhibition of nitric oxide synthase (NO synthase). It was found that both the level of locomotor activity and the nociceptive sensitivity of male rats in control group did not differ from that in females of this group. Administration of NO synthase inhibitor led to a marked increase in the latent period of paw licking of rats, both in the group of males and in the group of females. Preliminary administration of a non-selective inhibitor of NO synthase caused a significant decrease in locomotor activity only in male rats. Thus,

obtained data indicate necessity for behavioral and neurochemical studies in animals of both sexes.

*Key words:* pain sensitivity, locomotor activity, NO synthase inhibitor, females and males, rats

**РОЛЬ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ  
СИНХРОНИЗАЦИИ БИОПОТЕНЦИАЛОВ  
ВЫСОКОЧАСТОТНОГО БЕТА РИТМА  
ЭЭГ У ИСПЫТУЕМЫХ С РАЗЛИЧНОЙ  
РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬЮ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ  
В УСЛОВИЯХ ЭКЗОГЕННЫХ ПОМЕХ**

И.И. Коробейникова, Н.А. Каратыгин

НИИ нормальной физиологии им. П.К.Анохина, г. Москва

E-mail: i\_korobeinikova@mail.ru

Цель исследования – установление связи пространственных характеристик высокочастотного бета2 диапазона ЭЭГ с результативностью деятельности с переключением внимания в условиях экзогенных помех. Методы. У испытуемых (n=43; мужчины 19-21 года) исследовали пространственные характеристики бета2 активности ЭЭГ, которая регистрировалась монополярно по схеме “10-20” и результативность когнитивной деятельности с переключением внимания. Деятельность моделировалась при помощи компьютеризованного теста Горбова-Шульте в условиях голосовой помехи (ГП). Когерентный анализ ЭЭГ проводили на основе быстрого преобразования Фурье (пакет программ BRAINSYS). Для всех пар отведений вычисляли средние значения функции когерентности (Кког) в высокочастотном бета-диапазоне (20-30 Гц) ЭЭГ. По изменению результативности деятельности в условиях слуховых помех выделены группы устойчивых (n=17), у которых результативность деятельности увеличивалась и не устойчивых к помехам испытуемых (n=18), которые демонстрировали снижение временных характеристик деятельности и увеличение ошибок в этих условиях. Результаты. В исходном состоянии у устойчивых к помехе испытуемых Кког бета2 диапазона ЭЭГ был достоверно выше в 14 парах отведений из 45 проанализированных, причем связи носили исключительно межполушарный характер. Основные фокусы кооперации биопотенциалов были расположены в затылочных и теменных областях правого и левого полушарий коры, что, по-видимому, связано со специфической задачей, которое испытуемым предстояло выполнить. При выполнении тестов как без ГП, так и при ее наличии, различия между испытуемыми выделенных групп нивелировались за счет различных изменений степени синхронизации потенциалов бета2 диапазона ЭЭГ относительно исходного фона. *Заключение.* Результаты настоящего исследования позволяют предположить, исходно высокая степень межполушарной кооперации биопотенциалов высокочастотного бета диапазона ЭЭГ может являться одним из прогностических признаков устойчивости субъектов к экзогенным помехам.

*Ключевые слова:* интеллектуальная деятельность, переключение внимания, экзогенные помехи, ЭЭГ, когерентность бета2-ритма

Высокочастотную активность коры головного мозга в диапазонах бета- и гамма-ритмов, связывают с интенсивной сознательной деятельностью, усилением внимания, изменением функционального состояния, узнаванием и опознанием стимула, памятью, выполнением семантических операций и двигательных реакций [11]. Её происхождение рассматривают как активность встроенных в локальные сети пейсмекерных нейронов, когерентность которых возникает в результате прихода к ним общего сигнала [2].

Изменение спектрально-когерентных характеристик конкретно бета2-ритма рассматривают в качестве коррелятов разных когнитивных процессов, в частности внимания и перцепции [12, 14]. Так, с усилением локального взаимодействия биопотенциалов бета-диапазона ЭЭГ в переднее - центральные зоны мозга связывают поддержание произвольного неспецифического внимания как компонента рабочей памяти у взрослых испытуемых [7]. В ходе исследований рабочей памяти было обнаружено повышение когерентности между различными областями коры в бета-диапазоне [17, 18].

Рост синхронизации электрической активности в диапазонах быстрых бета- и гамма-ритмов сопоставляют с процессами обработки информации при распознавании образов [13, 19]. Синхронизация бета-ритмов проявляется при решении различных когнитивных задач, в том числе связанных со зрительной сенсорной системой, а также в ситуациях принятия решения [6].

В наших предыдущих исследованиях показана связь уровня внутри и межполушарной интеграции биопотенциалов низкочастотного бета2-диапазона ЭЭГ с успешностью видов деятельности, требующих активации механизмов произвольного внимания и памяти [4, 5]. Нами установлено, что высокая лабильность когерентных взаимосвязей бета2-ритма ЭЭГ, которая проявлялась в повышении когерентности во время запоминания и воспроизведения последовательности сигналов по сравнению с исходным состоянием, имела место только у студентов с высокой точностью и скоростью выполнения задания [3].

Таким образом, изменения спектрально-пространственных характеристик высокочастотного диапазона бета ритма играют важную роль при выполнении заданий, связанных с механизмами произвольного внимания и рабочей памяти. Мы предположили, что пространственные характеристики высокочастотной составляющей бета ритма могут быть связаны с различной результативностью интеллектуальной деятельности с переключением внимания в условиях, осложненных экзогенными помехами. Проверка этого предположения и явилась целью настоящего исследования.

## Материалы и методы.

В исследовании на основе добровольного информационного согласия принимали участие 43 юноши 19-21 года, правши с нормальной остротой зрения. Исследование проводилось с соблюдением основных правил биоэтики.

Целенаправленная деятельность моделировалась при помощи компьютеризованного теста Горбова-Шульте (красно-черные таблицы), который используется для оценки концентрации и скорости переключения внимания [8].

Во время обследования испытуемый находился в удобном кресле перед экраном монитора (17 дюймов). На мониторе отображалась квадратная таблица, состоящая из 24 красных и 25 черных квадратных ячеек с собственными номерами. Паттерны расположения пронумерованных квадратов для каждой серии были изначально заданы методом случайной генерации. Для всех испытуемых использовался одинаковый набор паттернов. Проведено две серии обследований, каждая из которых включала два задания. В первой серии на основе предварительной инструкции испытуемый должен был в первом задании (ЧК1) выбрать (указать курсором мыши) черные квадраты в порядке возрастания их номерных обозначений от (1 до 25), а затем красные квадраты в порядке убывания их номеров (от 24 до 1). Во втором задании (ЧК2) испытуемый должен был выбрать по очереди черные квадраты в порядке возрастания, а красные в порядке убывания: 1 черный, 24 красный, 2 черный, 23 красный и т.д. Во второй серии обследования испытуемому предлагали выполнить те же задания в сопровождении голосовой помехи: чтение диктором цифр от 1 до 25 в случайном порядке, не совпадающим с порядком указания испытуемым номеров квадратов и частотой одна цифра в две секунды.

По результатам выполнения компьютерной задачи для каждого испытуемого вычисляли следующие показатели:

- время между последовательными кликами по квадратам, величина которого усреднялась по каждому заданию (среднее время клика, мс);
- общее время выполнения каждого задания (с);
- число ошибок в каждом задании – включая ошибки последовательности и неверное указание цвета квадрата. Если испытуемый сбивался и отказывался от дальнейшего выполнения задания, оставшееся количество квадратов расценивалось как ошибка.

По временным параметрам выполнения заданий в двух сериях обследования рассчитывалось время переключения внимания (ВПВ1 и ВПВ2), как разница между временем выполнения заданий ЧК2 и ЧК1. Разницу между ВПВ2 и ВПВ1 расценивали как характеристику помехоустойчивости испытуемого (показатель помехоустойчивости ППУ). Помехоустойчивыми считались испытуемые, которые в условиях

ГП показывали меньшее ВПВ, т.е. ППУ имел отрицательные значения. Испытуемые, которые в условиях ГП демонстрировали большее время поиска цифр, и ППУ соответственно имел положительные значения, характеризовались как неустойчивые к помехе.

ЭЭГ регистрировали в исходном состоянии при открытых глазах (Фон ОГ) и при выполнении заданий без голосовой помехи (ЧК1 и ЧК2) и при ее наличии (ЧК1+ГП и ЧК2+ГП) с помощью электроэнцефалографа «Нейрон-спектр» (г. Иваново) монополярно по схеме «10–20» в (О2, О1), теменных (Р4, Р3), центральных (С4, С3), лобных (F4, F3) и височных (Т4, Т3) отведениях. Объединенные референтные электроды располагались на мочках ушей. Полоса фильтрации составляла 0,5–35,0 Гц, постоянная времени – 0,32 с, режективный фильтр – 50 Гц. После регистрации все записи ЭЭГ были переведены в компьютерную систему анализа и топографического картирования электрической активности мозга «BRAINSYS» для Windows и обработки с помощью аппаратно-программного комплекса «НЕЙРО-КМ» (ООО «Статокин», г. Москва). Артефакты исключали из анализируемой записи с использованием возможностей программного комплекса «BRAINSYS». Когерентный анализ ЭЭГ проводили на основе быстрого преобразования Фурье (пакет программ BRAINSYS). Эпоха анализа составляла 4 сек при длительности каждого фрагмента в 1 мин, частота оцифровки – 200 Гц. Для всех пар отведений вычисляли средние значения функции когерентности (Кког) в бета 2-диапазоне (20-30 Гц) ЭЭГ.

Для статистической обработки и представления результатов использовали пакет STATISTICA v.6. При нормальном распределении анализируемых показателей вычисляли среднее значение ( $M$ ) и стандартную ошибку среднего ( $m$ ). Достоверность различий анализируемых показателей у студентов выделенных групп оценивали с помощью дисперсионного анализа «Breakdown and one-way ANOVA». Достоверность изменения значений показателей в разных ситуациях у одной группы испытуемых оценивали с использованием  $t$ -критерия для связанных выборок.

Результаты и обсуждение. Анализ ВПВ показал, что в среднем по группе испытуемых оно составило в первой серии обследования  $101,1 \pm 5,3$  с при минимальных и максимальных значениях  $35,2$  с и  $176,7$  с и во второй серии при наличии ГП  $100,6 \pm 5,2$  с при минимальных и максимальных значениях  $48,3$  с и  $179,9$  с соответственно. Значения ППУ изменялись от  $(-71,3)$  до  $65,6$ . На основании этого были выделены две группы испытуемых. В 1-ю группу помехоустойчивых ( $n=17$ ) вошли испытуемые, ВПВ которых снижалось в условиях ГП на 10 и более сек. 2-ю группу не устойчивых к помехе составили испытуемые ( $n=18$ ), у которых ВПВ в условиях помехи увеличивалось на 10 сек и более.

Параметры результатов выполнения заданий представлены в таблице 1. Из представленных в ней

данных следует, что ВПВ в условиях ГП (ВПВ2) у испытуемых 1-й группы достоверно ( $p=0,0007$ ) снижался, у испытуемых 2-й группы достоверно ( $p=0,0012$ ) увеличивался. По результативности задания ЧК1 в условиях ГП, так и без нее, испытуемые выделенных групп достоверно не различались. По параметрам результата выполнения более сложного задания ЧК2 испытуемые 1-й группы отличались от испытуемых 2-й достоверно большим временем клика, временем выполнения и большим количеством допущенных ошибок. Наличие ГП приводило к противоположным результатам. Анализ параметров результата в пределах каждой группы показал, что при выполнении ЧК2 + ГП, по сравнению с ЧК2 у испытуемых 1-й группы достоверно снижалось время клика ( $p=0,046$ ) и время выполнения ( $p=0,0057$ ), у испытуемых 2-й группы наблюдалось достоверное ( $p=0,049$ ) увеличение времени выполнения ЧК2 + ГП. Это приводило к тому, что в этой ситуации испытуемые 1-й группы отличались от испытуемых 2-й группы меньшим временем выполнения задания (табл. 1).

Таблица 1

Параметры результата выполнения теста «Красно-черные таблицы» у испытуемых 1-й и 2-й групп

Параметры результата	1 группа	2 группа	p=
ВПВ 1, с	125,7±6,6	85,7±7,1	0,0003
ВПВ 2, с	87,0±7,9	119,1±6,3	0,003
ВПВ2-ВПВ1 (ППУ), с	-38,6±4,9	33,4±4,7	0,000
ЧК1, t клика, мс	1968±61,4	2081±106,2	-
ЧК1, t выполнения, с	98,5±3,1	105,4±5,5	-
ЧК1 ошибки	0,25±0,1	0,68±0,4	-
ЧК1+ ГП, t клика, мс	2005±59,1	1963±112,2	-
ЧК1+ ГП, t выполнения, с	100,9±2,9	97,7±5,5	-
ЧК1+ ГП, ошибки	0,19±0,1	0,16±0,1	-
ЧК2, t клика, мс	4385±189,9	3868±193,3	0,049
ЧК2, t выполнения, с	224,1±8,5	191,1±9,7	0,017
ЧК2 ошибки	4,62±0,9	2,26±0,6	0,039
ЧК2+ ГП, t клика, мс	3835±185,3	4321±217,6	-
ЧК2+ ГП, t выполнения, с	187,2±9,1	216,8±10,4	0,043
ЧК2+ ГП, ошибки	2,68±0,8	3,0±0,7	-

Таким образом при выполнении ЧК2 в условиях ГП у испытуемых 1-й группы в отличие от испытуемых 2-й наблюдалось снижение исходно высокого времени его выполнения и уменьшение количества допущенных ошибок.

Значения Кког потенциалов бета2 диапазона ЭЭГ представлены в таблице 2. При анализе пространственных характеристик  $\beta_2$  ритма учитывались только те коэффициенты когерентности, отличия, в значениях которых у испытуемых 1-й и 2-й групп имели достоверный уровень значимости.

В исходном состоянии у испытуемых 1-й группы, по сравнению с испытуемыми 2-й, Кког потенциалов бета2 диапазона ЭЭГ был достоверно выше в 14 парах отведений из 45 проанализированных, причем связи носили исключительно межполушарный характер.

Таблица 2

Значения коэффициентов когерентности ( $M+m$ ) потенциалов бета2 диапазона ЭЭГ у испытуемых 1-й и 2-й групп на этапах обследования

Пары отв.	Исходное состояние		P	Тест КЧ1		Тест КЧ2	
	1 гр	2 гр		1 гр	2 гр	1 гр	2 гр
O2-P3	0,354±0,03	0,280±0,02	0,02	0,386±0,03	0,286±0,02	0,371±0,03	0,304±0,02
O2-C3	0,247±0,02	0,170±0,01	0,03	0,286±0,02	0,226±0,02	0,275±0,02	**0,202±0,02
O2-F3	0,154±0,02	0,091±0,01	0,01	0,186±0,02	0,140±0,02	0,182±0,02	*0,117±0,01
O1-P4	0,383±0,02	0,322±0,02	0,04	0,415±0,03	0,343±0,03	0,382±0,03	0,32±0,03
O1-C4	0,272±0,01	0,216±0,01	0,01	0,308±0,02	0,247±0,02	0,271±0,02	0,232±0,02
O1-F4	0,157±0,01	0,102±0,01	0,01	0,198±0,02	#0,148±0,01	0,172±0,01	0,137±0,01
O1-T4	0,182±0,01	0,133±0,01	0,03	0,192±0,01	0,152±0,02	0,168±0,02	0,148±0,01
P4-P3	0,411±0,03	0,328±0,02	0,03	0,421±0,03	0,363±0,03	0,384±0,03	0,336±0,02
P4-C3	0,339±0,02	0,265±0,01	0,01	0,355±0,03	0,303±0,02	0,321±0,02	0,272±0,02
P4-F3	0,212±0,01	0,157±0,01	0,01	0,244±0,02	0,200±0,02	0,216±0,02	0,171±0,01
P3-C4	0,348±0,02	0,276±0,02	0,01	0,360±0,03	0,315±0,02	0,311±0,03	0,287±0,02
P3-F4	0,224±0,01	0,163±0,02	0,01	0,256±0,02	0,216±0,02	0,221±0,02	0,194±0,01
P3-T4	0,152±0,01	0,112±0,01	0,03	0,165±0,01	0,138±0,03	0,158±0,02	0,131±0,02
C4-C3	0,373±0,03	0,300±0,02	0,03	0,363±0,03	0,319±0,02	0,319±0,03	0,286±0,02

Примечание: \*P=0,01; \*\*P=0,02; #P=0,03; #\*P=0,04

Таблица 2 (продолжение)

Пары отв.	Исходное состояние		P	Тест КЧ1+ГП		Тест КЧ2+ ГП	
	1 гр	2 гр		1 гр	2 гр	1 гр	2 гр
O2-P3	0,354±0,03	0,280±0,02	0,02	0,403±0,03	0,328±0,03	0,390±0,03	0,322±0,03
O2-C3	0,247±0,02	0,170±0,01	0,03	0,293±0,03	0,223±0,02	0,282±0,03	0,215±0,02
O2-F3	0,154±0,02	0,091±0,01	0,01	0,191±0,02	#*0,133±0,01	0,017±0,02	0,134±0,02
O1-P4	0,383±0,02	0,322±0,02	0,04	0,434±0,03	0,356±0,03	0,408±0,03	0,337±0,03
O1-C4	0,272±0,01	0,216±0,01	0,01	0,320±0,02	0,261±0,02	0,303±0,02	0,240±0,02
O1-F4	0,157±0,01	0,102±0,01	0,01	0,206±0,02	0,163±0,02	0,194±0,02	0,142±0,02
O1-T4	0,182±0,01	0,133±0,01	0,03	0,202±0,02	0,152±0,02	0,181±0,02	0,146±0,02
P4-P3	0,411±0,03	0,328±0,02	0,03	0,455±0,03	#*0,366±0,03	0,419±0,03	0,350±0,03
P4-C3	0,339±0,02	0,265±0,01	0,01	0,379±0,03	0,306±0,03	0,343±0,03	0,284±0,02
P4-F3	0,212±0,01	0,157±0,01	0,01	0,255±0,02	0,203±0,02	0,226±0,02	0,181±0,02
P3-C4	0,348±0,02	0,276±0,02	0,01	0,389±0,02	0,318±0,03	0,356±0,03	0,296±0,03
P3-F4	0,224±0,01	0,163±0,02	0,01	0,277±0,02	0,224±0,02	0,253±0,02	0,197±0,02
P3-T4	0,152±0,01	0,112±0,01	0,03	0,194±0,02	#*0,139±0,02	0,164±0,02	0,137±0,02
C4-C3	0,373±0,03	0,300±0,02	0,03	0,391±0,03	0,326±0,03	0,353±0,03	0,297±0,03

Примечание: \*P=0,01; \*\*P=0,02; #P=0,03; #\*P=0,04

Следует отметить, что основные фокусы кооперации биопотенциалов были расположены в затылочных и теменных областях правого и левого полушарий коры. По-видимому, это связано со спецификой задания, которое испытуемым предстояло выполнить. Обращает внимания факт наличия исходно высокой степени согласованности на частоте бета2 ритма между удаленными (длиннодистантные связи) зонами коры, так например, затылочных и фронтальных зон контрлатеральных полушарий. При выполнении тестов как без ГП, так и при ее наличии, различия между испытуемыми выделенных групп нивелировались за счет различных изменений степени кооперации бета2 потенциалов. Однако однозначных изменений биопотенциалов бета2 диапазона у испытуемых при выполнении заданий относительно исходного состояния выявлено не было.

На важную роль согласованности работы различных корковых полей в исходном состоянии отно-

сительного покоя указывается в литературе. Предполагается, что высокий уровень согласованности их работы в покое позволяет облегчить синхронизацию нервных центров в ходе запоминания и воспроизведения информации и в целом отражает потенциальные возможности работы аппарата памяти [10].

Для восприятия информации и реализации других когнитивных функций необходим оптимальный уровень системного взаимодействия церебральных структур [1]. В этом отношении фоновая активность мозга выявляет потенциальные возможности корковых полей к самоорганизации и интеграции в целостную систему. Самоорганизация проявляется в виде временного функционального объединения структур мозга в нервные сети. Доказано существование «сетей покоя» (intrinsic connectivity network) [9]. В некоторых из них активность снижается во время выполнения тестов (task-negative networks), а в других она, наоборот, повышается (task-positive networks). Пока-

зано, что модуляция активности сетей покоя, в частности дорзальной и вентральной «сетей внимания» (dorsal & ventral attention network), сети управляющего контроля (executive-control network), сети выявления значимости (salience network), связаны с обеспечением когнитивных процессов [15, 16].

Таким образом, фоновая активность головного мозга отражает исходное состояние нервных сетей, обеспечивающих познавательные процессы. Именно поэтому можно говорить о важной роли фоновой активности в обеспечении функционального взаимодействия корковых полей при выполнении различных видов деятельности.

В дополнение к вышеизложенному, данные настоящего исследования позволяют предположить, что у помехоустойчивых испытуемых по сравнению с не устойчивыми к помехе, уже в исходном состоянии сформирован нейронный ансамбль на частоте бета2 ритма, в котором взаимодействие корковых зон контрлатеральных полушарий значимо выше, что позволяет им эффективнее справляться с предложенным заданием на ее фоне.

Таким образом, исходно высокая степень межполушарной кооперации биопотенциалов бета диапазона ЭЭГ может быть рассмотрена в качестве одного из прогностических признаков устойчивости субъектов к экзогенным помехам.

