

**НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
РЕСПУБЛИКИ АРМЕНИЯ
ИНСТИТУТ ФИЗИОЛОГИИ ИМЕНИ Л. А. ОРБЕЛИ**

ДАНИЕЛЯН ИРИНА АРТЕМОВНА

**ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ПАТОЛОГИЧЕСКИХ
ПРОЦЕССОВ НА ИНТЕГРАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА**

(03.00.09 – физиология человека и животных)

**Диссертация на соискание ученой степени
кандидата биологических наук**

**Научный руководитель:
доктор биологических наук
Р.Ш.Саркисян**

ЕРЕВАН 2017

СОДЕРЖАНИЕ

		стр.
Список основных сокращений		4
Введение		5
Глава 1	Литературный обзор	11
	1.1 Основные этапы развития беременности и причины формирования рака	11
	1.2 Влияние внешних физических воздействий и эмоционального стресса на функциональное состояние человека	17
	1.3 Физиотерапевтические методы коррекции здоровья человека	30
Глава 2	Методология оценки интегративного состояния организма	36
Глава 3	Интегративные показатели организма животных во время беременности и формирования рака кожи	39
	3.1 Материалы и методы исследования	39
	3.2 Интегративные показатели организма белых крыс в норме и во время беременности	40
	3.3 Интегративные показатели организма белых мышей в норме и в процессе формирования рака кожи	47
Глава 4	Влияние акустического воздействия и физической нагрузки на интегративные показатели организма человека	54
	4.1 Материалы и методы исследований	54
	4.2 Результаты проведенных экспериментов	55
Глава 5	Интегративные показатели организма студенток во время учебы и экзаменационной сессии	63
	5.1 Материалы и методы исследований	63
	5.2 Результаты проведенных экспериментов	64
Глава 6	Сравнительная оценка влияния физической нагрузки на	68

	электрокардиографические и интегративные показатели организма человека	
6.1	Материалы и методы исследований	68
6.2	Результаты проведенных экспериментов	70
Глава 7	Интегративные показатели организма людей в процессе физиотерапевтической коррекции их здоровья	77
7.1	Материалы и методы исследования	77
7.2	Результаты проведенных экспериментов	78
Обсуждение результатов исследования		81
Выводы		92
Список использованной литературы		94

Список основных сокращений:

Статистические показатели сигналов аппаратного комплекса «Биоскоп»

NN	КРАТКИЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПЕРВИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ		
1	<ВВ> (мин)	Среднее значение ВВ-интервалов
2	Std ВВ (мин)	Дисперсия ВВ-интервалов
3	CV (%)	Коэффициент вариации ВВ-интервалов
4	RMSDD_ВВ (мин)	Квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных пар ряда ВВ-интервалов
5	Max-Min (мин)	Разница между максимальным и минимальным значениями ВВ-интервалов
6	Max/Min	Отношение максимального и минимального значениями ВВ-интервалов
7	АМо (%)	Амплитуда моды гистограммы ВВ-интервалов
8	Мо (мин)	Мода гистограммы ВВ-интервалов
9	F=1/<ВВ> кол/мин	Средняя частота осцилляций сигналов «Биоскопа»
10	СПМ сигналов «Биоскопа» (FFT)	Спектральная плотность мощности сигналов «Биоскопа»
11	СПМ ВВ-интервалов (FFT_ВВ)	Спектральная плотность мощности ВВ-интервалов
ВТОРИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ		
12	A=АМо/(Max-Min)	
13	B=1/(Мо*(Max-Min))	
14	C=АМо/(2*Мо*(Max-Min))	
15	D-общее количество ВВ-интервалов отнесенных к АМо	
16	E=АМо/Мо	

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

В настоящее время научно-технический прогресс привел к резкому изменению темпа жизни людей, увеличилось количество внешних факторов, приводящих к стрессу и формированию различных функциональных и патологических изменений в организме человека. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения в настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире (31% всех случаев смерти в мире) [ВОЗ 2017]. Каждый год в мире от рака умирает 8,2 млн людей – 13% всех смертей. Отметим также, что каждые 7 сек в мире диагностируется новый случай болезни Альцгеймера, смерть от которой наступает в среднем через 7-8 лет.