#### Литература:

1. Бехтерева Н.П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. Л.: М, 1971. 120 с.
2. Данилова Н.Н. Роль высокочастотных ритмов электрической активности мозга в обеспечении психических процессов // Психология. Журн. высш. шк. экономики. 2006. Т. 3, № 2. С. 62–72.
3. Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И. Пространственная организация бета-2 ритма ЭЭГ и эффективность когнитивной деятельности человека // Журнал ВНД. 2013. Т. 63, № 6. С. 1–10.
4. Джебраилова Т.Д., Коробейникова И.И., Каратыгин Н.А. Когерентность  $\beta_1$  диапазона ЭЭГ и эффективность интеллектуальной деятельности человека // Вестник новых медицинских технологий. Тула, 2013. Т. 20, № 3. С. 71–74.
5. Коробейникова И.И. Пространственные характеристики  $\beta_1$  диапазона ЭЭГ у студентов с разной результативностью когнитивной деятельности // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 4. С. 13–17.
6. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия. Донецк: Изд-во Заславский А.Ю., 2010. 512 с.
7. Мачинская Р.И., Курганский А.В. Сравнительное электрофизиологическое исследование регуляторных компонентов рабочей памяти у взрослых и детей 7–8 лет. Анализ когерентности ритмов ЭЭГ // Физиология человека. 2012. Т. 38, № 1. С. 5–19.
8. Методика Горбова «Красно-черная таблица». Альманах психологических тестов. М. 1995. С. 117–118.
9. Пирадов М. А., Супонева Н. А., Селиверстов Ю. А. Возможности современных методов нейровизуализации в изучении спонтанной активности головного мозга в состоянии покоя // Неврологический журнал. 2016. № 1. С. 4–12.
10. Станкова Е.П. Роль фоновой активности в обеспечении когнитивной деятельности // Вестник ЯрГУ Серия Гуманитарной науки. 2018. № 2 (44). С. 116–120.
11. Bonnefond M., Jensen O. The role of gamma and alpha oscillations for blocking out distraction // Communicative & Integrative Biology. 2013. V. 6, № 1. P. 22702.
12. Liang H., Bressler S.L., Ding M. et al. Synchronized activity in prefrontal cortex during anticipation of visuomotor processing // Neuroreport. 2002. V.13, № 16. P. 2011–2015.
13. Palva S., Kulashkhar S., Hämaläinen M., Palva J.M. Localization of cortical phase and amplitude dynamics during visual working memory encoding and retention // J. Neurosci. 2011. № 13. P. 5013–5025.
14. Pulvermüller F., Birbaumer N., Lutzenberger W., Mohr B. High-frequency brain activity: Its possible role in attention, perception and language processing // Progress Neurobiol. 1997. № 52. P. 427–445.
15. Sadaghiani S., Hesselmann G., Friston K.J., Kleinschmidt A. The relation of ongoing brain activity, evoked neural responses, and cognition // Front. Syst. Neurosci. 2010. V. 4. P. 1–14.
16. Sadaghiani S., Scheeringa R., Lehongre K.  $\alpha$ -band phase synchrony is related to activity in the fronto-parietal adaptive control network // J. Neurosci. 2012. V. 32, № 41. P.14305–14310.
17. Salazar, R. F., Dotson, N. M., Bressler, S. L., Gray, C.M. Content-specific fronto-parietal synchronization during visual working memory // Science. 2012. V. 338 (6110). P. 1097–1100
18. Tallon-Baudry, C., Bertrand, O., Fischer, C. Oscillatory synchrony between human extrastriate areas during visual short-term memory maintenance // Journal of Neuroscience. 2010. V. 21, № 20. P. 177.
19. Wang X.-J. Neurophysiological and computational principles of cortical rhythms in cognition // Physiol. Rev. 2010. № 3. P. 1195–1268.

## THE ROLE OF SPATIAL SYNCHRONIZATION OF HIGH-FREQUENCY BETA RHYTHM BIOPOTENTIALS OF EEG IN HUMANS WITH DIFFERENT EFFICIENCY OF INTELLECTUAL ACTIVITY IN THE CONDITIONS OF EXOGENOUS NOISE

I.I. Korobeinikova<sup>1</sup>, N.A. Karatygin<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>P.K.Anokhin Research Institute of Normal Physiology, Moscow, Russia: i\_korobeinikova@mail.ru

<sup>2</sup>First Moscow State Medical University n.a. I.M. Sechenov, Moscow, Russia

**Aim:** To establish connection between spatial characteristics of high-frequency beta2-band of EEG and efficiency of activity with attention switching in conditions of exogenous noise. **Methods:** EEG was recorded monopolarly in “10–20” system, while healthy participants (n=43; 19–21 year old) passed through Gorbov-Shulte's computer-aided test in form of red-black tables accompanied by the voice noise (VN). Spatial characteristics of beta-rhythm and efficiency of cognitive activity with attention switching in conditions of exogenous noise were analyzed. Analysis of coherence was performed on basis of fast Fourier transformation (software package BRAINSYS). The average value of coherence function (Ccoh) in high-frequency beta-band (20–30 Hz) was calculated for all pairs of leads. Two groups of subjects were marked, basing on differences between efficiency of their cognitive activity. Group of noise stable (n=17) subjects demonstrated high efficiency in conditions of exogenous noise and noise non-stable (n=18) subjects, who demonstrated decrease of time characteristics and increase of number of mistakes in these conditions. **Results:** In the initial state, in the noise stable subjects, the Ccoh of beta2 EEG range was significantly higher in 14 pairs of leads out of 45 analyzed, and the connections were exclusively interhemispheric. The main foci of cooperation of biopotentials were located in the occipital and parietal areas of the right and left hemispheres of the cortex, which, apparently, is associated with the specifics of the task that the subjects had to perform. When performing tests both without VN and in its presence, the differences between the subjects of the selected groups were leveled due to different changes in the degree of synchronization of the beta2 potentials of the EEG relative to the initial background. **Conclusions:** Results of present study allow to assume that the initially high degree of interhemispheric cooperation of the high-frequency beta EEG range biopotentials may be one of the prognostic signs of the subjects' noise stability in conditions of exogenous noise.

**Keywords:** cognitive activity, attention switching, exogenous noise, EEG, beta2-band coherence

## **ИССЛЕДОВАНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НОВОЙ ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКОЙ МАЗИ ИЗ СУММЫ ФЛАВОНОИДОВ ПРИ КОНТАКТНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ**

*Х.М. Хатамов<sup>1</sup>, А.А. Суяров<sup>1</sup>, Ш.Х. Зиядуллаев<sup>1</sup>, В.В. Киреев<sup>1</sup>, Ш.М. Мухторов<sup>1</sup>, А.И. Алимжанова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан

<sup>2</sup>Ташкентский НИИ вакцин и сывороток, г. Ташкент, Узбекистан

В работе представлены результаты изучения эффективности мази, выделенной из нового густого экстракта суммы флавоноидов из местного сырья на гидрофобной основе в эксперименте на морских свинках с контактным аллергическим дерматитом, вызванным 2,4-динитрохлорбензолом. Результаты исследования показали, что 5% мазевое лекарственное средство на основе густого экстракта суммы флавоноидов, больше эффективно уменьшает кожные складки по сравнению с 1%, 3% мазью на основе густого экстракта суммы флавоноидов и антигистаминного средства псилобальзама и глюкокортикостероидной мази целестодерм В. При анализе измерения местной температуры, температура в 4-группе животных начала раньше приближаться к исходному уровню, чем в других группах экспериментальных животных.

*Ключевые слова:* противоаллергическая мазь, флавоноиды, контактный аллергический дерматит

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных заболеваний в структуре дерматологической патологии, занимая в ней, по различным данным от 20-40%, причем это цифра неуклонно растет [1, 3, 8]. Современная медицина использует большой арсенал синтетических лекарственных средств в виде мазей при лечении аллергического дерматита. Одной из причин прогрессивного роста заболеваемости дерматозами является широкое использование разнообразных химических веществ в быту и на производстве. Лекарственные препараты растительного происхождения широко используются в медицинской практике для лечения различных заболеваний кожи и слизистых оболочек. Но имеется очень мало препаратов растительного происхождения применяемых для лечения аллергического дерматита [4,7]. Поэтому поиск новых веществ растительного происхождения для лечения аллергического дерматита чрезвычайно важен.

Цель исследования – исследование специфической активности препарата наружного действия густого экстракта суммы флавоноидов из растения череды трехраздельной, которая распространена в Узбекистане.

Материалы и методы. Было создано новое лекарственное средство густой экстракт суммы

флавоноидов в виде мази, полученных из травы череды трехраздельной, и изучение этой мази для лечения экспериментального контактного аллергического дерматита

С помощью суммы флавоноидов полученных из местного сырья растительных масел и животных жиров биотехнологическим методом была получена новая гидрофобная мазь с основными свойствами и разработана технология получения в различных процентных соотношениях. В процессе получения мазей сумма флавоноидов полученных из травы череды трехраздельной растворяли в 70% ном этиловом спирте и добавляли небольшими количествами при постоянном перемешивании до получения однородной массы. При этом были получены 1%, 3% и 5% мази густого экстракта суммы флавоноидов. Цвет полученной мази был от светло-серого до темно-серого. Физико-химические свойства готовой мази, а также дисперсность, рН, коллоидная стабильность, число кислотности, число йода и вязкость было определено по требованиям Государственной фармакопеи XI. Биологические активные вещества в составе мази определяли спектрофотометрическим методом. После образования однородной массы мазь помещали в стеклянные тары и определяли её качество [6].

Аллергический контактный дерматит (АКД) вызывали двукратной аппликацией 5% спиртово-ацетонового 2,4-динитрохлорбензола (ДНХБ) на морских свинках массой 300-400 гр по методу Е.Я. Ивлевой и П.М. Залкан (1965). Животных содержали в стандартных условиях вивария и животные находились на стандартном лабораторном питании. Все манипуляции с животными проводили в соответствии с Хельсинской конвенцией по защите прав животных. Очаг сенсibilизации создавали на участке спины площадью 3x3 см<sup>2</sup>, с которого предварительно удаляли шерстяной покров. ДНХБ наносили на участок кожи в дозе 0,1 мл 5% спиртово-ацетонового раствора (2:1) [2]. Животным с АКД через сутки после второй аппликации аллергена наносили текущего доза мази густого экстракта суммы флавоноидов [5]. ДНХБ-сильный аллерген, имеющий высокую проникающую способность при нанесении на кожу и провоцирующий развитие выраженной воспалительной реакции аллергической природы, которая по клиническим признакам является адекватным проявлением аллергического дерматита у человека.

Для проведения эксперимента использовали 36 морских свинок массой 300-400 гр, разделенных на 6 групп по 6 животных в каждой. Каждой группе наносили нужную дозу мази: 1 группа – интактный контроль; 2 группа – 1% мазь густого экстракта суммы флавоноидов; 3 группа – 3% мазь густого экстракта суммы флавоноидов; 4 группа – 5% мазь густого экстракта флавоноидов; 5 группа – псилобальзам; 6 группа – мазь целестодерм В.

За развитием дерматита наблюдали в динамике в 1, 3, 5, 7, 9 и 11-й дни. Одновременно регистрировали величину кожной складки с помощью микрометра и кожную температуру морских свинок с аллергическим дерматитом с помощью электронного термометра.

Животным с АКД через сутки после второй аппликации аллергена третий день начали наносить нужную дозу мази 1 раз в сутки течения 11 дней.

Результаты и их обсуждение.

Результаты проведенных исследований показали, что у животных 1 группы (контрольная группа) до начала эксперимента размер кожной складки в среднем был  $0,27 \pm 0,02$  см. У животных данной группы этот показатель начал увеличиваться с 1-го по 7-й (1-день  $0,43 \pm 0,01$  см 3-й день,  $2,36 \pm 0,1$  см, 5-й день -  $2,9 \pm 0,16$  см, 7-й день  $3,0 \pm 0,2$  см) дни. Только с 9-го дня он начал снижаться (уменьшаться) (9-й день  $2,3 \pm 0,1$ , 11 дня,  $1,6 \pm 0,1$ ) (табл. 1).

У животных 2 группы средний показатель до начала эксперимента составил  $0,23 \pm 0,02$  см, а с 1 по 5 дни толщина кожной складки увеличивалась (в 1 день  $0,46 \pm 0,02$  см, 3 день -  $1,41 \pm 0,03$ ; см 5, день  $2,8 \pm 0,1$  см), а с 7-го дня наблюдалось достоверное снижение по сравнению с показателями контрольной группы (1,9±0,1 см, на 9 день,  $1,3 \pm 0,1$  см, на и на 11-е сутки  $0,97 \pm 0,1$  см).

У животных 3-й группы средний размер складки кожи перед экспериментом составлял  $0,25 \pm 0,02$  см, увеличиваясь с 1 до 5 дня (1 день  $0,43 \pm 0,01$  см, 3 день  $1,42 \pm 0,1$  см, 5 день  $2,87 \pm 0,1$  см), наблюдалось

достоверное снижение с 7 дня по сравнению с контрольной группой (на 7 день  $1,65 \pm 0,1$  см на 9 день,  $1,3 \pm 0,07$  см и  $0,83 \pm 0,06$  см на 11-е сутки).

Животные в 4-й группе до эксперимента имели в среднем  $0,25 \pm 0,02$  см размер кожных складок, который увеличивался с 1 до 5 дня (1 день  $0,44 \pm 0,02$  см, 3 день  $1,51 \pm 0,01$  см, 5 день  $2,3 \pm 0,1$  см), и с 3-го дня наблюдалось достоверное снижение по сравнению с показателями контрольной группы (7 день  $1,7 \pm 0,1$  см, 10 день  $1,36 \pm 0,1$  см, 13 день  $0,4 \pm 0,03$  см).

Средние значения до эксперимента у животных 5- и 6-групп составили: в 5-группе  $0,23 \pm 0,21$  см; в 6-группе  $0,21 \pm 0,01$  см, то в обеих группах с 1 до 5 дней эксперимента размер кожных складок увеличивался (5-группа: 1-день  $0,46 \pm 0,03$  см, 3-день  $1,78 \pm 0,04$  см, 5-день  $3,0 \pm 0,2$  см; 6-группа: 1-день  $0,51 \pm 0,03$  см, 3-день  $1,81 \pm 0,04$  см, 5-й день:  $3,25 \pm 0,2$  см), с 7-го дня обеих группах животных наблюдалось достоверное снижение значений по отношению к группе контроля (5- группа:  $2,08 \pm 0,13$  см на 7-й,  $1,43 \pm 0,11$  см на 9-й,  $1,1 \pm 0,08$  см на 11-й день, 6-я группа:  $1,86 \pm 0,04$  см на 7-й день, на 9-день,  $1,3 \pm 0,05$  см, на 11-й день,  $0,93 \pm 0,04$  см).

Таким образом, было установлено, что с 1-го до 5-го дней лечения наблюдалось увеличение кожных складок во всех группах, а с 7-го дня наблюдалось достоверное уменьшение размера кожной складки во всех группах по сравнению с контрольной. В частности, кожная складка в 4-группе была близка к доэкспериментальному здоровому состоянию по сравнению с другими группами.

Таблица 1

Влияние исследуемого препарата на толщину кожной складки у морских свинок с экспериментальным аллергическим дерматитом

Группы (n=6)	Толщина кожной складки, см/дни исследование						
	Исход	1	3	5	7	9	11
1 группа – интактный контроль	$0,27 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,01$	$2,36 \pm 0,1$	$2,9 \pm 0,16$	$3,0 \pm 0,2$	$2,3 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$
2 группа – 1 % мазь густого экстракта суммы флавоноидов	$0,23 \pm 0,02$	$0,46 \pm 0,02$	$1,41 \pm 0,03$	$2,8 \pm 0,1$	$1,9 \pm 0,1^*$	$1,3 \pm 0,1^*$	$0,97 \pm 0,1^*$
3 группа – 3 % мазь густого экстракта суммы флавоноидов	$0,25 \pm 0,02$	$0,43 \pm 0,01$	$1,42 \pm 0,1^*$	$2,87 \pm 0,1$	$1,65 \pm 0,1^*$	$1,3 \pm 0,07^*$	$0,83 \pm 0,06^*$
4 группа – 5 % мазь густого экстракта суммы флавоноидов	$0,25 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,02$	$1,51 \pm 0,01^*$	$2,3 \pm 0,1^*$	$1,7 \pm 0,1^*$	$1,36 \pm 0,1^*$	$0,4 \pm 0,03^*$
5 группа – псило-бальзам	$0,23 \pm 0,21$	$0,46 \pm 0,03$	$1,78 \pm 0,04^*$	$3,0 \pm 0,2$	$2,08 \pm 0,13^*$	$1,43 \pm 0,11^*$	$1,1 \pm 0,08^*$
6 группа – мазь целестодерм В	$0,21 \pm 0,01$	$0,51 \pm 0,03$	$1,81 \pm 0,04^*$	$3,25 \pm 0,2$	$1,86 \pm 0,14^*$	$1,3 \pm 0,05^*$	$0,93 \pm 0,04^*$

\*  $p \leq 0,05$  отношение с исходным данным

Таблица 2

Динамика местной температуры у морских свинок с контактным аллергическим дерматитом при эксперименте, в °С

Группы	Исход	1	3	5	7	10	13
1 группа – интактный контроль	$37,5 \pm 0,04$	$38 \pm 0,15$	$38,5 \pm 0,14$	$38,5 \pm 0,18$	$38,4 \pm 0,2$	$37,6 \pm 0,06$	$37,6 \pm 0,04$
2 группа – 1 % мазь густого экстракта суммы флавоноидов	$37,5 \pm 0,04$	$37,5 \pm 0,25$	$38,2 \pm 0,1$	$37,8 \pm 0,2$	$38 \pm 0,15$	$37,7 \pm 0,07$	$37,6 \pm 0,1$
3 группа – 3 % мазь густого экстракта суммы флавоноидов	$37,5 \pm 0,04$	$37,1 \pm 0,08$	$38,3 \pm 0,2$	$37,9 \pm 0,1$	$38,3 \pm 0,2$	$37,6 \pm 0,1$	$37,5 \pm 0,03$
4 группа – 5 % мазь густого экстракта суммы флавоноидов	$37,5 \pm 0,04$	$37,6 \pm 0,1$	$39,2 \pm 0,1$	$38,4 \pm 0,1$	$37,8 \pm 0,1$	$37,6 \pm 0,04$	$37,6 \pm 0,02$
5 группа – псило-бальзам	$37,5 \pm 0,04$	$37,4 \pm 0,1$	$39,2 \pm 0,09$	$39,5 \pm 0,03$	$38,5 \pm 0,07$	$37,6 \pm 0,11$	$37,6 \pm 0,03$
6 группа – мазь целестодерм В	$37,5 \pm 0,04$	$37,6 \pm 0,04$	$38,9 \pm 0,1$	$38,7 \pm 0,07$	$38 \pm 0,04$	$37,6 \pm 0,03$	$37,6 \pm 0,02$

В ходе эксперимента параллельно измерялась локальная температура кожи у животных с контактным аллергическим дерматитом. В 1 группе у животных температура была слегка повышена с 1 по 7 дни и снизилась до исходного уровня к 9 дню. Во 2- и 3-группах на 3- и 5-дни температура была слегка поднята, а остальные дни не изменилась. У животных 4-й группы 3-й день был отмечен наивысшим значением, на 5-й день немного уменьшилось, а оставшиеся дни практически не изменилось.

Аналогичный характер изменений был установлен у животных 5 и 6 групп, так температура тела была повышена в дни 3, 5 и 7 по сравнению с исходным уровнем, и к 10-му дню температура приближалась к исходным значениям.

Обобщая вышеизложенное, мы установили, что у всех животных в нашем эксперименте на 3-й день локальная температура (на месте воспаления) увеличивалась, в то время как на 5-й и 7-й дни она немного повышалась, так у некоторых животных она вернулась к исходному уровню.

Таким образом, было установлено, что применение в 4 группе 5% мази суммы густого экстракта флавоноидов на гидрофобной основе обеспечивает более эффективное лечение контактного аллергического дерматита, чем 1%, 3% формы мази, а также мази псило-бальзам и глюкокортикостероид-содержащей мазью целестодерм В. При измерении местной температуры наблюдалась в 4 группе животных с 7 дня было более раннее начало нормализации к исходному уровню, чем в других группах.

**Выводы.** Проведенные исследования густого экстракта суммы флавоноидов в виде мази на местной основе позволило сделать следующие выводы.

Исследуемые 1%, 3% и 5% мази густого экстракта суммы флавоноидов на местной основе обладают выраженным действием на экспериментальный контактный дерматит у морских свинок.

Наиболее выраженным эффектом обладает 5% мазь густого экстракта сумма флавоноидов на местной основе. Она больше уменьшает толщину кожной складки по сравнению с 1%, 3% видами мази, псило-бальзам и мазь целестодерм В.

При измерении местной температуры отмечалось, что у 4-группе животных с 7-дня эксперимента начало приближаться раньше к исходному уровню, чем в других экспериментальных группах.

Литература:

1. Горский В.С., Тищенко А.Л., Савастенко А.Л., Тужани М.И. Атопический дерматит: обзор современных терапевтических средств // Клиническая дерматология и венерология. 2018. № 1. С. 9-13.
2. Залкан П.М., Иевлиева Е.А. Влияние синтетических моющих веществ на реактивность кожи у морских свинок // Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. М, 1965. С. 106-113.
3. Прошутинская Д.В., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф. И ДР. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом // Российское общество дерматовенерологов и косметологов. М.: 2015. 40 с.
4. Суяров А.А., Жапаров О.К., Хатамов Х.М., Батырбеков А.А. Перспективы использования «Аллергодаф», полученного из че-

- реды трехраздельной, в качестве противоаллергического средства. Методические рекомендации. Ташкент, 2018. 26 с.
5. Филатова А.В., Выпова Н.Л., Джурабаев Д.Т., Зиявутдинов Ж.Ф., Тураев А.С. Исследование специфической активности противоаллергенного препарата наружного действия «Флудигель» // Фармацевтический журнал Узбекистана. 2016. № 2. С. 40-44.
6. Фозилжонова М.Ш., Пулатова Ф.О., Тожиева О.Ж., Комилов Х.М. Получение гидрофобной основы для производства мазей из местного сырья // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2017. № 3. С. 212-215.
7. Habrieva R.U. Ed. Manual on Experimental (Preclinical) Study of Nev // Pharmacological Substances. 2005. 832 p.
8. Kalsy J., Puri K.J. Erythoderma in children: Clinico-etyological study from Punja Indian // J. Pediatr Dermatolog. 2013. № 14 (1). P. 9-12.

## STUDY OF THE SPECIFIC ACTIVITY OF A NEW ANTI-ALLERGIC OINTMENT FROM THE SUM OF FLAVONOIDS IN CONTACT ALLERGIC DERMATITIS

H.M. Khatamov<sup>1</sup>, A.A. Syarov<sup>1</sup>, S.K. Ziyadullaev<sup>1</sup>, V.V. Kireev<sup>1</sup>, S.M. Mukhtarov<sup>1</sup>, L.I. Alimzhanova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of immunology and human genomics, Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Tashkent research Institute of vaccines and serums, Tashkent, Uzbekistan

In this paper, we studied the results of the effectiveness of the ointment isolated from a new thick extract of the sum of flavonoids from local raw materials on a hydrophobic basis in an experiment on Guinea pigs with allergic contact dermatitis caused by 2,4-dinitrochlorobenzene. The results of the study showed that 5% ointment drug based on a thick extract of the sum of flavonoids, more effectively reduces the skin folds compared to 1%, 3% ointment based on a thick extract of the sum of flavonoids and antihistamine psiilo-balsam and celestoderm's glucocorticosteroid ointment. When analyzing the measurement of local temperature, the temperature in the 4-group of animals began to approach the initial level earlier than in other groups of experimental animals.

**Keywords:** flavonoid, contact allergic dermatitis, experimental animals

## МЕДИЦИНА

### БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПРОГНОЗА ТРОМБОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

А.И. Рейхерт<sup>1</sup>, О.А. Кичерова<sup>1</sup>, В.Г. Скорикова<sup>1</sup>, С.А. Семешко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тюменский государственный медицинский университет  
<sup>2</sup>МСЧ Нефтяник, г. Тюмень

Прогнозирование исхода тромболитической терапии при ишемическом инсульте сопряжено с необходимостью разработки критериев ее эффективности. Установлены биомаркеры неблагоприятного прогноза при проведении тромболитической терапии: повышение уровня фибриногена и матриксной металлопротеиназы, изменение уровня ингибитора активатора плазминогена 1-го типа.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, тромболитическая терапия, мембрано-дестабилизирующие процессы

Новые терапевтические тактики, в первую очередь тромболитическая терапия, при ишемическом инсульте направлены на снижение показателей летальности и инвалидизации [2, 7, 8]. Методы реперфузии вещества головного мозга в первые часы заболевания направлены на восстановление кровотока в пораженном сосуде, что позволяет предотвратить развитие необратимого повреждения вещества головного мозга либо уменьшить его объем, т.е. минимизировать степень выраженности остаточного неврологического дефицита [2, 8, 10].

В настоящее время имеются ограниченные данные о предикторах эффективности ТЛТ при ишемическом инсульте. В современных исследованиях проводят поиск возможных биомаркеров для оценки прогнозов исходов ишемического инсульта, что также нужно учитывать при проведении ТЛТ [3-5, 9, 13, 14].

Согласно современным представлениям о механизмах развития ишемического инсульта, важное значение в его патогенезе имеют явления эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации [1, 6, 11]. В свою очередь образование свободных радикалов является неотъемлемым звеном патохимического каскада в развитии ишемии головного мозга, что представляет собой важную составляющую эндотелиальной дисфункции и эндогенной интоксикации, характеризующих патогенез ишемического инсульта [11, 12, 13].

Цель исследования: оценка ряда показателей эндотелиальной дисфункции, эндогенной интоксикации и оксидантного стресса в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от проводимой тромболитической терапии с целью определения возможных предикторов исхода ОНМК и прогнозирования результатов тромболитической терапии.

#### Материал и методы.

В настоящем исследовании изучена эффективность тромболитической терапии у больных в остром периоде ишемического инсульта во взаимосвязи с процессами эндогенной интоксикации, перекисного окисления липидов, уровнем матриксной металлопротеиназы-9, эндотелина-1 как возможных прогностических предикторов исхода ишемического инсульта и эффективности тромболитической терапии.

Под наблюдением находилось 112 пациентов в остром периоде ишемического инсульта, каждому из которых был проведен системный тромболитический препаратом Активлизе в первые 3 часа развития мозговой катастрофы.

Биохимические исследования включали:

– твердофазный иммуноферментный анализ с использованием коммерческих иммуноферментных наборов и тест-систем для определения содержания матриксной металлопротеиназы-9 плазмы крови (ММР-9);

– метод иммунотурбидиметрии (реактивы «Biosystems», Испания) высокочувствительный ме-

тод (мг/л) для определения Hs-CРБ – С-реактивного белка плазмы крови;

– определение нитритов, устойчивых продуктов метаболизма оксида азота, в эритроцитах;

– определение продуктов перекисидации липидов эритроцитов в гептановой и изопропанольной фазах липидного экстракта:  $\Gamma_{220}$ ,  $\Gamma_{232}$ ,  $\Gamma_{278}$ ,  $\Gamma_{420}$  – продукты перекисидации липидов в гептановой фазе липидного экстракта, замеренные на СФ-2000 на длинах волн 220, 232, 278, 420 нм, соответственно;  $I_{220}$ ,  $I_{232}$ ,  $I_{278}$ ,  $I_{420}$  – продукты перекисидации липидов в изопропанольной фазе липидного экстракта, замеренные на СФ-2000 на длинах волн 220, 232, 278, 420 нм, соответственно;  $СННИ_{232}$  и  $СННИ_{278}$  – степень ненасыщенности продуктов ПОЛ изопропанольной фазы на длинах волн 232 и 278 нм, соответственно, относительно гептановой фазы:  $СННИ_{232} = I_{232} / \Gamma_{232}$ ;  $СННИ_{278} = I_{278} / \Gamma_{278}$ ; ИОЛ – индексы окисленности липидов гептановой и изопропанольной фаз на длинах волн 232 и 278 нм, соответственно: ИОЛ $\Gamma_{232}$ ; ИОЛ $I_{232}$ ; ИОЛ $\Gamma_{278}$ ; ИОЛ $I_{278}$ ;

– определение олигопептидов и E236, E242, E254, E282 – веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) плазмы крови и эритроцитов в единицах оптической плотности на соответствующих длинах волн (замер проводили на спектрофотометре СФ-2000-2);

– определение коэффициентов эндогенной интоксикации (КЭИ), расчет по результатам замеров ВНиСММ:  $K_0$  – общий пул ВНиСММ в плазме,  $K_k$  – величина катаболического пула плазмы,  $Kk\%$  – катаболический пул плазмы в процентах от общего, ИКпл – интенсивность катаболических процессов в плазме,  $K-1$  – показатель распределения ВНиСММ между белками плазмы крови и гликокалексом эритроцитов, ИИ – интегральный индекс эндогенной интоксикации;

– определение показателей антиоксидантной защиты и состояния эндотелия: ЭТ-1 – эндотелин-1 плазмы крови, ЦП – церулоплазмина плазмы крови,  $\Gamma-S-T$  – глутатион-S- трансфераза эритроцитов, СОД – супероксиддисмутаза эритроцитов.

Статистический анализ производили с использованием программы IBM SPSS Statistics 21. Распределение количественных данных проверяли с помощью теста Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении данных сравнение 2-х независимых групп проводили при помощи критерия Стьюдента, а динамику показателей в каждой группе парным критерием Стьюдента. При распределении данных, отличным от нормального, для сравнения применяли критерий Манна-Уитни для независимых 2-х групп и критерий Вилкоксона для сравнения динамики показателей в каждой группе. При сравнении 3-х групп использовали поправку Бонферрони.

Результаты и обсуждение.

Средний возраст пациентов составил  $57,2 \pm 3,5$  лет. Среди исследуемой группы отмечается преоб-

ладание мужчин в соотношении 2:1. При поступлении всем больным выполнена КТ головного мозга для исключения геморрагического инсульта. Было достоверно известно время от начала инсульта, и на момент осмотра отсутствовали критерии исключения к проведению тромболитической терапии.

При поступлении среднее значение тяжести инсульта по шкале NIHSS составило 13 баллов, что соответствует инсульту средней степени тяжести (максимальное значение 23 балла, минимальное – 5 баллов). В 66 случаях (58,9%) ишемический инсульт был расценен как атеротромбоэмболический, в 28 случаях (25%) – кардиоэмболический, в 3 случаях (2,7%) – лакунарный и в 18 случаях (16,7%) – как инфаркт невыясненной этиологии.

Эффективность тромболитической терапии: положительная – 56%, слабоположительная – 16%, отрицательная – 1%, без динамики – 9%, смерть – 18%.

Наиболее частым осложнением тромболитической терапии, в том числе летальным, являлась геморрагическая трансформация. Геморрагические трансформации наблюдались в 9,8% наблюдений. Данное явление является сложнопрогнозируемым и для его предотвращения необходимо четкое следование протоколу и контроль за жизненно-важными показателями в течение 24 часов после начала тромболитической терапии – необходим как контроль за функциями витальных систем (сердечно-сосудистой, дыхательной), так и лабораторный контроль системы гемостаза с проверкой АЧТВ и МНО. Наряду с анализом клинической эффективности тромболитической терапии нами изучено состояние клеточных мембран в процессе лечения.

Установлено, что развитие ишемического инсульта сопровождается у больных уменьшением содержания в мембранах клеток всех анализируемых классов фосфолипидов (ФЛ) – фосфатидилэтаноламина (ФЭА), фосфатидилхолина (ФХ), сфингомиелина (СФМ), фосфатидилсерина (ФС). Причем, эти изменения происходят на фоне повышения концентрации лизофосфатидилхолина (ЛФХ) в липидном бислое. Выявленные изменения в содержании фосфолипидов в количественном отношении связаны с тяжестью инсульта. Так, повышение ЛФХ наиболее незначительное при малом инсульте, возрастает у больных с инсультом средней степени тяжести ( $p < 0,05$ ) и достигает наиболее высоких показателей у больных с тяжелым инсультом ( $p < 0,01$ ). При проведении корреляционного анализа была установлена отрицательная зависимость между тяжестью клинических проявлений и содержанием общих фосфолипидов ( $r_{xy} = -0,591$ ) и положительная зависимость между тяжестью клинических проявлений и ЛФХ ( $r_{xy} = +0,753$ ), коэффициент корреляции достоверный ( $p < 0,001$ ). Параллельно отмечалось статистически значимое увеличение общего холестерина. Эти изменения сопровождались ростом соотношения холестерин / фосфолипиды до

4,9 (в группе контроля –1,6). Проведение тромболитической терапии сопровождалось благоприятными изменениями структуры клеточных мембран в виде уменьшения содержания мембранодетергентной фракции лизофосфатидилхолина и снижения уровня общего холестерина с уменьшением соотношения холестерин / фосфолипиды до 3,8.

Нами также установлено, что факторами высокого риска развития геморрагической трансформации очага ишемии является уровень фибриногена в первые 3 часа после развития ишемического инсульта выше 450 мг/дл. Высокая концентрация ММП-9 в остром периоде ишемического инсульта также является независимым биохимическим прогностическим фактором геморрагической трансформации при всех патогенетических вариантах инсульта. Предиктором развития реокклюзии является высокая концентрация ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, в то время как снижение этого показателя увеличивает риск геморрагических осложнений.

Заключение. Пожилой возраст, выраженность неврологической симптоматики, оцененная по шкале инсульта NIHSS, увеличение времени «от двери до иглы», повышенное систолическое артериальное давление, застойная сердечная недостаточность были идентифицированы как факторы риска развития геморрагической трансформации. Однако, хотя большинство неблагоприятных исходных факторов невозможно изменить, они не должны препятствовать проведению тромболитической терапии, который может позволить выжить без последующей функциональной зависимости.

По результатам проведенных в настоящей работе исследований можно констатировать, что тромболитическая терапия позволяет ограничить тяжесть структурных изменений клеточных мембран, возникающих вследствие ишемии. Установлено насыщение липидного бислоя структурными ФЛ, повышение фосфолипидного компонента в целом, уменьшение концентрации общего ХС, уменьшение соотношения ХС/ФЛ.

Нами установлено, что биомаркерами неблагоприятного результата тромболитической терапии являются повышение уровня фибриногена, ММП-9, повышение или снижение уровня ингибитора активатора плазминогена 1-го типа. Целесообразно включение данных показателей в протокол исследований для принятия решения о проведении ТЛТ.

Литература:

1. Гончар И.А., Степанова Ю.И., Прудывус И.С. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга / Под ред. проф., д.м.н. Камышников В.С. Минск: БелМАПО, 2013.
2. Домашенко М.А., Максимова М.Ю. с соавт. Течение острого периода инсульта после системного внутривенного тромболитика // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2011. Т. 5, № 1. С. 52-58.
3. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г., Бердичевская Е.Б., Валитов Н.С. Роль биохимических предикторов в прогнозировании тромболитической терапии при ишемическом инсульте // *Академический журнал Западной Сибири*. 2019. Т. 15, № 3. С. 49-51.

4. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Скорикова В.Г., Семешко С.А. Биохимические маркеры прогноза тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. Т. 116, № 8-2. С. 48-51.
5. Лянг О.В., Кочетов А.Г. и др. Концентрация фибриногена в оценке безопасности и эффективности тромболитической терапии у больных ишемическим инсультом // Терапевтический архив. 2012. № 10. С. 42-47.
6. Рейхерт Л.И. Состояние антиоксидантных механизмов при ишемических инсультах // Казанский медицинский журнал. 1999. № 5. С. 371.
7. Рейхерт Л.И., Кичерова О.А., Прилепская О.А. Острые и хронические проблемы цереброваскулярной патологии. Тюмень, 2015.
8. Российские клинические рекомендации по проведению тромболитической терапии при ишемическом инсульте, 2007. 151 с.
9. Саиранен Т., Стрбиан Д., Соинне Л. и др. // Stroke. 2011. № 3. P. 51-57.
10. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Прогнозирование исхода тромболитической терапии ишемического инсульта при помощи дополнительных биохимических исследований // Тюменский медицинский журнал. 2017. Т. 19, № 4. С. 30-33.
11. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Роль высокочувствительного С-реактивного белка в прогнозировании эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Академический журнал Западной Сибири. 2016. Т. 12, №3. С. 80-81.
12. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. и др. Спектрофотометрические методы изучения процессов перекисного окисления липидов в остром периоде ишемического инсульта // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3, № 1. С. 72-73.
13. Скорикова В.Г., Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Семешко С.А. Специальные биохимические исследования для оценки эффективности тромболитической терапии при ишемическом инсульте // Тюменский медицинский журнал. 2016. Т. 18, № 1. С. 32-35.
14. Feigin V.L., Forouzanfar M.H., Krishnamurthi R. et al. Global and regional burden of stroke during 1990-2010: findings from the Global Burden of Disease Study 2010 // The Lancet. 2014. V. 383. P. 245-255.

## BIOCHEMICAL MARKERS FOR FORECAST OF THROMBOLYTIC THERAPY IN ISCHEMIC STROKE

L.I. Reikhert, O.A. Kicherova,  
V.G. Skorikova, S.A. Semeshko

Prediction of the outcome of thrombolytic therapy in ischemic stroke is associated with the need to develop criteria for its effectiveness. Biomarkers of an unfavorable prognosis during thrombolytic therapy have been established: an increase in the level of fibrinogen and matrix metalloproteinase, a change in the level of an inhibitor of plasminogen activator type 1.

*Keywords:* ischemic stroke, thrombolytic therapy, membrane-destabilizing processes

## НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИЯ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ И СПОСОБЫ ЕЕ КОРРЕКЦИИ

О.А. Кичерова<sup>1</sup>, Л.И. Рейхерт<sup>1</sup>, М.Ю. Ревнивых<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Тюменский государственный медицинский университет  
<sup>2</sup>ОКБ №1, г. Тюмень

Статья посвящена изучению механизма действия глатирамера ацетата с точки зрения его влияния на мембрано-дестабилизирующие процессы при рассеянном склерозе. В процессе двухлетнего наблюдения за 69 больными ремиттирующим рассеянным склерозом был продемонстрирован благоприятный эффект препарата в виде снижения частоты обострений и замедления прогрессирования заболевания, который коррелировал с выраженностью мембрано-дестабилизирующих процессов.

*Ключевые слова:* рассеянный склероз, глатирамера ацетат, перекисное окисление липидов

Рассеянный склероз в современной неврологии позиционируется как аутоиммунно - нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, поражающее преимущественно лиц молодого возраста и практически неизбежно приводящее к инвалидизации. В настоящее время в мире насчитывается более 2 миллионов больных рассеянным склерозом, в том числе в России не менее 100 тысяч. Перспективным направлением терапии рассеянного склероза является применение препаратов, замедляющих прогрессирование заболевания. Одним из первых в этой группе появился глатирамера ацетат (ГА) [5, 11, 12, 16, 19, 21].

Цель исследования: изучить влияние глатирамера ацетата на стратегические направления в патогенезе рассеянного склероза, к которым, несомненно, относятся мембрано-дестабилизирующие механизмы.

Материалы и методы.

1. Динамическое двухлетнее наблюдение 69 больных ремиттирующим рассеянным склерозом: 46 из которых получали глатирамера ацетат в комплексе лечебных мероприятий.

2. Специальные биохимические методы исследования:

а) определения содержания фосфолипидов в мембранах эритроцитов методом тонкослойной хроматографии на силикагеле [2-4, 13] и определения холестерина методом, основанном на реакции Златкиса [14, 15];

б) определения концентрации диеновых конъюгатов (ДК) полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов [17];

в) определения концентрации шиффовых оснований (ШО) [15];

г) определения фосфолипазной активности эритроцитов (ФЛА2) [2, 14].

Специальные исследования проведены у каждого больного группы сравнения дважды (перед началом исследований и по их завершению – через 2 года); у каждого больного группы наблюдения первые 6 месяцев исследования – один раз в месяц, в дальнейшем – каждые три месяца (всего 11 исследований у каждого больного в течение 2 лет). Здоровые (контрольная группа) исследованы однократно.

Результаты и обсуждение.

В процессе двухлетнего динамического наблюдения наряду с благоприятным клиническим эффектом (снижение количества обострений в 3 раза) нами установлена прогрессивная тенденция к снижению исходно повышенного уровня активности фосфолипазы А2 и уменьшению содержания продуктов перекисного окисления липидов (диеновых конъюгатов и шиффовых оснований) в мембранах эритроцитов у пациентов на фоне лечения глатирамера ацетатом.

Таблица 1

Активность фосфолипазы А2 и содержание липоперекисей в мембранах эритроцитов у больных РРС (M±m)

Анализируемые периоды и клинические группы		Величины анализируемых показателей		
Показатели нормы		ФЛА2 % гемолиза (4,43±0,21)	ДК нмоль/мл (48,4±3,5)	ПЮ у.е. флюор. (18,3±1,02)
У больных РРС при первичном обследовании n=69		*19,1±0,21	*125,37±4,1	*28,5±3,5
В группе наблюдения в процессе лечения глатирамера ацетатом, n=46	через 1 мес.	*/**9,83±0,6	*/**107,2±5,1	**20,33±1,8
	через 3 мес.	*/**5,57±0,3	*/**106,2±3,5	*/**21,7±1,3
	через 6 мес.	*/**6,14±0,1	*/**100,1±4,3	**19,0±1,3
	через 9 мес.	**5,35±0,2	*/**112,2±3,3	**19,1±1,0
	через 12 мес.	*/**6,6±0,1	*/**76,4±2,8	**20,3±1,1
	через 18 мес.	*/**5,62±0,16	*/**100,1±2,3	**20,0±1,4
	через 21 мес.	**5,35±0,2	*/**98,3±3,2	**19,4±1,04
через 24 мес.	*/**6,11±0,17	*/**96,6±3,4	**18,8±1,01	
В группе сравнения, n=23	через 2 года	*18,9±0,22	*128,4±3,8	*29,9±2,1

Примечание: в настоящей и последующих биохимических таблицах: \* - уровень статистической значимости различий между показателями у здоровых и больных РРС; (p<0,05); \*\* - уровень статистической значимости различий между показателями до назначения ГА и на фоне ГА в разные периоды наблюдения; (p<0,05)

Наиболее выраженная к концу второго года наблюдения, что свидетельствует о способности препарата нивелировать данные изменения [6, 7]. Подтверждением мембранопротекторного действия глатирамера ацетата являются изменения в структуре липидной фазы эритроцитарных мембран у больных ремиттирующей формой рассеянного склероза на фоне применения препарата в комплексе лечебных мероприятий.

Таблица 2

Соотношение свободный холестерин/эфир холестерина в мембранах эритроцитов у больных РРС

Клинические группы	Анализируемый коэффициент
Контрольная группа	4,0
До назначения глатирамера ацетата	3,5
через 1 месяца	2,8
через 2 месяца	5,3
через 3 месяца	3,5
через 4 месяца	4,0
через 5 месяцев	3,1
через 6 месяцев	1,98
через 9 месяцев	4,4
через 12 месяцев	5,1
через 15 месяцев	5,2
через 18 месяцев	4,5
через 21 месяца	6,7
через 24 месяца	6,0

Мы установили, что начиная со второго месяца применения глатирамера ацетата в комплексе лечения, прослеживается тенденция к уменьшению относительного содержания в мембранах эритроцитов эфиров холестерина, а начиная с девятого месяца лечения, эта тенденция приобретает характер устойчивой закономерности. Выявленные изменения являются свидетельством мембраностабилизирующего действия ГА, поскольку эфиры холестерина

не способны удерживаться в мембранах, что значительно снижает вязкость липидного бислоя.

В целом, полученные данные позволяют утверждать, что назначение глатирамера ацетата оказывает мембранопротекторное действие при рассеянном склерозе путем ограничения интенсивности мембрано-дестабилизирующих процессов. Способность препарата замедлять нейродегенеративный процесс при рассеянном склерозе также может быть объяснена его мембрано-протекторным действием. Полученные данные существенно расширяют представления о механизме действия глатирамера ацетата и являются важным аргументом в пользу целесообразности его применения в качестве препарата, изменяющего течение заболевания.

Использованные в настоящих исследованиях биохимические методики информативны не только для доказательства мембранопротекторного действия глатирамера ацетата, но могут использоваться для решения вопроса о целесообразности мембрано-стабилизирующей терапии у больных рассеянным склерозом, а также мониторировать эффективность такого рода терапии [1, 8-10, 18, 20].

Литература:

1. Быченко С.М., Кичерова О.А. Связь тяжести клинических проявлений рассеянного склероза с выраженностью мембрано-дестабилизирующих процессов // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т. 10, № 2-1 (58). С. 17-19.
2. Бышевский А.Ш. Биохимия для врачей / А.Ш. Бышевский, О.А. Терсенов. Екб: Уральский рабочий, 1994. 383 с.
3. Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // Биофизика. 1987. № 5. С. 830-844.
4. Галян С.Л. Предупреждение и ограничение витаминами-антиоксидантами нарушений гемостаза, вызываемых тромбемией: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Челябинск, 1993. 44 с.
5. Головкин В.И., Калинина Н.М., История учения о рассеянном склерозе и современное состояние проблемы. В книге: Иммуноопосредованный ремиттирующий рассеянный склероз /под редакцией Головкина В.И., Калининой Н.М. СПб.: РИФ «Роза мира», 2003. 200 с.

6. Камзеев В.Д., Соколова А.А., Рейхерт Л.И., Быченко С.М., Кичерова О.А., Маркина О.Л., Замятина Е.А. Мембрано-дестабилизирующие процессы и состояние антиоксидантной системы в эритроцитах больных рассеянным склерозом // Казанский медицинский журнал. 2005. Т. 86, № 5. С. 375-379.
7. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И. Механизмы формирования патологического процесса при рассеянном склерозе и способы их коррекции // Медицинская наука и образование Урала. 2017. Т. 18, № 2 (90). С. 147-150.
8. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Быченко С.М. Рассеянный склероз. Тюмень, 2007. 152 с.
9. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Доян Ю.И., Рейхерт Л.В. Патогенетические основы ремиелинизации при рассеянном склерозе // Академический журнал Западной Сибири. 2018. Т. 14, № 1 (72). С. 47-48.
10. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Дурова М.В., Ревнивых М.Ю. Структурно-функциональная перестройка клеточных мембран в патогенезе рассеянного склероза // Тюменский медицинский журнал. 2017. Т. 19, № 1. С. 49-53.
11. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Замятина Е.А. Клинико-патогенетическое обоснование применения копаксона у больных рассеянным склерозом // Неврологический журнал. 2006. Т.11 №5. С.33-36
12. Кичерова О.А., Рейхерт Л.И., Соколова А.А. Влияние глатирамера ацетата на патогенетические механизмы ремиттирующей формы рассеянного склероза // Академический журнал Западной Сибири. 2015. Т. 11, № 6 (61). С. 51-53.
13. Крылов В.И. Виноградов А.Ф., Еремеева С.И. Метод тонкослойной хроматографии липидов мембран эритроцитов // Лаб. Дело. 1975. № 4. С. 205-206.
14. Медди Э., Мэдди Э. Биохимическое исследование мембран. М: Мир, 1979. С. 227-249.
15. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: М, 1987. 365 с.
16. Орлова Ю.Ю., Алифирова В.М., Чердынцева Н.В., Загребина И.А., Бычкова И.В. Результаты трехлетнего клинико-иммунологического наблюдения за больными рассеянным склерозом, получающими копаксон // Лечение нервных заболеваний. 2005. № 5. С. 23.
17. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. М.: М, 1977. С. 66-68.
18. Тенина О.А., Кичерова О.А., Быченко С.М., Маркина О.Л. Роль оксида азота и некоторых механизмов антирадикальной защиты в формировании клинических проявлений рассеянного склероза // Медицинская наука и образование Урала. 2009. Т.10. № 2-1 (58). С. 33-35.
19. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 267 с.
20. Meyer J.S., Fukuuchi J., Kanda T. Interactions between cerebral metabolism and blood flow // Brain and blood flow. London, 1970. P. 156-164.
21. Spiegel S. Signal transduction through lipid second messengers / S. Spiegel, D. Foster, R. Kolesnick // Curr. Opin Cell Biol. 1996. № 8. P. 159-167.

## NEURODEGENERATION IN MULTIPLE SCLEROSIS AND METHODS FOR ITS CORRECTION

*O.A. Kicherova, L.I. Reikherth, M.U. Revnivikh*

The article is devoted to the study of the mechanism of action of glatiramer acetate from the point of view of its effect on membrane-destabilizing processes in multiple sclerosis. During a two-year follow-up of 69 patients with remitting multiple sclerosis, the beneficial effect of the drug was demonstrated in the form of a decrease in the frequency of exacerbations and a slowdown in the progression of the disease, which correlated with the severity of membrane-destabilizing processes.

**Keywords:** multiple sclerosis, glatiramer acetate, lipid peroxidation

## ФАКТОРЫ ТРУДА, НЕГАТИВНО ОТРАЖАЮЩИЕСЯ НА ЗДОРОВЬЕ ПЕДАГОГОВ

*Д.В. Пестерева*

НИИ комплексных проблем гигиены и профессиональных заболеваний, г. Новокузнецк

E-mail: h223@inbox.ru

В статье описаны факторы риска труда педагога; представлена информационно-аналитическая система слежения за здоровьем работников образования.

**Ключевые слова:** факторы риска, здоровье педагогов, информационно-аналитическая система

Через реформы системы образования привела к росту интенсивности труда педагогических работников, которая значительно возросла вследствие освоения новых профессиональных компетенций в условиях модернизации образования, а также в связи с увеличением отчетности. Интенсификация труда учителя приводит к увеличению профессионально обусловленной заболеваемости и появлению легких форм профессиональных заболеваний.

Согласно гигиеническим критериям и классификации условий труда при воздействии факторов рабочей среды и трудового процесса действующего в настоящее время «Руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса» труд педагога можно отнести ко 2-й степени 3-го класса (3.2), которому соответствуют уровни вредных факторов, вызывающие стойкие функциональные изменения, приводящие в большинстве случаев к увеличению профессионально обусловленной заболеваемости (что может проявляться повышением уровня заболеваемости с временной утратой трудоспособности и, в первую очередь, теми болезнями, которые отражают состояние наиболее уязвимых для данных факторов органов и систем), появлению начальных признаков или легких форм профессиональных заболеваний (без потери профессиональной трудоспособности), возникающих после продолжительной экспозиции) [6].

Среди факторов риска труда учителя можно выделить следующие: ежедневная психическая перегрузка (отсутствие возможности полноценного отдыха в течение трудового дня); высокое психоэмоциональное напряжение с одной стороны и необходимость постоянного самоконтроля с другой при наличии высокой плотности межличностных контактов; отсутствие стабильного режима дня; большая концентрация эпидемических контактов; однотипная нагрузка на центры коры больших полушарий; высокая статическая нагрузка при незначительной общей мышечной двигательной нагрузке; большая голосовая нагрузка; напряженная работа зрительного анализатора.

Каждый из перечисленных факторов труда учителя может привести к профессионально обусловленным заболеваниям, к которым относятся заболевания нервной системы (неврозы и неврозоподобные состояния); заболевания голосо-речевых органов (такие как острый и хронический фарингит, ларингит, певческие узелки, парез голосовых складок); заболевания опорно-двигательного аппарата (такие как остеохондроз шейного и поясничного отделов позвоночника, радикулит); заболевания сердечно-сосудистой системы (варикозное расширение вен нижних конечностей, геморрой); инфекционные заболевания; контактный дерматит в области рук (из-за длительного контакта с мелом); аллергические формы ринита и бронхиальная астма и др. Длительная однотипная нагрузка центры полушарий головного мозга ведет к перераспределению мозгового кровотока и, как следствие, к бессоннице, являющейся признаком переутомления [3, 4, 5].

Разработанная в г. Новокузнецке в рамках развития автоматизированной информационной системы «Социально-гигиенический мониторинг» и реализации мероприятий комплексной целевой программы «Здоровье и сохранение трудового потенциала населения Кемеровской области» информационно-аналитическая система слежения за здоровьем работников образования позволяет формировать интегрированную оценку показателей общественного здоровья по физическому и психоэмоциональному компонентам с учетом условий образовательной деятельности и проводить анализ причин негативных последствий, дающий возможность принятия адекватных управленческих решений, направленных на улучшение состояния здоровья педагогов [1, 2].

Таким образом, профессию педагога можно отнести к «группе риска» по частоте нарушений здоровья и серьезности протекающих заболеваний. Существует ряд факторов риска труда педагога, приводящих к профессионально обусловленным заболеваниям. Мониторинг здоровья работников образования, внедренный в общеобразовательных школах г. Новокузнецка в рамках автоматизированной информационной системы «Социально-гигиенический мониторинг» создан на основе анализа показателей состояния здоровья педагогов.

Литература:

1. Динамическая оценка состояния здоровья педагогов в период повсеместной реализации мониторинга здоровья школьников в г. Новокузнецке / Захаренков В.В., Виблая И.В., Пестерева Д.В., Забродина Е.А. // Инновации в технологиях и образовании : сборник статей участников VII Международной научно-практической конференции: в 4 ч. Белово, 2014. С. 257-260.
2. Захаренков В.В. К проблеме состояния здоровья педагогов г. Новокузнецка через индексную оценку их заболеваемости / В.В. Захаренков, И.В. Виблая, Д.В. Пестерева // Гигиена, организация здравоохранения и профпатология: мат. XLVII научно-практ. конф. с международным участием. Под ред. В.В. Захаренкова. Новокузнецк, 2012. С. 76-78.
3. Захаренков В.В. Мониторинг здоровья работников образования / В.В. Захаренков, И.В. Виблая, Д.В. Пестерева // Медицина труда и промышленная экология. 2015. № 9. С. 55-56.
4. Мониторинг «Образование и здоровье» в системе управления качеством образования: монография / В.В. Захаренков, И.В.

Виблая, А.М. Олещенко, И.Л. Левина. Новокузнецк: ООО «Полиграфист», 2010. 144 с.

5. Пестерева Д.В. Динамическая оценка показателей заболеваемости педагогов г. Новокузнецка / Д.В. Пестерева, И.В. Виблая // Вестник Кузбасского научного центра. 2012. № 15. С. 124-126.
6. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Р 2.2.2006-05. М. 133 с.

## LABOR FACTORS NEGATIVELY REFLECTING TO THE TEACHERS HEALTH

*D.V. Pestereva*

Research Institute for Complex Problems of Hygiene and Occupational Diseases, Novokuznetsk, Russia

The paper presents the risk factors of teachers' labour and the information-analytical system for monitoring of the workers of education.

*Keywords:* risk factors, teachers' health, information-analytical system

## НАРКОЛОГИЧЕСКИЙ АНАМНЕЗ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ СИНТЕТИЧЕСКИХ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ С СУИЦИДАЛЬНЫМ ПОВЕДЕНИЕМ

*М.С. Хохлов*

Областной наркологический диспансер, г. Тюмень

В работе представлены данные обзора литературы и результаты собственных исследований о «наркологическом анамнезе» потребителей синтетических психостимуляторов с суицидальным поведением. Показано, что у этих лиц имеется более длительный наркологический стаж, с предыдущим опытом потребления опиатов и случаями их передозировки. Каждый второй (49,2%) имеет опыт потребления каннабиноидов, каждый четвертый (24,2%) злоупотреблял алкоголем. У большинства выявляются признаки полинаркомании (80,8%) и систематичности приема синтетических психостимуляторов (67,5%;  $P < 0,05$ ), что позволяет отнести эти факторы наркологического анамнеза к просуицидальным. В заключении автор делает вывод о том, что системное влияние данных факторов может способствовать снижению адаптационных возможностей наркозависимых, развитию психических нарушений и поддерживать их высокую суицидальную активность.

*Ключевые слова:* синтетические психостимуляторы, наркомании, наркологический анамнез, суицидальное поведение

Наркологические заболевания представляют большую медико-социальную проблему. Высокая распространённость потребления ПАВ деструктивно влияет не только на отдельного человека, семью, но и оказывает негативное влияние на общество в целом, что находит своё отражение в ряде ведущих социальных, медицинских, демографических и других показателей [1].

В последние годы всё большее распространение в популяции находят синтетические психостимуляторы, отодвигая на второй план традиционно

регистрируемые среди наркозависимых психотропные и наркотические средства [2, 3, 4]. В основе смены «наркологических предпочтений» указывается большая легкость в их приобретении и экономическая доступность, формирование в среде потребителей ложных стереотипов о легальности, безвредности и безопасности их употребления, отсутствии формирования зависимости [5, 6, 7]. Часто этот контингент характеризуется комбинированным потреблением веществ различных групп, что влияет на темпы формирования и клинические проявления основных симптомов и синдромов зависимости, а так же приводит к более тяжелым медицинским и социальным последствиям [8, 9, 10].

Не вызывает сомнения факт, что потребление наркотических и ПАВ является одним из наиболее значимых факторов суицидального риска [11, 12, 13 и др.]. Многочисленные исследования свидетельствуют о более высоких показателях суицидальной активности и смертности этого контингента относительно общей популяции [14, 15, 16]. Суицидальная смертность ведёт к более значимым негативным социальным и экономическим последствиям [1, 17, 18]. В связи с чем, всестороннее изучение данного контингента представляется актуальным, а результаты исследования могут быть использованы для разработки эффективных программ суицидальной превенции.

Цель исследования – изучение наркологического анамнеза зависимых от синтетических психостимуляторов с суицидальным поведением.

#### Материал и методы.

В исследование включено: 1) основная группа – 120 больных, зависимых от синтетических психостимуляторов, в том числе мужчины – 102, женщины – 18, в возрасте от 16 до 49 лет, средний –  $33,8 \pm 3,2$  года; 2) группа сравнения – 60 больных, из них мужчины – 52, женщины – 8, средний возраст –  $34,1 \pm 3,1$  года.

У всех исследуемых был верифицирован диагноз F15 – «Зависимость от стимуляторов». Лабораторная идентификация психоактивных веществ проводилась путём химико - токсикологического исследования образцов биологических объектов (моча) методом хроматомасс-спектрометрии анализаторами на базе газового хроматографа Agilent 7890, а также анализатором Agilent 6460 на базе высокоэффективного жидкостного хроматографа и масс - селективного детектора. У 80,8% был выявлен  $\alpha$ -пирролидинопентиофенон.

Обследование проводилось в постпсихотический период на этапе выписки из стационара и перевода под динамическое наблюдение амбулаторно - поликлинической службы наркологического диспансера.

Помимо основного диагноза зависимости от психостимуляторов, критерием отбора основной группы было наличие различных форм суицидаль-

ного поведения в соответствии с отечественной классификацией [19]. У лиц группы сравнения суицидальное поведение не регистрировалось.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Microsoft Excel, версия 7.0 и с применением статистических программ SPSS Statistics 21 и STATISTICA 7.

#### Результаты и обсуждение:

Среди лиц с суицидальным поведением опыт потребления опиатов имели 36,7% (сравнения – 8,3%;  $P < 0,05$ ), 2/3 из которых (24,2%) указали на случаи передозировок наркотика (сравнения – 2,3%;  $P < 0,05$ ). Данные нарушения многими авторами [20, 21 и др.] рассматриваются как фактор риска повышенной суицидальной активности, так как за неумышленными передозировками могут скрываться суицидальные попытки. При этом сам факт суицидальных намерений не всегда может быть подтвержден. Нередки случаи отрицания совершения покушений на суицид самими пациентами, что при тяжелых повреждениях ЦНС может быть следствием амнезии этого трагического события.

Практически каждый второй (49,2%) пациент с суицидальным поведением указывал на имеющийся опыт потребления каннабиноидов, каждый четвертый (24,2%) злоупотреблял алкоголем. При этом большинство (80,8%) пациентов указывали на одновременный приём нескольких ПАВ, быструю их смену, с последующим возвратом к психостимуляторам и т.д., что позволяло отнести их к категории полинаркоманов. В группе сравнения прием каннабиноидов регистрировался достоверно меньше (11,7%), однако доля лиц, злоупотребляющих алкоголем, была выше – 28,3%. Среди прочих причин, такая разница была обусловлена более частым использованием алкоголя пациентами группы сравнения в качестве тактики замены стимуляторов в периоды абстиненции, вынужденного или осознанного отказа от их приема, что, вероятно, можно рассматривать как некоторую сохранность защитных механизмов. Лица с суицидальным поведением, напротив, обычно предпочитали приём алкоголя с целью потенцирования действия других ПАВ. Достоверная ( $P < 0,05$ ) степень различий в группах позволяет отнести полинаркоманию к просуицидальным факторам, что согласуется с данными литературы [3, 10, 22].

Роль алкоголя в проявлении аутоагрессии и суицидальной активности так же важна [12, 23, 24]. Выявление данного фактора, по нашему мнению, нельзя исключать как обладающего просуицидальным влиянием, несмотря на полученные, казалось бы парадоксальные показатели в группе сравнения.

Оценивая динамику наркотической зависимости, было отмечено, что начало патологического пристрастия с приема синтетических психостимуляторов в основной группе указали лишь 11,7% человек. Чаще инициальный период заболевания протекал на фоне приема каннабиноидов – 40,8%, реже

– опиатов – 18,3% и злоупотребления алкоголем – 17,5%, в единичных случаях при приеме других ПАВ – 11,7%.

В основной группе среди ведущих причин отказа от опиатов и предпочтение им новых «дизайнерских» наркотиков большинство – 93,2% (41 из 44) указали на их более лёгкую доступность и меньшую стоимость, что играло важное значение на фоне социальной деградации и снижения уровня материального благополучия. Среди лиц группы сравнения начало аддиктивной карьеры с синтетических психостимуляторов наблюдалось у достоверно ( $P<0,05$ ) большей части наркозависимых – 61,7%, и в последующем реже регистрировались признаки полинаркомании (11,7%).

Другим важным показателем являлась систематичность приема синтетических психостимуляторов. В основной группе он составил 67,5%, что практически в 3 раза превышало показатели группы сравнения – 23,3% ( $P<0,05$ ). Это может отражать более тяжелое течение наркотической зависимости, и рассматриваться как фактор суицидального риска.

Выводы:

У потребителей синтетических психостимуляторов с суицидальным поведением имеется более длительный наркологический стаж, с предыдущим опытом потребления опиатов и случаями их передозировки. Каждый второй (49,2%) имеет опыт потребления каннабиноидов, каждый четвертый (24,2%) злоупотреблял алкоголем. У большинства выявляются признаки полинаркомании (80,8%) и систематичности приема синтетических психостимуляторов (67,5%;  $P<0,05$ ), что позволяет отнести эти факторы к просуицидальным.

Системное влияние данных факторов может способствовать снижению адаптационных возможностей наркозависимых, развитию психических нарушений и поддерживать их высокую суицидальную активность, что свидетельствует о необходимости их активного мониторинга в плане «суицидологической настороженности» и вовлечения в процесс психокоррекционной работы на всех этапах их лечения и реабилитации.

Литература:

1. Иванец Н.Н. Медико-социальные проблемы наркологии и пути их решения // Наркология. 2009. № 4. С. 58-64.
2. Киржанова В.В., Муганцева Л.А., Сидорюк О.В. Региональные особенности изменения обращаемости за наркологической помощью по поводу наркомании // Вопросы наркологии. 2017. № 11 (159). С. 62-77.
3. Бохан Н.А., Кривулина О.Е., Кривулин Е.Н. Клинико - динамические особенности зависимости от синтетических каннабиноидов у подростков // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2014. № 1 (82). С. 36-39.
4. Karila L., Megarbane B., Cottencin O., Lejoyeux M. Synthetic cathinones: a new public health problem // Curr Neuropharmacol. 2015. V. 13, № 1. P. 12-20.
5. Сумароков А.А., Дралюк Н.М. Катиноны (происхождение, особенности злоупотребления и клинические аспекты) // Наркология. 2015. № 9 (177). С. 79-83.
6. Мрыхин В.В., Анцыборов А.В. Дизайнерские наркотики: краткая история, попытка систематизации на примере «спайсов» и «солей» // Неврологический вестник. 2017. Т. 49, № 1. С. 91-100.

7. Дралюк Н.М. Некоторые характеристики злоупотребления синтетическими катинонами // Наркология. 2018. № 1. С. 54-57.
8. Рохлина М.Л. Злоупотребление психостимуляторами: психические и поведенческие расстройства // Вопросы наркологии. 2013. № 5. С. 135-145.
9. Клименко Т.В., Шахова С.М., Козлов А.А. Психотические расстройства вследствие употребления синтетических каннабиноидов (спайсов) // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. 2017. № 2 (95). С. 26-30.
10. Youssef I.M., Fahmy M.T., Haggag W.L., et al. Dual Diagnosis and Suicide Probability in Poly-Drug Users // J Coll Physicians Surg Pak. 2016. V. 26, № 2. P. 130-133.
11. Меринов А.В., Алексеева А.Ю. Влияние несистематического употребления наркотических веществ у мужчин, страдающих алкогольной зависимостью, на их суицидологические характеристики // Суицидология. 2019. Т. 10, № 1. С. 75-79. doi.org/10.32878/suiciderus.19-10-01(34)-75-79
12. Немцов А.В., Шельгин К.В. Самоубийства и потребление алкоголя в России, 1956-2013 гг. // Суицидология. 2016. Т. 7, №3. С.3-12.
13. López-Gofi J.J., Fernández-Montalvo J., Arteaga A., Haro B. Suicidal ideation and attempts in patients who seek treatment for substance use disorder // Psychiatry Res. 2018. № 269. P. 542-548.
14. Зотов П.Б., Уманский С.М., Михайловская Н.В. Суицидальное поведение среди причин гибели наркозависимых // Суицидология. 2010. № 1. С. 16-18.
15. Хохлов М.С. Анализ причин смертности наркозависимых (региональный аспект) // Научный форум. Сибирь. 2018. Т. 4, №1. С.81-83.
16. Асадуллин А.Р., Анцыборов А.В. Клинико-генетические особенности суицидального поведения больных, зависимых от синтетических катинонов // Суицидология. 2018. № 4. С. 61-73.
17. Law C.K., Yip P.S., Chen Y.Y. The economic and potential years of life lost from suicide in Taiwan, 1997–2007 // Crisis. 2011. V. 32, № 3. P. 152–159.
18. Григорьева А.А., Корчагина Г.А. Суицидальное поведение, спровоцированное употреблением психоактивных веществ // Вопросы наркологии. 2017. Т. 6, № 154. С. 53-55.
19. Зотов П.Б. Вопросы идентификации клинических форм и классификации суицидального поведения // Академический журнал Западной Сибири. 2010. № 3. С. 35-37.
20. Rockett I.R.H., Caine E.D., Connery H.S., et al. Discerning suicide in drug intoxication deaths: Paucity and primacy of suicide notes and psychiatric history // PLoS One. 2018. V. 10, № 13 (1): e0190200.
21. Зотов П.Б., Михайловская Н.В. Неумышленные передозировки наркотика и суицидальное поведение больных наркоманиями // Суицидология. 2013. Т. 4, № 3. С. 48-57.
22. Carmel A., Ries R., West L.L., Bumgardner K., Roy-Byrne P. Suicide risk and associated demographic and clinical correlates among primary care patients with recent drug use // Am J Drug Alcohol Abuse. 2016. V. 42, № 3. P. 351-357.
23. Байкова М.А., Сомкина О.Ю., Лукашук А.В., Меденцева Т.А. Алкогольная зависимость как вариант личной аутоагрессии (обзор литературных данных) // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 1. С. 46-50.
24. Разводовский Ю.Е., Кандрычын С.В. Алкоголь как фактор гендерного градиента уровня самоубийств в Беларуси // Девиантология. 2018. Т. 2, № 2. С. 25-30.

## NARCOLOGICAL HISTORY OF SYNTHETIC PSYCHOSTIMULANTS USERS WITH SUICIDAL BEHAVIOR

*M.S. Khokhlov*

Regional narcological dispensary, Tyumen, Russia

The narcological history of consumers of synthetic psychostimulants with suicidal behavior was studied. These individuals have been shown to have a longer history of drug, opiate and overdose use. 49.2% have experience of using cannabinoids, 24.2% have abused alcohol. In 80.8% signs of poly-drug addiction and long-term use of synthetic psychostimulants (67.5%;  $P<0.05$ ), this allows us to attribute these factors to prosuicidal. In conclusion, the author concludes that the systemic influence of these factors can contribute to reducing the adaptive capacity of drug addicts, the development of mental disorders and maintain their high suicidal activity.

**Keywords:** synthetic stimulants, drug abuse, drug treatment history, suicidal behavior

## **ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРЫ ПРОДАЖИ АЛКОГОЛЯ НА УРОВЕНЬ СУИЦИДОВ**

*Ю.Е. Разводовский*

Институт биохимии биологически активных соединений  
НАН Беларуси, г. Гродно, Республика Беларусь

Целью настоящего исследования было изучение связи между структурой продажи алкоголя и уровнем суицидов в России на популяционном уровне. Методы: В сравнительном аспекте изучена структура продажи алкоголя и уровень суицидов в России в период с 1970 по 2015 гг. Статистическая обработка данных (корреляционный анализ Спирмана, кросс-корреляционный анализ «выбеленных» временных серий) проводилась с помощью программного пакета «Statistica 12. StatSoft». Результаты: Установлена тесная положительная связь между удельным весом водки в структуре продажи алкоголя и уровнем суицидов как среди мужчин ( $r=0,86$ ;  $p<0,000$ ), так и среди женщин ( $r=0,71$ ;  $p<0,000$ ). Показано также, что удельный вес пива в структуре продажи алкоголя отрицательно коррелирует с уровнем суицидов как среди мужчин ( $r=-0,57$ ;  $p<0,000$ ), так и среди женщин ( $r=-0,85$ ;  $p<0,000$ ). Выводы: результаты настоящего исследования подтверждают рабочую гипотезу, согласно которой структура продажи алкоголя влияет на уровень суицидов.

*Ключевые слова:* суицид, алкоголь, структура продажи, Россия

Суицид является следствием комплексного взаимодействия нейробиологических, психологических и социо-культуральных факторов риска и защиты [1, 2]. Несмотря на убедительные данные, свидетельствующие о значительной роли социальных факторов в этиологии суицидального поведения, многие специалисты большое значение придают психопатологическим факторам [3-5]. Установлено, что не менее 90% самоубийц страдали различными психическими расстройствами, среди которых наиболее частыми были депрессия, злоупотребление алкоголем и другими психоактивными веществами [1]. Связь между злоупотреблением алкоголем и суицидальным поведением не вызывает сомнений [6-9]. Злоупотребление алкоголем рассматривается как эквивалент хронического суицида [3]. Поэтому дальнейшее изучение связи между суицидом и алкоголем является весьма актуальным, в том числе в аспекте разработки программ профилактики суицидального поведения.

Некоторые исследователи указывают на роль структуры и стиля потребления алкоголя как возможных факторов высокого уровня самоубийств в России [8]. Отличительной особенностью питейной традиции в России является интоксикационно-ориентированный (фестивальный) стиль потребления алкоголя, а также преобладание в структуре потребления крепких алкогольных напитков [10, 11]. В пользу гипотезы, согласно которой интоксика-

ционно-ориентированный стиль потребления преимущественно крепких алкогольных напитков является ключевым фактором высокого уровня самоубийств в России свидетельствуют результаты исследования, в котором была показана тесная корреляция между уровнем суицидов и уровнем продажи водки [12]. Тесная связь между водкой и суицидом на популяционном уровне физиологически может объясняться быстрым ростом концентрации алкоголя в крови, что, в свою очередь, может служить триггером аутоагрессивного поведения у лиц, предрасположенных к нему [3]. В какой-то степени связь между водкой и суицидом может быть обусловлена предпочтением крепких алкогольных напитков среди лиц, злоупотребляющих алкоголем и являющихся группой риска совершения суицида [13]. Вышеизложенное может являться предпосылкой существования связи между удельным весом водки в структуре продажи алкоголя и уровнем суицидов на популяционном уровне.

Целью настоящего исследования было изучение связи между структурой продажи алкоголя и уровнем суицидов в России на популяционном уровне.

*Материалы и методы.*

В сравнительном аспекте изучена структура продажи алкоголя (удельный вес различных видов алкогольных напитков) и уровень суицидов в России в период с 1970 по 2015 гг. Стандартизированные половые и возрастные коэффициенты смертности от самоубийств (в расчете на 100 000 населения), а также уровень продажи различных видов алкогольных напитков (в литрах абсолютного алкоголя на душу населения) получены из публикаций Росстата. Статистическая обработка данных (описательная статистика, корреляционный анализ Спирмана, кросс-корреляционный анализ «выбеленных» временных серий) проводилась с помощью программного пакета «Statistica 12. StatSoft». С целью приведения временного ряда к стационарному виду использовалась процедура дифференцирования [14].

*Результаты исследования.*

Графические данные, представленные на рис. 1 свидетельствуют о том, что водка преобладала в структуре продажи алкоголя в течение всего рассматриваемого периода. В 1970-е гг. удельный вес водки в структуре продажи алкоголя превышал 60%. В середине 1980-х гг. этот показатель несколько снизился, затем стал резко расти, достигнув своего пика в 1994 г. (76,1%), после чего стал снижаться. Анализ графических данных говорит о том, что уровень суицидов как среди мужчин (рис. 1), так и среди женщин (рис. 2) в рассматриваемый период был подвержен резким колебаниям, причем характер этих колебаний был схож с динамикой удельного веса водки в структуре продажи алкоголя.

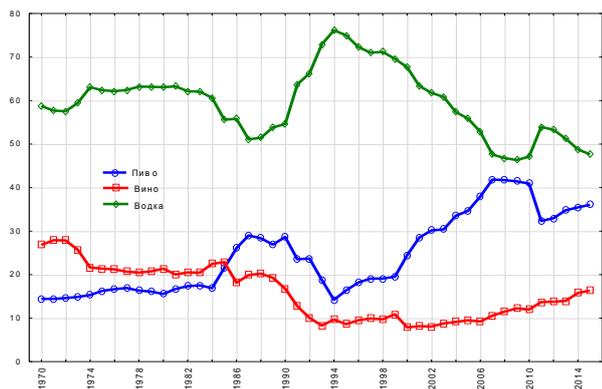


Рис. 1. Динамика удельного веса различных видов алкогольных напитков в структуре продажи алкоголя в России в период с 1970 по 2015 гг.

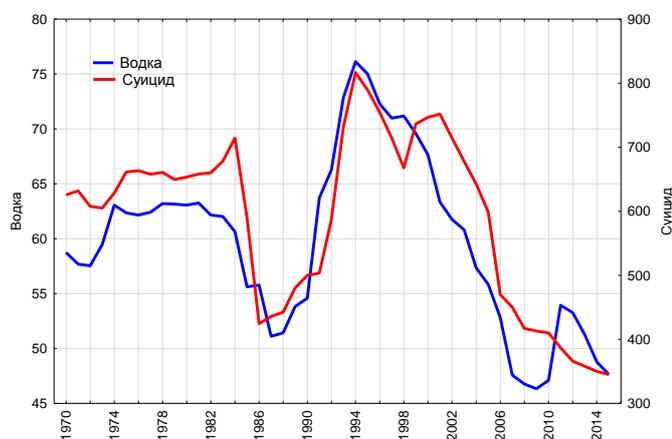


Рис. 2. Динамика удельного веса водки в структуре продажи алкоголя и уровня суицидов среди мужчин в России в период с 1970 по 2015 гг.

Прежде чем приступить непосредственно к изучению связи между структурой продажи алкоголя и уровнем суицидов, следует обсудить характер взаимоотношений между уровнем продажи различных алкогольных напитков и структурой продажи алкоголя. Корреляционный анализ Спирмана выявил существование положительной связи между уровнем продажи водки и удельным весом водки в структуре продажи алкоголя ( $r=0,56$ ;  $p<0,000$ ); уровнем продажи вина и удельным весом вина в структуре продажи алкоголя ( $r=0,82$ ;  $p<0,000$ ); уровнем продажи пива и удельным весом пива в структуре продажи алкоголя ( $r=0,71$ ;  $p<0,000$ ).

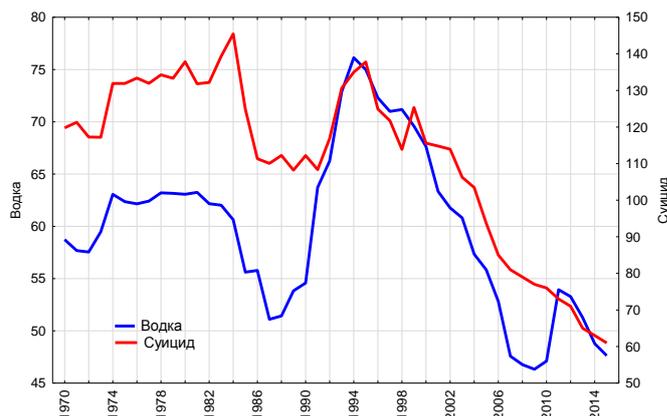


Рис. 3. Динамика удельного веса водки в структуре продажи алкоголя и уровня суицидов среди женщин в России в период с 1970 по 2015 гг.

С помощью корреляционного анализа установлена тесная положительная связь между удельным весом водки в структуре продажи алкоголя и уровнем суицидов как среди мужчин, так и среди женщин (табл. 1). Выявлена также слабая положительная связь между удельным весом вина в структуре продажи алкоголя и уровнем суицидов среди женщин. Установлено также, что удельный вес пива в структуре продажи алкоголя отрицательно коррелирует с уровнем суицидов как среди мужчин, так и среди женщин.

Кросс-корреляционный анализ «выбеленных» временных серий, в целом, подтвердил результаты корреляционного анализа Спирмана (табл. 1). В тоже время, положительная связь между удельным весом вина в структуре продажи алкоголя и уровнем суицидов среди женщин, выявленная с помощью корреляционного анализа Спирмана, не была подтверждена с помощью кросс-корреляционного анализа «выбеленных» временных серий.

**Обсуждение.**

Интерпретируя результаты анализа временных серий, проведенного в рамках настоящего исследования, можно говорить о существовании положительной связи между удельным весом водки в структуре продажи алкоголя и уровнем суицидов на популяционном уровне. Следует отметить, что сила этой связи примерно одинакова для мужчин и женщин, несмотря на то, что суицид считается преимущественно мужским феноменом [3].

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа Спирмана и кросс-корреляционного анализа «выбеленных» временных серий

Показатель	Водка		Вино		Пиво	
	корреляция	кросс-корреляция	корреляция	кросс-корреляция	корреляция	кросс-корреляция
Суициды мужчины	0,86*	0,55*	-0,24*	-0,029	-0,57*	-0,49*
Суициды женщины	0,71*	0,45*	0,35*	-0,052	-0,85*	-0,41*

Актуален вопрос относительно того, является ли структура продажи алкоголя самостоятельным фактором, влияющим на уровень суцидов, либо связь между структурой продажи алкоголя и суцидом опосредуется уровнем продажи различных алкогольных напитков. Основываясь на результатах корреляционного анализа можно говорить о том, что удельный вес вина и пива в структуре продажи алкоголя главным образом определяется уровнем продажи этих алкогольных напитков, в то время как удельный вес водки в структуре продажи алкоголя определяется не только уровнем продажи водки, но и уровнем продажи других алкогольных напитков.

Достаточно сложными для интерпретации представляются данные относительно существования отрицательной связи между удельным весом пива в структуре продажи алкоголя и уровнем суцидов. Механистическая трактовка этих данных может свидетельствовать в пользу так называемой «экономики замещения», целью которой является изменение структуры потребления алкоголя в пользу слабоалкогольных напитков. Однако следует учитывать то обстоятельство, что анализ временных серий не исключает полностью вероятность ложной корреляции между изучаемыми переменными. Как известно, динамика уровня суцидов в России была подвержена влиянию различных социально - экономических факторов [15, 16]. Существование неучтенных переменных значительно осложняет оценку связи между структурой продажи алкоголя и уровнем суцидов. Еще одним ограничением данного исследования является низкая надежность данных уровня продажи алкоголя в силу существования теневого рынка алкоголя [10, 11].

Таким образом, результаты настоящего исследования подтверждают рабочую гипотезу, согласно которой структура продажи алкоголя влияет на уровень суцидов. Существование положительной связи между удельным весом водки в структуре продажи алкоголя и уровнем суцидов согласуется с результатами предыдущих исследований, в которых была показана тесная связь между уровнем продажи водки и уровнем суцидов. Вместе с тем, на популяционном уровне удельный вес водки в структуре продажи алкоголя оказывает самостоятельный, независимый от уровня продажи водки, эффект на уровень суцидов. В контексте алкогольной политики полученные данные свидетельствуют в пользу того, что изменение структуры продажи алкоголя в пользу слабоалкогольных напитков является эффективной стратегией снижения уровня суцидов.

Литература:

1. World Health Organization. Background of SUPRE. Prevention of Suicidal Behaviours: A Task for All. Geneva. 2005.

2. Bertolote, J.M.; & Fleischmann, A. Suicidal behavior prevention: WHO perspectives on research // Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet. 2005. № 133. P. 8-12.

3. Lester, D. The association between alcohol consumption and suicide and homicide rates: a study of 13 nations // Alcohol and Alcoholism. 1995. № 13. С. 98-100.

4. Зотов П.Б., Родяшин Е.В., Петров И.М., Жмуров В.А., Шнейдер В.Э., Безносос Е.В., Севастьянов А.А. Регистрация и учет суцидального поведения // Суцидология. 2018. Т. 9, № 2. С. 104-112.

5. Зотов П.Б., Уманский М.С. Клинические формы и динамика суцидального поведения // Суцидология. 2011. № 1. С. 3-7.

6. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и суциды: популяционный уровень взаимосвязи. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004. № 2. С. 48-52.

7. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и суциды в Беларуси. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2006. № 4. С. 55-65.

8. Немцов А.В., Шельгин К.В. Самоубийства и потребление алкоголя в России, 1956-2013 гг. // Суцидология. 2016. № 3. С. 2-12.

9. Razvodovsky Y.E. Suicide and alcohol psychoses in Belarus 1970-2005 // Crisis. 2007. V. 28, № 2. P. 61-66.

10. Рошина Я.М. Динамика и структура потребления алкоголя в современной России // Вестник Российского мониторинга экономического положения и здоровья населения НИУ ВШЭ. 2012. № 2. С. 238-257.

11. Тапилина В. Сколько пьет Россия? Объем, динамика и дифференциация потребления алкоголя // Социологические исследования. 2006. № 2. С. 85-94.

12. Razvodovsky YE. Beverage-specific alcohol sale and suicide in Russia. Crisis. - 2009. - Vol.30. - P. 186-191.

13. Родяшин Е.В., Зотов П.Б., Габсалимов И.Н., Уманский М.С. Алкоголь среди факторов смертности от внешних причин // Суцидология. 2010. № 1. С. 21-23.

14. Box GEP, Jenkins GM. Time Series Analysis: forecasting and control. London. Holden-Day Inc. 1976.

15. Розанов В.А. Самоубийства, психосоциальный стресс и потребление алкоголя в странах бывшего СССР // Суцидология. 2012. № 4. С. 28-40.

16. Gavrilova N.S., Semyonova V.G., Evdokushkina G.N., Gavrilov LA. The response of violent mortality to economic crisis in Russia // Population Research and Policy Review. 2000. V. 19. P. 397-419.

## EFFECT OF STRUCTURE OF ALCOHOL SALE ON SUICIDE RATE

*Y.E. Razvodovsky*

Institute biochemistry of biologically active substances  
Academy of science of Belarus 230009, Grodno, Belarus

The aim of this work was to investigate the relationship between the structure of alcohol sale and the level of suicide in Russia at the population level. Methods: A comparative analysis of structure of alcohol sale and suicide rate in Russia between 1970 and 2015 was performed. To examine the relationship between the independent variables (share of different types of alcoholic beverages) and dependent variables (suicide rates), a time series analysis (Spearman's correlation analysis, cross-correlation of "prewaitened" time series) was performed using the statistical package "Statistica 12.StatSoft". Results: The results of time-series analysis suggest a strong positive relationship between the share of vodka in the structure of alcohol sale and suicide rates both among men ( $r=0,86$ ;  $p<0,000$ ) and women ( $r=0,71$ ;  $p<0,000$ ). It was also shown that the share of beer in the structure of alcohol sale negatively correlates with the suicide rates both among men ( $r=-0,57$ ;  $p<0,000$ ) and women ( $r=-0,85$ ;  $p<0,000$ ). Conclusions: The results of present study lend support to the hypothesis postulating that structure of alcohol sale affects the suicide rates.

*Keywords:* suicide, alcohol, structure of sale, Russia

## **МАММОСЦИНТИГРАФИЯ И ОФЭКТ С 99mTc-МИБИ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Т.С. Басова, Н.М. Федоров, А.И. Фадеева,  
Е.А. Шмальц, А.В. Ковалик, Г.Г. Сепиашвили*

Тюменский ГМУ, г. Тюмень

По результатам обзора литературы авторы делают вывод о том, что сцинтимаммография является чувствительным и специфичным методом диагностики первичного РМЖ и его метастазов. Не являясь конкурентом рентгеновской маммографии или ультразвуковому исследованию, сцинтиграфия позволяет получить дополнительную информацию, особенно в сложных клинических случаях, а также при получении сомнительных или противоречивых данных других методов исследования. Использование сцинтимаммографии позволяет уменьшить количество биопсий и облегчает выбор оптимальной тактики лечения РМЖ. Использование МСГ с 99mTc-МИБИ у больных РМЖ позволяет получить дополнительную информацию о распространенности процесса и состоянии опухоли до начала лечения и в процессе проведения химиотерапии. При этом ОФЭКТ является более информативным методом диагностики, как первичной опухоли молочной железы, так и регионарной распространенности процесса, по сравнению с планарной МСГ, обладая более высокой диагностической эффективностью в отношении визуализации опухолей небольших размеров, мультицентричного роста, выявления объемных образований на фоне измененных тканей молочной железы при вторичной отчетно-инфильтративной форме РМЖ.

*Ключевые слова:* рак молочной железы, маммография, сцинтиграфия

В настоящее время злокачественные новообразования молочной железы (МЖ) являются самыми распространенными онкологическими заболеваниями у женщин, и распространенность этой формы рака неуклонно растёт [2, 13]. Рак молочной железы (РМЖ) лидирует среди причин смертности женщин в возрасте от 35 до 54 лет, составляя величину от 1,5 до 4%. Однако на фоне роста заболеваемости, смертность от РМЖ в последние годы остается достаточно стабильной [6, 7, 15]. Этот феномен исследователи связывают с рядом причин: эффективные программы скрининга злокачественных новообразований на ранних стадиях, своевременная диагностика и лечение предраковых заболеваний, улучшение эффективности лечения опухолей МЖ. Ранняя и точная диагностика РМЖ в сочетании со своевременным начатым лечением являются определяющими факторами прогноза заболевания [3]. В некоторых развитых странах в течение жизни каждая четвертая женщина подвергается хирургической биопсии в связи с подозрением на РМЖ [12]. В

большинстве случаев этот диагноз не подтверждается. Такие неоправданные вмешательства являются стрессовым фактором для пациенток, кроме того, осложнением процедуры часто является рубцовые изменения в МЖ, которые, выявляясь на маммограммах, могут служить поводом для повторных биопсий. Иногда больные подвергаются нескольким биопсиям, каждая из которых имеет негативный результат. Более широкое использование методов лучевой визуализации позволяет уменьшить число неоправданных биопсий и улучшить качество диагностики. К таким визуализирующим методикам относятся маммография, УЗИ, сцинтиграфия, МРТ, КТ и ПЭТ. Каждая из представленных методик имеет свои преимущества и недостатки.

Методы ядерной медицины, обладая столь же высокой как рентгеновская маммография или МРТ чувствительностью в уточнении диагноза при обнаружении пальпируемых опухолей, выгодно отличаются от последних высокой специфичностью. Маммосцинтиграфия является неинвазивным методом диагностики, который дает общую информацию о жизнеспособности клеток опухоли.

Цель исследования: определить возможности планарной маммосцинтиграфии (МСГ) и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с 99mTc-МИБИ в выявлении злокачественных новообразований молочной железы на этапах первичной диагностики и для наблюдения за состоянием опухолевой ткани в динамике химиотерапевтического лечения.

*Материалы и методы.* Проведен краткий обзор литературы по предлагаемой тематике.

*Результаты.* В начале 90-х годов в ядерной онкологии стали использовать кардиотропный РФП - 99mTc-метоксиизобутил изонитрил (99mTc-МИБИ) [1]. Механизм накопления 99m Tc-МИБИ в злокачественной опухоли связан с ее усиленным метаболизмом. Радиофармпрепарат поступает в клетку путем пассивной диффузии и аккумулируется в митохондриях и цитоплазме. По данным M.J.M. Buscombe и соавт. [8], аккумуляция 99mTc-МИБИ в раковых клетках МЖ в 9 раз превышает накопление РФП в непораженных окружающих тканях. Выведение РФП из клетки осуществляется с помощью Р-гликопротеина, который также способствует выведению химиопрепаратов из опухоли и обуславливает лекарственную резистентность РМЖ [14]. Метод двухэтапной маммосцинтиграфии (через 10-20 минут и 2 часа после введения препарата), позволяет выявить не только первичный очаг и метастазы в регионарные лимфоузлы, но и резистентность опухолевого очага и регионарных метастазов к проводимой химиотерапии вследствие того, что 99mTc-МИБИ, как липофильное вещество, является субстратом кодируемого MDR-I геном Pgp [18].

По данным многоцентрового исследования, выполненного на 673 пациентках в 42 клиниках [8], чувствительность и специфичность маммосцинтиграфии с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ зависит от величины опухоли. Для пальпируемой опухоли чувствительность сцинтиграфии в выявлении РМЖ равняется 76% при специфичности 85%. Для непальпируемых образований эти показатели составляют, соответственно, 52 и 94% [11]. При РМЖ визуализируется ясно очерченное очаговое включение  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ со значениями индекса «узел / фон» более 1,25. Более низкая чувствительность метода в выявлении злокачественных новообразований малых размеров связана с невысоким пространственным разрешением гаммакамер, которое даже для современных приборов не превышает 1 см. Авторы отмечают увеличение чувствительности метода по мере увеличения размеров опухоли [11]. Специфичность и в планарном и в томографическом режимах колеблется от 85 до 94% [9]. Тем не менее, при исследовании в планарном режиме объемные образования менее 10 мм не визуализируются. В томографическом режиме возможно выявление опухолей менее 10 мм, но чувствительность его также не высока – 62,5% [4]. При этом могут быть выявлены опухоли размером до 6 мм.

Возможно, низкая диагностическая эффективность планарного режима сопряжена с особенностями выполнения исследования. Danielsson R. et al. полагают, что в процессе количественного обсчета степени аккумуляции РФП в опухоли по данным необходимо учитывать глубину расположения опухоли в ткани МЖ. Так, при разнице толщины ткани над патологическим образованием в 2,5 см ошибка в расчетах из-за эффекта аттенуации может достигать 45% [9]. Понятно, что при оценке результатов ОФЭКТ необходимо учитывать глубину расположения объемного образования отпадает.

Радионуклидная визуализация злокачественных новообразований МЖ с помощью липофильных катионов, меченных  $^{99m}\text{Tc}$ , предоставляет уникальную возможность ранней оценки эффективности проводимой лекарственной терапии и создает условия для своевременной (после 2-3 курсов неоадьювантной ПХТ) коррекции лечебной тактики.

Сцинтиграфическая визуализация метастатического поражения лимфоузлов с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ имеет достаточно высокую чувствительность и специфичность, хотя и уступает по эффективности диагностике первичного узла РМЖ [1]. Использование сцинтимаммографии при этом позволяет существенно улучшить качество диагностики аксиллярных метастазов по сравнению с клиническим, УЗИ или рентгенологическим обследованием. Для регионарных метастазов рака в аксиллярные, парастернальные, над- и подключичные лимфоузлы характерны очаговые включения РФП, однако их границы менее четки и определены, чем у первичных очагов в МЖ. Так,

планарная  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ-сцинтиграфия аксиллярных впадин с целью выявления регионарных метастазов РМЖ, по данным В.Ю. Усова с соавт. [5], обладает чувствительностью, равной 85%.

Dunwald и соавт. установили важное прогностическое значение результатов маммосцинтиграфии, выполняемой для оценки эффективности неоадьювантной полихимиотерапии РМЖ. Авторы показали, что изменения интенсивности накопления РФП в опухоли, определяемой до начала химиотерапии и после завершения неоадьювантного лечения, имеют более выраженное прогностическое значение, чем такие «классические» факторы прогноза как возраст, количество пораженных подмышечных лимфоузлов и пролиферативный статус опухоли [10]. Накопленный опыт свидетельствует о высокой информативности маммосцинтиграфии, позволяющей с 87-100% чувствительностью и 89%-92% специфичностью предсказывать лечебный патоморфоз РМЖ в ответ на проводимую неоадьювантную ПХТ [13, 16]. Имеются указания на то, что возможности маммосцинтиграфии при оценке эффективности ответа РМЖ на неоадьювантную ПХТ не уступают, а в ряде случаев, превосходят возможности ПЭТ диагностики [17].

Выводы: Сцинтимаммография является чувствительным и специфичным методом диагностики первичного РМЖ и его метастазов. Не являясь конкурентом рентгеновской маммографии или УЗИ-исследованию, сцинтиграфия позволяет получить дополнительную информацию, особенно в сложных клинических случаях, а также при получении сомнительных или противоречивых данных других методов исследования. Использование сцинтимаммографии позволяет уменьшить количество биопсий и облегчает выбор тактики лечения РМЖ.

Использование МСГ с  $^{99m}\text{Tc}$ -МИБИ у больных РМЖ позволяет получить дополнительную информацию о распространенности процесса и состоянии опухоли до начала лечения и в процессе проведения ПХТ. При этом ОФЭКТ является более информативным методом диагностики, как первичной опухоли МЖ, так и регионарной распространенности процесса, по сравнению с планарной МСГ, обладая более высокой диагностической эффективностью в отношении визуализации опухолей небольших размеров, мультицентричного роста, выявления объемных образований на фоне измененных тканей МЖ при вторичной отечно-инфильтративной форме РМЖ.

#### Литература:

1. Барышева Е.В. Лучевая оценка анатомических и функциональных параметров опухолевых поражений костей и мягких тканей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Томск, 2000. 19 с.
2. Ральченко Е.С., Книга М.Ю. Некоторые показатели онкологической заболеваемости на юге Тюменской области // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 1. С. 55-56.
3. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Запирова С.Б. и др. Онкомаммоскенинг в реализации программ активного долголетия // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 2. С. 3-6.

4. Тицкая А.А., Чернов В.И., Слонимская Е.М. и др. Маммосцинтиграфии <sup>99m</sup>Tc-МИБИ в диагностике рака молочной железы // Сибирский медицинский журнал. 2010. Т. 25, № 4. С. 92.
5. Усов В.Ю. Маммасцинтиграфия с <sup>99m</sup>Tc-Технетрилом: техника выполнения и первый опыт клинического применения при раке молочной железы // Вест. рентгенол. и радиол. 1997. № 5. С. 12–17.
6. Федоров Н.М., Фадеева А.И., Павлова В.И., Иванова А.Р. Динамика заболеваемости и смертности от рака молочной железы в Российской Федерации, Тюменской области и Уральском Федеральном округе за период с 2008 по 2017 гг. // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 2. С. 9–12.
7. Broeders M.J.M., Verbeek A.L.M. Breast cancer epidemiology and risk factors // Q. J. Nucl. Med. 1997. V. 41. P. 179–188
8. Buscombe J. et al. Scintimammography. A guide to good practice. Birmingham: Gibbs Associates Limited, 1998. 101 p.
9. Danielsson R., Sanchez-Crespo A., Pegerfalk A. et al. <sup>99m</sup>Tc-sestamibi uptake and histological malignancy grade in invasive breast carcinoma // Eur. J. Nucl. Med. And Molecular Imaging. 2003. V. 30, № 5. P. 662–666.
10. Dunnwald L.K. et al. Residual tumor uptake of [<sup>99m</sup>Tc]-sestamibi after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast carcinoma predicts survival // Cancer. 2005. V. 103, № 4. P. 680–688.
11. Harvey J.A., Nicholson B.T., Cohen M.A. Finding early invasive breast cancers: a practical approach // Radiology. 2008. № 1. P. 61–76.
12. Kelsey L., Gammon M.D. The epidemiology of breast cancer // Cancer. 1991. V. 41. P. 146–165.
13. Breast cancer epidemiology, etiology, and prevention / In: Harris J.R., Hellman S., Hendersen I.C. Kinne D.W. eds. Breast Diseases. – Philadelphia: J.B. Lippincott Co, 1987. P. 87–102.
14. Pivnicka-Worms D. et al. Noncardiac applications of hexakis (alkylisonitrile) technetium-99 complexes // J. Nucl. Med. 1990. V. 31. P. 1166–1167.
15. Sondik R.J. Breast cancer trends, incidence, mortality and survival // Cancer. 1994. V. 74. P. 995–999.
16. Spanu A., Sanna D., Chessa F., et al. The usefulness of <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin SPECT/CT in the detection of residual tumors and axillary lymph node metastases in breast cancer patients following neoadjuvant therapy // Clin Nucl Med. 2011. V. 36, № 11. P. 997–1002.
17. Tilling R. et al. <sup>18</sup>F-FDG and <sup>99m</sup>Tc-sestamibi scintimammography for monitoring breast cancer response to neoadjuvant chemotherapy: a comparative study // Eur. J. Nucl. Med. 2001. № 28. S. 7121–720.
18. Vecchio S.D., Zannetti A., Salvatore B., Paone G. et al. Functional imaging of multidrug resistance in breast cancer // Phys. Med. 2006. V. 21, № 1. P. 24–27.

## DIAGNOSIS OF BREAST CANCER

T.S. Basova, N.M. Fedorov, A.I. Fadeeva, E.A. Shmalts, A.V. Kovalik, G.G. Sepiashvili

Tyumen state University, Tyumen, Russia

A review of the literature on instrumental methods of diagnosis of breast cancer is presented.

*Keywords:* breast cancer, mammography, scintigraphy

## ПАЛЛИАТИВНАЯ МЕДИЦИНА

### АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО- СОЦИАЛЬНОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

O.B. Галиулина, С.В. Лапик, Е.С. Набойченко,  
А.П. Сиденкова, Т.В. Валева

<sup>1</sup>Тюменский ГМУ, г. Тюмень

<sup>2</sup>Уральский ГМУ, г. Екатеринбург

Вопросы сохранения качества жизни лиц пожилого и старческого возраста при снижении физических и ин-

теллектуальных возможностей требуют научного обоснования мероприятий по замещению утраченных качеств для обеспечения адекватной медицинской, социальной и психологической помощи лицам преклонного возраста, решение социальных и психологических проблем стареющего населения и сохранение их здоровья в пожилом возрасте.

*Ключевые слова:* качество жизни и здоровье пожилого населения, методы определения степени снижения здоровья пожилых, организация медико - социальной помощи

В современном мировом сообществе прослеживается общий тренд – это неуклонное старение населения и увеличение доли населения, которое доживет до 60 лет и старше. Согласно данным ВОЗ к 2050 г. численность людей пожилого возраста составит 22% или более двух миллиардов человек [8, 9].

Сложная динамика изменений состояния здоровья в пожилом возрасте отражается на физических, психических (когнитивных, эмоциональных) способностях и функционировании пожилых людей [1, 5]. Физиологические изменения, болезни и мультиморбидность в пожилом возрасте, обуславливают другие состояния здоровья, не входящие в традиционные классификации болезней и характеризующиеся хроническим течением, например, старческая дряхлость, которая после 65 лет может составлять до 10%, с другой стороны, могут возникать острые состояния на фоне многочисленных детерминант, например, делирий [3, 6]. Последствия этих процессов сопровождается изменениями в психосоциальном статусе пожилых людей, в том числе определяющем повышение суицидального риска, требует длительного нахождения рядом членов семьи или посторонних людей, осуществляющих уход за пожилыми и поддержку их психосоциального статуса [2, 4].

Цель исследования: определить потребность лиц пожилого и старческого возраста в дополнительном медико-социальном сопровождении при трудных жизненных ситуациях, обусловленных здоровьем.

Задачи исследования:

1. Оценить демографические тенденции РФ за пять лет (с 2015 по 2019 гг.).

2. Изучить потребность лиц пожилого и старческого возраста в дополнительном медико - социальном сопровождении.

3. На основе существующей системы сопровождения лиц третьего возраста разработать предложения по улучшению их качества жизни.

Методы исследования: опрос лиц пожилого и старческого возраста проводился социологическим методом, исследование когнитивных функций проводилось эпидемиологическим методом, обработка полученных данных осуществлялась статистическим инструментарием.

Результаты и обсуждение: согласно исследованиям демографические переходы от первого этапа до третьего имеют схожий характер для многих стран. Так увеличение доли выживания детей на первом этапе омолаживает возрастной состав населения, процессы снижения рождаемости уменьшают долю детей на втором демографическом этапе, с одновременным увеличением доли взрослого населения и пожилых людей, для третьего этапа в результате долговременного снижения рождаемости и смертности сокращается доля, как детей, так и взрослого населения, а растет лишь доля пожилых людей. В соответствии с определением ООН, к пожилым людям относятся лица 60 лет и старше. Согласно международным критериям, население страны считается старым, если людей в возрасте 65 лет и старше насчитывается более 7%.

По данным статистики в РФ происходит старение населения. Так, прирост населения старшей возрастной группы (70 лет и старше) в течение 5 лет составил 3,1% (с 2015 г. по 2019 г.). Удельный вес населения РФ старше трудоспособного возраста в общей численности населения увеличился с 2015 года на 2% и составил на 01.01.2019 года 26% в общей численности населения РФ [7]. Увеличение продолжительности жизни в России в среднем до 74 лет и доли населения старших возрастных групп ставит новые задачи и цели перед государством и обществом, направленные на обеспечение основных потребностей граждан старшего поколения для поддержания условий жизнедеятельности и создания условий для их активного участия в политической, социальной и иных сферах деятельности общества.

По данным проведенного исследования о качестве жизни людей старших возрастных групп выявлено, что из общего числа лиц пожилого и старческого возраста, только 12% нуждались в посторонней помощи в повседневной жизни. Полностью самостоятельно могли принимать пищу 86,2% лиц пожилого и старческого возраста, осуществлять гигиенические процедуры 74,4%, полностью контролировали акт дефекации 82,4%, а мочеиспускание – 58,4% и частично не контролировали 32,6% участвовавших в опросе. Качество жизни оценивается не только возможностью самообслуживания в повседневной жизни, но и нахождение в социальной среде, так передвигаться на расстояние более 50 метров полностью самостоятельно 81,4% пациентов, в эпизодической посторонней помощи при передвижении нуждались 12,2% опрошенных, в постоянной посторонней помощи при передвижении нуждались 4,3%, а 2,1% респондента были полностью лишены возможности передвигаться. Полностью самостоятельно могли подниматься по лестнице – 59,4%, пользоваться телефоном – 52,5% опрошенных, распоряжались своими финансами – 77,4% респондентов.

По данным опроса лиц пожилого и старческого возраста, выявлено, что самостоятельно в правиль-

ной дозировке и в назначенном режиме принимать лекарственные средства могли 48,2% респондентов, в частичной посторонней помощи или напоминании о времени приема лекарственных средств нуждались 42,4%, полностью зависели от посторонней помощи при приеме лекарственных средств 8,7% опрошенных. Среди опрошенных 51,1% лиц пожилого и старческого возраста были не в состоянии самостоятельно правильно и своевременно принимать назначенные лекарственные препараты. Таким образом, лица третьего возраста без посторонней помощи лишены адекватной терапии или подвергаются риску, связанному с неправильной дозировкой, так в постоянном контроле и посторонней помощи при приеме лекарственных средств нуждались 10,2%. Респонденты, проживающие вне семьи, могут получать адекватную терапию только при привлечении социальных работников или третьих лиц, для контроля правильности приема назначенных препаратов.

Результаты исследования показали, что при уменьшении активности повседневной жизни пациента пропорционально увеличивается степень его нуждаемости в постороннем уходе (табл. 1).

Таблица 1

Определение степени нуждаемости лиц пожилого и старческого возраста в постороннем уходе

Сумма баллов	Степень нуждаемости	Удельный вес (%)
0-30	III	78,8
31-70	II	18,8
71-100	I	2,4

Особо следует отметить тенденции, наблюдаемые в состоянии здоровья, которые у современных пожилых людей противоречивы. Так в соматической медицине на фоне уменьшения числа случаев тяжелой инвалидности наблюдается рост показателей инвалидности средней тяжести и учащение функциональных расстройств. При этом наиболее распространенными и инвалидизирующими заболеваниями лиц старшего возраста оказываются нервно-психические расстройства, представленные грубым и прогрессирующим снижением познавательных функций. Нарастающая беспомощность и прогрессирующее течение когнитивных расстройств обуславливает возрастающую потребность пожилого населения в специальном внимании, особенном обслуживании этой группы граждан, а проявление самой болезни и утяжеление неблагоприятно сказывается на окружении пациента и вызывает изменения в условиях жизни всей семьи. Так по данным проведенного исследования выявлены признаки старения ЦНС у 31,4% лиц, принявших участие в исследовании. Статобработка данных позволила определить корреляцию признаков раннего старения ЦНС у респондентов с опережающим метаболическим синдромом, снижением мотивации, настроения и двигательной активности.

Данные обстоятельства обуславливают новые подходы, структурные и ведомственные взаимодействия в решении медицинских, социальных и психологических проблем. Большинство социальных институтов и систем здравоохранения не готовы к удовлетворению потребностей пожилых людей, имеющих хронические заболевания, в т.ч. представленные разнообразными возраст - специфическими синдромами, что определяет потребность в комплексной медицинской гериатрической помощи [8, 9].

Выводы: С увеличением возраста ухудшаются показатели здоровья, а, следовательно, увеличивается бремя болезней от множественной хронической патологии людей старших возрастных групп, что в свою очередь требует подготовки специалистов нового формата, готовых оказывать не только медицинскую, социальную, психологическую помощь, но и готовых обучать членов семьи уходу за лицами пожилого и старческого возраста.

Эффективное взаимодействие органов социального обслуживания и медицинских организаций в обеспечении условий для социальной и бытовой активности лиц пожилого и старческого возраста является актуальными задачами. Так совершенствование медико-социальной помощи лицам пожилого и старческого возраста, позволяет увеличить продолжительности активной жизни, сохранить способность к самообслуживанию. С другой стороны, совершенствование организации медицинской помощи обеспечивает доступность квалифицированной первичной медицинской помощи, высокотехнологичной специализированной помощи лицам пожилого и старческого возраста, совершенствует систему финансовых инструментов, лекарственного обеспечения, оснащения медицинским оборудованием медицинских организаций, в том числе и специализированные стационарные гериатрические медицинские организации и отделения, развивает стационарозамещающие технологии и систему домашнего ухода, посредством подготовки специалистов нового формата.

Литература:

1. Болотнова Т.В., Филонова М.В., Суровцева В.Ю. Оценка параметров жизнедеятельности долгожителей и их влияние на качество жизни // Академический журнал Западной Сибири. 2014. Т. 10, № 5. С. 12-14.
2. Любов Е.Б., Магурдумова Л.Г., Цупрун В.Е. Суицидальное поведение пожилых // Суицидология. 2017. Т. 8, № 1. С. 3-16.
3. Наркелюнас Е.М. Психические расстройства психотического регистра и сопутствующая соматическая патология у пациентов, страдающих деменцией // Академический журнал Западной Сибири. 2019. Т. 15, № 2. С. 38-40.
4. Разводовский Ю.Е., Кандрючын С.В. Рост социальной агрессии и смертности от инфаркта миокарда как эффект психосоциального дистресса // Девиантология. 2018. Т. 2, № 1. С. 12-17.
5. Рейхерт Л.И., Кибальная А.А., Кичерова О.А. Динамика когнитивного статуса в зависимости от выраженности стеноза коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца // Научный форум. Сибирь. 2017. Т. 3, № 2. С. 45-48.
6. Свальковский А.В. Структура общественно опасных действий, совершаемых больными пожилого возраста с органическим поражением головного мозга // Научный форум. Сибирь. 2016. Т. 2, № 2. С. 38-49.

7. Ссылка доступна по <http://www.demoscope.ru> Активна на 09.10.2019. Официальный сайт Института демографии Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики»
8. Ссылка доступна по <http://www.who.int/ru> Активна на 09.10.2019. Официальный сайт ВОЗ
9. Anderson G. et al., Hussey P. Comparing health system performance in OECD countries // Health Affairs. 2001. № 20. P. 219-232

## ACTUAL ASPECTS OF THE ORGANIZATION OF MEDICAL AND SOCIAL SUPPORT FOR ELDERLY AND SENILE PEOPLE WITH MULTIPLE CHRONIC DISEASES

*O.V. Galiulina, S.V. Lapik, E.S. Naboychenko, A.P. Sidenkova, T.V. Valeeva*

Tyumen State Medical University, Tyumen, Russia  
Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

The issues of maintaining the quality of life of elderly and senile people while reducing physical and intellectual capabilities require scientific substantiation of measures to replace lost qualities in order to provide adequate medical, social and psychological assistance to the elderly, solving social and psychological problems of the aging population and preserving their health in old age.

*Keywords:* quality of life and health of the elderly population, methods for determining the degree of decline in healthy elderly, organization of medical and social assistance

## АКТУАЛЬНОСТЬ РЕАЛИЗАЦИИ МЕЖВЕДОМСТВЕННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ВЗРОСЛЫМ

*Д.В. Невзорова, А.В. Трофимова*

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, г. Москва  
Первый московский хоспис ГБУ ММЦПП ДЗМ, г. Москва

Обсуждаются вопросы реализации межведомственного взаимодействия при оказании паллиативной медицинской помощи взрослым. На основании проведенного анализа, учитывая имеющийся недостаток среднего и младшего медицинского персонала, отсутствие обученных специалистов по актуальным вопросам паллиативной медицинской помощи, и взаимодействия с медицинскими организациями, осуществляющими паллиативную медицинскую помощь в стационарных и амбулаторных условиях, анализе основных причин смерти проживающих и проведенного расчета нуждаемости, авторы делают вывод о том, что лицам, проживающим в учреждениях социального обслуживания не предоставляется в полном объеме необходимая паллиативная медицинская помощь. Для более детальных выводов и проработки рекомендаций, исследование требует дополнительного анализа.

*Ключевые слова:* паллиативная медицина, межведомственное взаимодействие

Паллиативная медицинская помощь – это подход, позволяющий улучшить качество жизни пациентов и их семей, столкнувшихся с проблемами, свя-

занными с опасным для жизни заболеванием, путем предотвращения и облегчения страданий за счет раннего выявления, тщательной оценки и лечения боли и других физических симптомов, а также оказания психосоциальной и духовной поддержки [1-3].

В рамках исполнения поручения Президента Российской Федерации от 23.08.2017 г. № Пр-1650 о внесении изменений в законодательство РФ, предусматривающих расширение понятия «паллиативная медицинская помощь» и уточнения порядка ее оказания гражданам, в том числе в амбулаторных условиях и на дому, а также порядка социального обслуживания неизлечимо больных граждан и порядка межведомственного взаимодействия при оказании им медицинских и социальных услуг, Министерством здравоохранения РФ, разработаны и приняты изменения в ФЗ № 323 от 06.03.2019 N 18-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» по вопросам оказания паллиативной медицинской помощи». Так, ст. 36 определяет Паллиативную медицинскую помощь, как комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания, осуществляющийся во взаимодействии с родственниками и иными членами семьи пациента или законным представителем пациента, лицами, осуществляющими уход за пациентом, добровольцами (волонтерами), а также организациями социального обслуживания, религиозными организациями, организациями, указанными в ч. 2 ст. 6 настоящего Федерального закона, в т.ч. в целях предоставления такому пациенту социальных услуг, мер социальной защиты (поддержки) в соответствии с законодательством РФ, мер психологической поддержки и духовной помощи.

**Материалы и методы.** С целью изучения потребности в оказании паллиативной медицинской помощи лицам, проживающим в стационарных организациях социального обслуживания и реализации основ межведомственного взаимодействия при оказании паллиативной медицинской помощи, был проведен аудит трех социальных учреждений (интернатов) в одном из субъектов Приволжского федерального округа с общей численностью проживающих 430 человек, 150 из которых находятся в, так называемых, отделениях милосердия (от 25 коек до 45 коек в отделении).

Основным показателем для госпитализации в отделение милосердия является низкий уровень функциональной активности и потребность в постоянном постороннем уходе.

Все три учреждения имели лицензии на осуществление медицинской деятельности, в том числе: первичную доврачебную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях по: лечебному делу; сест-

ринскому делу; первичную врачебную медико-санитарную помощь в амбулаторных условиях по: терапии, осуществление доврачебной медицинской помощи по: лечебной физкультуре и спортивной медицине, медицинскому массажу и другие.

Укомплектованность кадрами в отделениях милосердия составляет: врачами, средним и младшим медицинским персоналом – 90%, 34% и 41% соответственно. В одном из учреждений укомплектованность отделения милосердия составила средним медицинским персоналом – 26% и младшим медицинским персоналом – 44%. Самая высокая укомплектованность средним медицинским персоналом составила 75%, а младшим медицинским персоналом – 90% в одном из учреждений.

Среднее время нахождения проживающих в данных организациях 1729 дней, от 2,7 до 5,9 лет в различных организациях соответственно.

В ходе проведенного анализа летальности и ее причин установлено, что всего в 3 отделениях милосердия за год умерло 50 человек из них 1 человек в связи с механической асфиксией (утопление), 1 проживающий на фоне резвившейся ТЭЛА, 1 в связи с ОНМК; 3 пациента скончалось от злокачественных новообразований, 1 от старости, 43 человека с диагнозом сердечно - сосудистая недостаточность.

Во всех случаях смерть наступала по месту проживания. В медицинские организации переводы не производились.

Из 50 умерших обезболивание слабыми опиатами (трамадол) получал 1 пациент, не одного случая получения сильных опиоидов отмечено не было. В медицинской документации отделений милосердия не было отметок об уровне выраженности болевого синдрома у наблюдающихся в отделении.

Ни один больной из стационарных организаций социального обслуживания не был переведен в медицинский организации, осуществляющие паллиативную медицинскую помощь в стационарных условиях, и не был консультирован специалистами паллиативной медицинской помощи в амбулаторных условиях.

С целью оценки расчетной потребности в обезболивании и в оказании паллиативной медицинской помощи на основании рекомендаций Всемирной организации здравоохранения [4] и основных причин смерти, был проведен расчет по формуле:  $S = A \times B / 100$  (А-Общая смертность от заболеваний, В- Распространенность болевого синдрома, %). Согласно которому, расчетное количество, нуждающихся в паллиативной медицинской помощи составило 31 человек из 50 умерших.

**Выводы:** На основании проведенного анализа, учитывая имеющийся недостаток среднего и младшего медицинского персонала, отсутствие обученных специалистов по актуальным вопросам паллиативной медицинской помощи, и взаимодействия с медицинскими организациями, осуществ-

ляющими паллиативную медицинскую помощь в стационарных и амбулаторных условиях, анализе основных причин смерти проживающих и проведенного расчета нуждаемости, следует предположить что лицам, проживающим в анализируемых учреждениях социального обслуживания не предоставлялась необходимая паллиативная медицинская помощь. Для более детальных выводов и проработки рекомендаций, исследование требует дополнительного анализа.

Литература:

1. Введенская Е.С. Медицинская этика и философия паллиативной помощи // Pallium: паллиативная и хосписная служба. 2018. № 1. С. 7-10.
2. Габай П.Г. Обзор основных изменений порядков оказания паллиативной медицинской помощи // Pallium: паллиативная и хосписная служба. 2018. № 1. 38-41.
3. Шахгильдян В.И. Паллиативная помощь больным ВИЧ - инфекцией как составная часть общей системы паллиативной медицины и реабилитации // Паллиативная медицина и реабилитация. 2019. № 2. С. 13-21.
4. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. Recommendations from the Worldwide Palliative Care Alliance, 2014.

## ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ, СТРАДАЮЩИМ БАС В РОССИИ

*А.В. Брылев, Д.В. Невзорова*

ММЦПП ДЗМ, г. Москва

В России проведено лишь несколько эпидемиологических исследований по БАС. Давыдова Т.К. и коллеги [1] рассчитали ежегодную заболеваемость БАС как 0,7 на 100000 взрослых жителей, Скворцова В.И. и коллеги [5] оценили распространенность БАС в Москве как 1,16 на 100000 жителей в 2006-2007 годах. Согласно нашим данным уровень заболеваемости составляет 1,25 / 100000 / год, он ниже, чем в большинстве других стран мира [3], но сопоставим с Эстонией (1,27 (0,92-1,63) [2]).

Согласно законодательству РФ, все виды амбулаторной и стационарной медицинской помощи больным БАС оказывается за счет механизма обязательного медицинского страхования. Однако проведение генетического тестирования не покрывается обязательным медицинским страхованием, в связи с чем, данное исследование проводится в основном в рамках научных исследований. Необходимые технические средства реабилитации финансируются региональными департаментами социальной защиты, но некоторые устройства, специально предназначенные для БАС (например, необходимые коммуникационные устройства), не входят в это перечисление. Объем помощи и поддержки сильно различается в зависимости от региона.

Анализ, проведенный по информации, полученной по опросу региональных органов здравоохранения, показал, что более 90% пациентов с БАС находятся дома, и только около 30% из них сопровождаются врачами общей практики государственной

системы здравоохранения. Около 18% пациентов с БАС в настоящее время посещают бригады паллиативной помощи на дому, 2% остаются в хосписах, около 15% получают респираторную поддержку с помощью аппаратов вентиляции легких, и только 1% получают морфин от боли и / или одышки.

Правительственная инициатива по внедрению клинических рекомендаций направлена на стандартизацию уровня медпомощи по всей стране. Рекомендации по БАС сделаны группой экспертов, и в настоящее время ожидают утверждения. Эти рекомендации станут следующим этапом внедрения междисциплинарного подхода к уходу за пациентами с БАС, поскольку в настоящее время лишь немногие специалисты имеют опыт оказания междисциплинарной помощи в Москве и Санкт - Петербурге.

Наиболее активными благотворительными организациями в России, которые заботятся о людях с БАС, являются «Живи сейчас», ГАООРДИ и Милосердие. Фонд «Живи сейчас» является членом Международного альянса ассоциации ALS / MND, он повышает осведомленность об ALS / MND, финансирует медицинскую помощь и исследования и способствует изменениям в законодательстве и стандартах медицинской помощи.

Литература:

1. Davydova T.K., Nikolaeva T.Ya. Amyotrophic lateral sclerosis in Yakutia // The Siberian medical journal. 2007. № 2. P. 23-25.
2. Gross-Paju K., Oõpik M., Lõus S. et al. Motor neurone disease in South Estonia Diagnosis and incidence rate // Acta neurologica Scandinavica. 1998. № 98. P. 22-82.
3. Marin B., Boumédienne F., Logroscino G. et al. // Int J Epidemiol. 2017. № 1. P. 57-74.
4. Samoshkina O.I. Clinical and epidemiological picture of amyotrophic lateral sclerosis in Saint Petersburg. 2007.
5. Skvortsova V.I., Smirnov A.P., Alekhin A.V., Kovrazhkina E.A. Clinical-epidemiological study of motor neuron disease in Moscow // Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova. 2009. № 3. P. 53-55.

## КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ОКАЗАНИЮ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ НКО И МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

*К.В. Маляр<sup>1</sup>, А.Ю. Банных<sup>2</sup>, О.В. Денисов<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Благотворительный фонд паллиативной помощи «Пеликан», г. Челябинск

<sup>2</sup>МБУЗ ГКБ № 5, г. Челябинск

<sup>3</sup>МБУЗ ГКБ № 9, г. Челябинск

E-mail: 1972.kvm@mail.ru

В статье рассмотрены результаты совместной работы некоммерческой организации (НКО) – благотворительного фонда паллиативной помощи «Пеликан» (Челябинск) и медицинских организаций МБУЗ ГКБ № 9, МБУЗ ГКБ № 5, по оказанию комплексной психолого-социальной и медико-абилитационной поддержки людям, нуждающимся в паллиативной помощи и их семьям. Благодаря взаимодействию НКО и медицинских организаций в г. Челябинске реализован межведомст-

венный и междисциплинарный подход в оказании паллиативной помощи. Для оказания паллиативной помощи в г. Челябинске привлечены внебюджетные источники финансирования, организована масштабная волонтерская помощь. Весь спектр услуг по оказанию паллиативной помощи людям с выраженными ограничениями возможностей здоровья и их семей в г. Челябинске оказывается бесплатно.

*Ключевые слова:* паллиативная медицинская помощь, некоммерческие организации, внебюджетные источники финансирования.

Инвалиды относятся к наиболее социально незащищённой категории населения. Доход людей с выраженными ограничениями возможностей здоровья не высок, а потребности их в медицинском и социальном обслуживании намного выше. Кроме того, права этой категории граждан из-за низкой юридической грамотности бывают нарушены, платная помощь юриста недоступна. Такие семьи с особыми духовными потребностями, имеющие ряд психологических особенностей. Факт тяжелой болезни родственника дестабилизирует систему семейных связей, нарушает сложившуюся структуру семьи, изолирует её от общества [1]. Необходимость развития паллиативной медицинской помощи диктуется ФЗ №323 РФ от 21.11.2011 г., где паллиативная медицинская помощь представляет собой комплекс мероприятий, включающих медицинские вмешательства, мероприятия психологического характера и уход, осуществляемые в целях улучшения качества жизни неизлечимо больных граждан и направленные на облегчение боли, других тяжелых проявлений заболевания. Оказание паллиативной помощи детям соотносится с выполнением приоритетных задач федеральной и региональной политики, реализуемых в интересах охраны материнства и детства. А именно: Национальная стратегия действий в интересах женщин на 2017-2022 гг. распоряжение Правительства РФ от 8.03.2017 г., Перечень поручений по итогам заседания Координационного совета по реализации Национальной стратегии действий в интересах детей (утв. Президентом РФ 2.12.2017 г.), а также соотносится с распоряжением Правительства РФ от 28.12.2012 г. № 2599-р: Распоряжение Правительства Челябинской области от 31 октября 2013 года № 296-рп «Об утверждении Программы развития здравоохранения Челябинской области до 2020 года». Снижение в последние десятилетия младенческой и детской смертности, увеличение выживаемости глубоко недоношенных детей, а также детей с онкологическими, наследственными и другими тяжелыми заболеваниями повлекло за собой увеличение количества детей, нуждающихся в паллиативной помощи [4, 5]. Актуальность оказания паллиативной помощи взрослым еще более актуально (Распоряжение Правительства РФ от 05 февраля 2016 г. № 164-р «Стратегия в интересах граждан старшего поколения в Российской

Федерации до 2025 года»). Комплексный подход к решению проблем больных, нуждающихся в паллиативной помощи, на основе интеграции ресурсов общества будет способствовать улучшению качества жизни людей с ограниченными возможностями здоровья и их семей (Приказ МЗ РФ № 345н, Минтруда России № 372н от 31.05.2019 «Об утверждении Положения об организации оказания паллиативной медицинской помощи, включая порядок взаимодействия медицинских организаций, организаций социального обслуживания и общественных объединений, иных некоммерческих организаций, осуществляющих свою деятельность в сфере охраны здоровья»). 28.09.2017 г. министр здравоохранения В.Н. Скворцова в ходе заседания комитета Госдумы по охране здоровья отметила высокую потребность в оказании паллиативной помощи и необходимость организации межведомственного взаимодействия. Совместно с учреждениями здравоохранения и социального развития благотворительный фонд паллиативной помощи «Пеликан» в Челябинске создает необходимые условия для индивидуального и творческого развития неизлечимо больных людей, способствует интеграции лиц с ограниченными возможностями в социум, так как создание равных возможностей инвалидам приоритетно для нас. Фонд выступает в качестве площадки эффективного объединения усилий разных учреждений и организаций, некоммерческих организаций, профессиональных ассоциаций, религиозных объединений, и просто милосердных Челябинцев – волонтеров [2, 3].

Цель исследования: рассмотреть результаты совместной работы по оказанию комплексной психолого-социальной и медико-абилитационной поддержки людям, нуждающимся в паллиативной помощи и их семьям в г. Челябинске.

Материалы и методы.

*Способы реализации*

Создан благотворительный фонд паллиативной помощи «Пеликан» (свидетельство о госрегистрации НО учетный номер 7414010462 от 23 июля 2014 г. (согласно свид-ву о регистрации).

В Челябинске для неизлечимо больных людей открыты современные детское (МБУЗ ГКБ № 9 в 2017 г.) и взрослое (МБУЗ ГКБ № 5 в 2018 г.) паллиативные отделения. Заключены договора о сотрудничестве МБУЗ ГКБ № 9 в 2017 г. и МБУЗ ГКБ № 5 в 2018 г. с благотворительным фондом «Пеликан». Налажено прямое взаимодействие Фонда с подопечными семьями.

*Источники финансирования*

1. Фонд поддержки детей, находящихся в трудной жизненной ситуации.

– Проект «Всегда рядом – видеоконсультирование» - соисполнитель, 2015 и 2016 годы.

– Комплекс мер – соисполнитель, совместно с Министерством социальных отношений Челябинской области, 2017 год.

2. ОАО «Трубодеталь». Проект «Новосинеглазово: нуждающимся – доступная паллиативная помощь» – исполнитель, 2016 г.

3. Субсидия администрации г. Челябинска «Если нельзя вылечить – можно помочь!» – исполнитель, 2017 г.

4. Субсидия Министерства социальных отношений Челябинской области «Добавим жизни дням» 2018 и 2019 годы.

5. Финансирование деятельности Фонда за счет имеющихся на счету средств; привлечение новых жертвователей; наработаны связи по безвозмездному предоставлению площадей, пожертвования Фонду частных лиц и организаций в натуральной форме.

*Направления работы фонда, в рамках программ:*

«Всегда рядом – видео консультирование» – это использование последних достижений в области информационных технологий и телекоммуникаций, для оказания услуг пациенту на расстоянии, способствует максимально широкому и быстрому распространению информации пациентам, членам их семей.

«Вместе в трудную минуту» - активная помощь при ухудшении состояния паллиативным пациентам, посещение в стационаре (психологическая деятельность, нормализация эмоционального состояния), натуральная и материальная помощь семье в трудной ситуации, поддержка в период горевания (после смерти родственника).

Организация немедицинских направлений паллиативной помощи и дизайн в стационарных подразделениях ПМП (МБУЗ ГКБ № 9, г. Челябинск, МБУЗ ГКБ № 5, г. Челябинск).

«Духовный наставник» - налажено взаимодействие со всеми основными религиозными конфессиями, в аспектах разъяснения канонов веры, правильного проведения обрядов и участия в них, духовная поддержка, недопущение суицидальных мыслей.

– «Минутка для мамы» - организация встреч мам для общения, обмена опытом по уходу за детьми, информирование о проводимых для них мероприятий в Челябинске и Области, эмоциональная разгрузка, встреча с гостями: врачами-специалистами, представителями бюро экспертизы, органов социальной защиты, педагогами, деятелями культуры;

– «Ваш юрист» - привлечение высококвалифицированных юристов для решения профильных проблем людей с паллиативными состояниями, своевременное информирование об изменениях законодательства и новых льготах.

– «Праздник идет в семью» - организация коллективных праздников для семей, и людей с паллиативными состояниями детей. При разработке программ используются индивидуальные психолого - педагогические особенности детей.

Результаты: Создание условий повышенной комфортности и повышения эффективности абилитации в отделениях паллиативной медицинской по-

мощи для детей (МБУЗ ГКБ № 9 в 2017 г.) и взрослых (МБУЗ ГКБ № 5 в 2018 г.).

*МБУЗ ГКБ № 9, г. Челябинск.* Фондом закуплены расходные материалы и выполнены рисунки на стенах палат и игровой комнаты – сцены из любимых мультфильмов, декорирован коридор, в котором установлен большой аквариум, сшиты великолепные занавески с ламбрикенами для ординаторской и холлов. Отделение украшено куклами в стиле хендмейк. С целью полноценной абилитации детей инвалидов на средства фонда приобретены сухой бассейн и мягкие модули для игровой комнаты, оборудован камин с галло- и аромолампами, приобретено оборудование для свето- и цветотерапии, в МБУЗ ГКБ № 9 переданы книги в библиотеку отделения. Для повышения эффективности комплекса абилитации Благотворительный фонд паллиативной помощи «Пеликан» предоставил два нейро - ортопедических костюма «Атлант» и ортопедический велосипед «Велодоктор» модель № 5.

Чтобы дать мамам и бабушкам детей с паллиативным состоянием возможность отдохнуть, в фонде открыли направление «Минутка для мамы». Благодаря проекту, они могут встретиться просто поделиться друг с другом печалью и радостью.

Волонтеры фонда не забывают поздравлять подопечных с важными праздниками: Новым годом, Днем защитника Отечества, Днем всех влюбленных. Вечеринки на волонтерских началах – помогает организовать местное агентство развлечений: продумывает сценарий, подбирает костюмы, аниматоров. Добровольцы регулярно организуют творческие мастер-классы. Вместе рисуют, лепят, мастерят.

*МБУЗ ГКБ № 5, г. Челябинск.* Традиционно к оформлению отделения и организации немедицинского сегмента оказания паллиативной помощи присоединился благотворительный фонд «Пеликан».

Фонд преобразил стены отделения и палаты. В больших просторных коридорах постоянно обновляется выставки картин уральских художников, организована любительская выставка фотографий: «Домашние животные». Так же, по просьбе главного врача МБУЗ ГКБ № 5 А.Ю. Банных был оборудован кабинет духовной поддержки. Другими словами, это молитвенная комната. Там есть иконы, можно поставить свечку, лежат духовные книги и журналы. Все это сделано по всем канонам церковной жизни. В небольшом помещении очень светло, уютно. Стоят новые стеллажи для церковных книг и журналов, имеется зона отдыха. Помимо этого, отлажена работа батюшки с пациентами, один раз в неделю он приходит в отделение и «исполняет таинство» (крещение, причастие, чтение молитв и т.д.). Для пациентов, закончивших свой жизненный путь в отделении паллиативной медицинской помощи – есть прощальная комната.

Фонд создал «Райский уголок» для пациентов. Огромная работа была проделана в оформлении

живого уголка и зимнего сада. Столовая украшена множеством живых цветов. В комнате отдыха стоят аквариумы с рыбами, черепахами и улитками, здесь живут декоративные кролики, ежики и хомячки. Рядом с комнатой отдыха есть библиотека, где большая часть литературы предоставлена благотворительным фондом.

Для обеспечения чистоты отделения Фонд передал МБУЗ ГКБ № 5 г две стиральные машины. В палатах стоят галло- и аромолампы. На тумбочках у пациентов декоративные букетики.

Психолог отделения тесно взаимосвязан с Фондом, часто привлекаются волонтеры для помощи в работе отделения. Постоянно ведется работа в сфере культурной жизни, Фонд организует праздники, поздравление с днем рождения пациентов, культурные мероприятия (концерты). Все это сопровождается костюмированными сценками, представлениями, музыкой. Часто, приходят гости: певцы, музыканты и писатели. Такие мероприятия всегда заканчиваются фотосессией и сладким столом.

Для положительного настроя и прекрасного времяпрепровождения пациентов отделения паллиативной медицинской помощи проводятся мастер-классы: лепка, рисование, аппликации.

У пациентов с последствиями острого нарушения кровообращения это важное реабилитационное мероприятие для развития моторики, а для других пациентов замечательный досуг.

*Методическая работа.* За 4 года была создана группа единомышленников – специалистов и добровольцев по различным направлениям деятельности, которые в течение всего времени и на основании большого практического опыта, подготовили методические материалы. Были выпущены брошюры «Новые формы работы в организации паллиативной помощи детям», несколько видов буклетов по боли, памяток по уходу. Разработаны раздаточные материалы-пособия по темам: «Как справиться с тревогой», «Управление эмоциями», «Горевание».

*Внедрение IT-технологий.* «Всегда рядом – видео консультирование» впервые разработан и начал полномасштабно внедряться в Челябинске с апреля 2015 г. На сегодня, аналогичной формы работы в России не существует, хотя мы располагаем общемировым опытом. Данный проект – это использование современных достижений в области IT-технологий, для оказания услуг на расстоянии, способствует максимально широкому и быстрому распространению информации пациентам, членам их семей. Кроме того, реализуется междисциплинарный и межведомственный подход в организации паллиативной помощи. В практику внедряется модель семейного консультирования в целях оказания правовой, психолого-социальной и информационной поддержки представителям целевой группы. Подобная практика позволяет обеспечить непрерывность реабилитационного процесса, создать оптимальные

условия для сохранения семьи и здоровья ее членов. Профили консультирования: медицинский, психологический, юридический, духовный, информационно-развлекательный. За последние 6 месяцев проведено 541 консультация, из них, медиками 171, 201 психологами, 67 дефектологом, 82 юристом, 21 священнослужителями. Состоялось 9 вебинаров, 17 мероприятий по совершенствованию мотивационных условий реализации проекта, рассчитанных на 581 человек.

Создание и развитие сообщества родственников, людей с тяжелой неизлечимой патологией в социальных сетях и скайп, является особым компонентом в системе социальной поддержки таких семей, поскольку способствует активизации жизненной позиции, развитию потенциала семьи.

В рамках программы «Вместе в трудную минуту» продолжает работу электронная почта: bolinet74@mail.ru для обращения граждан по хронической боли у детей «боли нет», внесена во все-российский список горячих линий по боли МЗ РФ (письмо МЗ ЧО №1720 от 02.03.от 2016 г).

*Проект «Больничный клоун».* Волонтеры больничные клоуны участвуют в мероприятиях по совершенствованию мотивационных условий реализации проекта, посещают детишек на дому и даже в терминальном периоде течения заболевания.

*Проект «Окно в мир».* Поздравления детей с днем рождения – 58, семей со светскими календарными праздниками – 95; IT-встречи с работниками культуры и искусства – 6, с участием 33 семей.

*«Юридическая приемная» и «Психологическая приемная».* Юридическая приемная (индивидуальные консультации: вопросы ЖКХ, наследование, разъяснение прав и обязанностей официальных опекунов детей с ОВЗ и самих детей; информирование по изменениям законодательства, правилам оформления исковой документации, этапности обращения в инстанции). «Психологическая приемная». Высоко квалифицированный психолог регулярно осуществляет помощь в ситуациях выбора, принятие решений, профилактика психосоматических заболеваний у родственников. Так же психолог сопровождает семьи в период горевания. Неотъемлемой частью является духовная поддержка – налажено взаимодействие со всеми конфессиями.

*Проект «Няня на час».* Это выполнение услуг няни по временному присмотру на дому ребенка – инвалида, предоставление свободного времени родителю (законным представителям). Проект предлагает реальные меры поддержки, так как создание службы «Няня на час» сделает возможным участие ухаживающих родственников в консультационных, спортивных и культурных мероприятиях Фонда.

*Мероприятие «Хоккей на валенках».* Хоккей на валенках – пропаганда здорового образа жизни и вовлечение в регулярные спортивные мероприятия родственников неизлечимо больных, знакомство и сплочение подопечных Фонда и волонтеров. С 2016

г. команды Фонда участвуют в открытом кубке Законодательного Собрания Челябинской области по хоккею на валенках, и постоянно занимают призовые места. Команды сформированы из родителей и волонтеров Фонда.

**Выводы:**

1. Благодаря взаимодействию НКО и медицинских организаций в г. Челябинске реализован межведомственный и междисциплинарный подход в оказании паллиативной помощи.

2. Для оказания паллиативной помощи в г. Челябинске привлечены внебюджетные источники финансирования, организована масштабная волонтерская помощь.

3. Весь спектр услуг по оказанию паллиативной помощи людям с выраженными ограничениями возможностей здоровья и их семей в г. Челябинске оказывается бесплатно.

**Литература:**

1. Введенская Е.С. Медицинская этика и философия паллиативной помощи // Pallium: паллиативная и хосписная служба. 2018. № 1. 7-10.
2. Мальяр К.В. Челябинск: обоснование, разработка и внедрение новых форм работы паллиативной помощи // Южно-Уральский медицинский журнал. 2015. № 4. С. 4-8.
3. Мальяр К.В., Москвичева М.Г. Исследование социальных аспектов в детской паллиативной медицине // Паллиативная медицина и реабилитация. 2017. № 2. С. 9-12.
4. Peshikova M.V., Dolgushin I.I., Rusanova N.N. Etiology and structure of infectious complications of cytostatic therapy in children with acute lymphoblastic leukemia and non-B-cell non-Hodgkin lymphomas // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2002. № 1. Р. 70-71.
5. Zhukovskaya E., Spichak I., Peshikova M. Maintenance of immunological safety at children with acute leukemia, receiving accompanying haemotransfusion therapy // Pediatric Blood and Cancer. 2010. V. 55. P. R004.

## **МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ В МОЛОЧНУЮ ЖЕЛЕЗУ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (клиническое наблюдение)**

*П.Г. Лабазанова<sup>1</sup>, С.Б. Запирова<sup>1</sup>,  
С.П. Прокопенко<sup>1,2</sup>, Н.И. Рожкова<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>МНИОИ им. П.А. Герцена – ф-л ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» МЗ РФ, г. Москва

<sup>2</sup>Российский университет дружбы народов, г. Москва

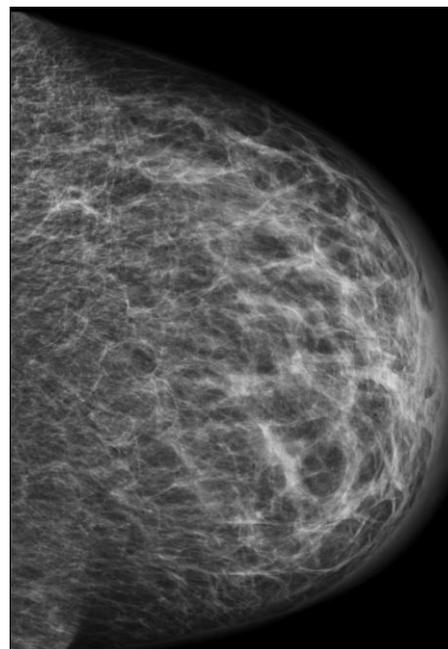
Метастатическое поражение молочной железы встречается крайне редко – в 0,4-1,3% в клинических наблюдениях. Основными злокачественными заболеваниями поражающими молочные железы являются меланома и гематологические злокачественные опухоли. Несмотря на то, что рак легкого с точки зрения заболеваемости и смертности является наиболее распространенной локализацией, данных в литературе о его метастазировании в молочную железу немного. В данной статье описывается клиническое наблюдение метастазирования в молочную железу мелкоклеточного рака легкого.

**Ключевые слова:** метастазы в молочную железу, рак легкого, комплексная диагностика

В структуре онкологической заболеваемости женского населения Российской Федерации рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место с 1985 г. По данным ВОЗ в 2018 году в мире выявлено около 2,1 млн. новых случаев РМЖ, что составляет 24,2% от общего числа заболеваний раком различной локализации у женщин. В 2018 году он стал причиной смерти около 627 тысяч женщин, что составляет 15% общей смертности от рака у женщин. В 2018 г. РМЖ стал причиной смерти около 627 тысяч женщин, летальность составила 3,2%. В России с 2007 г. распространенность за 10 лет выросла на 43% с 318,9 до 456,6 больных на 100000 населения [1].

Однако обратное явление – метастазы в молочную железу – встречается крайне редко в 0,4-1,3% в клинических наблюдениях [2-5]. Впервые о метастатическом поражении молочной железы упомянул Sitzenfrey A. в 1907 году в статье о метастазах рака яичников в молочную железу [6]. С тех пор сообщалось о разных локализациях злокачественных новообразований, метастазировавших в молочные железы, среди которых наиболее распространенными первичными опухолями были меланомы и гематологические злокачественные опухоли [5, 7]. Несмотря на то, что рак легкого с точки зрения заболеваемости и смертности является наиболее распространенной локализацией, данных в литературе о его метастазировании в молочную железу немного [8-12].

Ниже приведено *клиническое наблюдение* метастазирования мелкоклеточного рака легкого в молочную железу



*Рис. 1.* Маммография левой молочной железы в СС проекции.

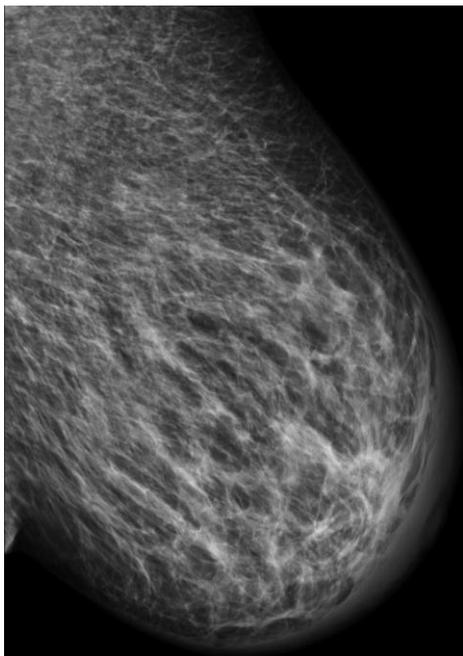


Рис. 2. Маммография левой молочной железы в MLO проекции.

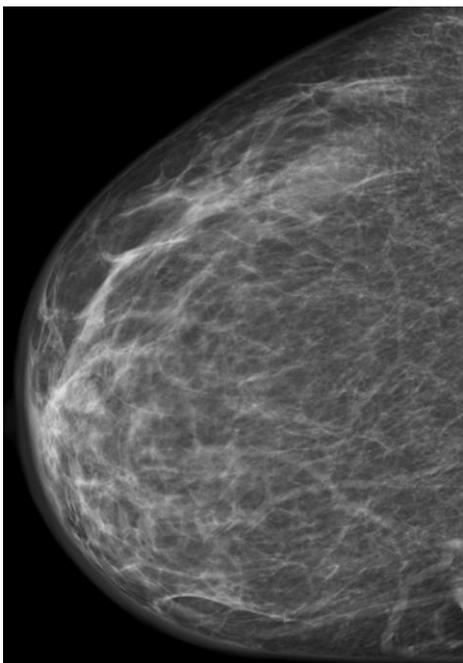


Рис. 3. Маммография правой молочной железы в СС проекции.

Пациентка Я, 1973 года рождения, обратилась в ФГБУ «НМИЦР» МЗ РФ в отделение комплексной диагностики и интервенционной радиологии в маммологии НЦОРО по поводу нарастающей отечности обеих молочных желез.

Проведено комплексное рентгено - сонографическое обследование. При клиническом осмотре молочных желез определялся выраженный отек, кожа утолщена, соски не втянуты, выделений из сосков не было, узловые образования не пальпиру-

вались. В аксиллярной области лимфатические узлы не определялись. Гинекологический анамнез: 3 родов естественным путем, 2 аборта, кормление грудью по 6 месяцев. Наследственная предрасположенность к раку молочной железы не выявлена. Из вредных привычек – курение.

При рентгенологическом обследовании обеих молочных желез - картина фиброзно-жировой инволюции с участками уплотненной структуры. Рентгенологическая плотность по ACR тип В. Справа за соском неотчетливо определялось образование округлой формы размерами 12,2 x 10,1 мм. Кожа утолщена до 1,1 см. BIRADS - 4a (Рис. 1, 2, 3, 4).

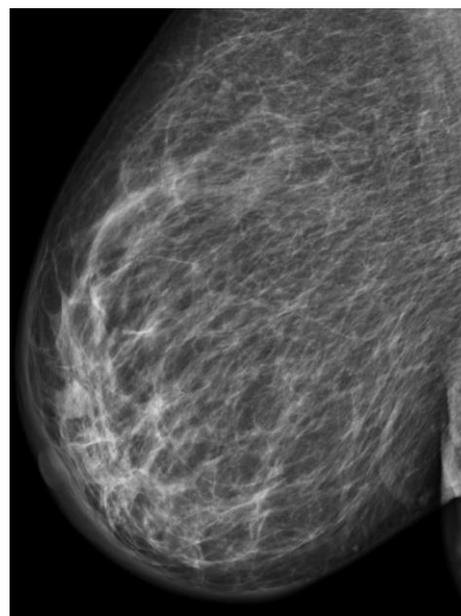


Рис. 4. Маммография правой молочной железы в MLO проекции.



Рис. 5. УЗИ-картина образования в правой молочной железе.

При УЗКТ обследовании обеих молочных желез определялась жировая инволюция. Кожа обеих молочных желез утолщена: справа до 0,9 см, слева до 1,2 см. В правой молочной железе в центральном секторе на расстоянии 1 см от соска определяются

два плотно прилегающих друг к другу образования пониженной экзогенности без четких контуров, размерами 12,1 x 11,3 и 6,9 x 5,6 мм. При ЦДК определяются единичные локусы кровотока. При соноэластографии индекс жесткости пограничный - 3,8 (Рис. 5).

В аксиллярных областях с обеих сторон определяются гиперплазированные лимфатические узлы с утолщенным корковым слоем, сохраненной эхоструктурой, размерами до 2 см.

Для уточнения природы образования под местной анестезией произведена core-биопсия под контролем УЗ-наведения.

Морфологическое заключение:

Цитологическое исследование отпечатка биоптата образования правой молочной железы – материал скудный. На фоне бесструктурного вещества определяются единичные группы клеток в состоянии дистрофии, подозрительные по принадлежности к раку.

Гистологическое заключение: столбики фиброзно-жировой ткани с ростом частично некротизированной опухоли, представленной солидными структурами из атипичных эпителиальных клеток среднего размера, с умеренно полиморфными гиперхромными ядрами, отмечается наличие фигур патологических митозов. Фрагмент фиброзной ткани с отеком, гиалинозом и мелкий фрагмент кожи. В пределах исследованного материала достоверных признаков опухолевого роста не выявлено.

ИГХ: В контрольном срезе, окрашенном гематоксилином и эозином, обнаружены фрагменты столбики фиброзно-жировой ткани с ростом частично некротизированной опухоли, представленной солидными структурами из атипичных эпителиальных клеток среднего размера, с умеренно полиморфными гиперхромными ядрами, отмечается наличие фигур патологических митозов. TTF-1: диффузная выраженная ядерная экспрессия в опухолевых клетках. Chromogranin A: диффузная выраженная гранулярная экспрессия в опухолевых клетках. Synaptophysin: диффузная выраженная цитоплазматическая экспрессия в опухолевых клетках. WT1: отсутствие экспрессии в опухолевых клетках. GATA3: отсутствие экспрессии в опухолевых клетках. Estrogen Receptor: отсутствие экспрессии в опухолевых клетках. Progesterone Receptor: отсутствие экспрессии в опухолевых клетках.

Заключение: Метастаз мелкоклеточного рака легкого в правой молочной железе.

Направлена на консультацию к онкологу для выработки дальнейшей тактики диагностики и лечения.

Обсуждение.

Молочная железа – нехарактерная локализация для метастазов от внемаммарных опухолей [13, 14]. В литературе описываются клинические и гистологические характеристики метастазирования в мо-

лочную железу и первичного РМЖ [13, 15]. Наиболее распространенными симптомами являются пальпируемые, безболезненные, быстро растущие, ограниченные, локализованные чаще в верхне-наружном квадранте единичные образования в молочной железе [13]. Однако в исследовании S.K. Lee и соавт. у большинства пациенток наблюдались локально-региональные и широко распространенные метастазы внемаммарных новообразований [15]. В отличие от первичных опухолей при метастазировании не отмечается изменения кожи или соска, несмотря на их поверхностное расположение [5].

К наиболее распространенным маммографическим признакам метастаза относят наличие образования округлой формы с четко выраженными нередко неровными контурами, без спикул, кальцинатов или архитектурных искажений [13, 15]. В настоящем клиническом наблюдении на маммограммах определяются диффузная асимметричная плотность и утолщение кожи. В дифференциально-диагностическом ряду можно рассматривать воспаление, лимфому или инфильтративно-отечную форму рака.

Типичные ультразвуковые признаки гематогенных метастазов включают одно или несколько образований гипоехогенной структуры, округлой или овальной формы, хорошо ограниченных от окружающих тканей [16].

Согласно литературным данным, гистологические признаки метастазов в молочные железы включают атипичные проявления первичной карциномы молочной железы, состоящей из множественных фокусов, с отсутствующим внутривенным компонентом и наличием множества лимфатических эмболий [4]. Тем не менее, патоморфологическая диагностика метастазов в молочную железу затруднена, поскольку многие внемаммарные злокачественные новообразования не имеют специфических гистологических признаков [17].

Большинство первичных карцином молочной железы происходят из протоков или долек молочной железы, а присутствие *in situ* (интрадуктального) компонента является единственным абсолютным доказательством первичной карциномы молочной железы [18]. В том случае, когда в молочной железе выявляется опухоль с отсутствующим компонентом *in situ*, следует учитывать и исключать возможность метастатического рака [18]. Кроме того, ER и PR являются высокоспецифичными маркерами рака молочной железы [12], а отрицательные значения ER / PR без компонента *in situ* являются наиболее распространенным ключом к подозрению на метастатическую опухоль молочной железы.

Заключение.

Приведен пример редкого клинического случая метастазирования в молочную железу мелкокле-

точного рака легкого. Метастатическое поражение молочной железы следует учитывать при дифференциальной диагностике первичной карциномы молочной железы, поскольку лечение и прогноз значительно различаются. Вклад иммуногистохимии в постановку правильного диагноза очень важен.

Литература:

1. Рак молочной железы / под ред. А.Д. Каприна, Н.И. Рожковой. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2018. 16 с.
2. Hajdu S.I., Urban J.A. Cancers metastatic to the breast // *Cancer*. 1972. № 29. P. 1691–1696.
3. Vizcaíno I., Torregrosa A., Higuera V. et al. Metastasis to the breast from extramammary malignancies: a report of four cases and a review of literature // *Eur Radiol*. 2001. № 11. P. 1659–1665.
4. Georgiannos S.N., Aleong J.C., Goode A.W., Sheaff M. Secondary neoplasms of the breast: a survey of the 20<sup>th</sup> century // *Cancer*. 2001. № 92. P. 2259–2266.
5. Klinge T.A., Klaasen H., Aas H., et al. Secondary breast cancer: a 5-year population-based study with review of the literature // *APMIS*. 2009. № 117. P. 762–767.
6. Sitzenfrey A. Mammakarzinom zwei jahre nach abdominaler radikal operation wegen doppelseitigen carcinoma ovarii // *Prag Med Wochenschr*. 1907. № 32. P. 221–235.
7. Williams S.A., Ehlers R.A., Hunt K.K. et al. Metastases to the breast from nonbreast solid neoplasms: presentation and determinants of survival // *Cancer*. 2007. № 110. P. 731–737.
8. International agency for research on cancer. <http://globocan.iarc.fr> - Either ISSN or Journal title must be supplied.
9. Masmoudi A., Mathieu M.C., Soria J.C. Breast metastasis from lung adenocarcinoma: a case report // *Anticancer Res*. 2003. № 23. P. 1825–1826.
10. Ramar K., Pervez H., Potti A., Mehdi S. Breast metastasis from non-small-cell lung carcinoma // *Med Oncol*. 2003. № 20. P. 181–184.
11. Gómez-Caro A., Piñero A., Roca M.J., et al. Surgical treatment of solitary metastasis in the male breast from non-small cell lung cancer // *Breast J*. 2006. № 12. P. 366–367.
12. Lee A.H.S. The histological diagnosis of metastases to the breast from extramammary malignancies // *J Clin Pathol*. 2007. № 60. P. 1333–1341.
13. Yeh C.N., Lin C.H., Chen M.F. Clinical and ultrasonographic characteristics of breast metastases from extramammary malignancies // *Am Surg*. 2004. № 70. P. 287–290.
14. Young J.J., Jin G.B., Hoon K.O et al. Metachronous isolated breast metastasis from pulmonary adenocarcinoma with micropapillary component causing diagnostic challenges // *BMC Cancer*. 2014. № 14. P. 736.
15. Lee S.K., Kim W.W., Kim S.H., et al. Characteristics of metastasis in the breast from extramammary malignancies // *J Surg Oncol*. 2010. № 101. P. 137–140.
16. Mun S.H., Ko E.Y., Han B.K., et al. Breast metastases from extramammary malignancies: typical and atypical ultrasound features // *Korean J Radiol*. 2014. № 15. P. 20–28.
17. Ko K., Ro J.Y., Hong E.K., Lee S. Micropapillary lung cancer with breast metastasis simulating primary breast cancer due to architectural distortion on images // *Korean J Radiol*. 2012. № 13. P. 249–253.
18. Moinfar F. *Essentials of Diagnostic Breast Pathology: A Practical Approach*. Heidelberg: Springer; 2007. Special Types of Breast Carcinomas; pp. 223–239.