Современные медикаментозные методы лечения позволяют в ряде случаев предотвращать развитие патологических процессов в организме человека, однако, известно, что эффективность подобных лечебных воздействий в значительной степени определяется возможностью диагностирования заболевания на начальных стадиях его развития.

В частности, статистические данные показывают, что при выявлении рака на ранней стадии вероятность излечения составляет 90-95%. На более поздних стадиях этот показатель снижается до 50%, а на третьей и четвертой стадиях, вероятность излечения составляет только 10-12%.

Сегодня для онкологии роль «раннего информатора» играет анализ на онкомаркеры — специфические химические продукты опухоли [Муллабаева и др., 2005]. Во взрослом организме они либо отсутствуют вовсе, либо встречаются в строго определенных тканях в очень небольшом количестве.

Для диагностирования начала сердечно-сосудистых заболеваний в настоящее время широкое распространение получили Холтеровские кардиографы, способные проводить круглосуточную регистрацию кардиограммы человека в условиях его свободного поведения.

При этом телекоммуникационная передача зарегистрированной кардиограммы позволяет врачу оперативно оказывать необходимую помощь больному [Brawnwald et al., 1992].

К сожалению, надо констатировать, что сегодня отсутствуют какие-либо объективные методы раннего выявления начала нейродегенеративных процессов в организме человека.

О современных методах определения начала онкологических заболеваний было сказано выше. Для начала беременности существуют современные пробы, основанные на выявлении хорионического гонадотропина человека – гормона, который на ранних стадиях беременности вырабатывается в больших количествах плацентой и выделяется с мочой будущей матери.

Для последующей оценки характера развития человеческого эмбриона в настоящее время разработаны и широко используются различные ультразвуковые методы визуализации его состояния.

Известно, что физиотерапевтические процедуры приводят к корректировке состояния больных людей [Титов, 2003; Пономаренко и др., 2006]. Однако, в настоящее время отсутствуют эффективные методы объективного контроля направленности функциональных изменений состояния пациента во время и после завершения физиотерапевтических процедур.

Еще более проблематичным является оценка особенностей психоэмоционального состояния человека в различных жизненных ситуациях. Как правило, для ее оценки используются различные опросники (тесты), однако объективный уровень их значимости оказывается невысоким.

Вышеизложенное указывает на то, что, несмотря на значительные успехи в разработке различных методов прогнозирования развития ряда заболеваний и оценки состояния организма человека, в настоящее время является актуальным поиск новых, более эффективных и доступных для широкого использования подходов объективной оценки текущего функционального состояния и ранней диагностики начала формирования патологических изменений в организме.

В связи с этим особый интерес представляет разработанный в Армении аппаратный комплекс «Биоскоп» [Draayer et al., 2007]. На неодушевленные предметы, имеющие температуру окружающей среды, прибор не реагирует, однако, в его показаниях формируются характерные осцилляции, если на некотором расстоянии от него расположить биологический объект. Конструктивно «Биоскоп» состоит из источника светового излучения (лазера), фотоприемника и датчика - стеклянной пластины, покрытой непрозрачным материалом. Источник излучения, стеклянная пластина и фотоприемник полностью изолированы от внешнего света покрывающим непрозрачным материалом и металлическим корпусом. Регистрируется интенсивность света, рассеянного от стеклянной пластины и покрывающего ее непрозрачного материала.

Различные биологические объекты в разной степени влияют на показания «Биоскопа», вместе с тем сигналы аппаратуры меняются и при изменении физиологического состояния исследуемой системы [Саркисян и др., 2002; Sargsyan et al., 2010; Sargsyan et al., 2014].

Проведенные исследования показали, что в отличие от обычных приборов «Биоскоп» дистанционно реагирует только на изменение целостного (интегративного) состояния организма [Sargsyan et al., 2010a; Sargsyan et al., 2014].

Очевидно, что любое изменение состояния какого-либо органа организма – функциональное или патологическое, должно приводить к изменению его целостного состояния. Поэтому можно рассчитывать на то, что регистрация интегративного состояния организма с использованием аппаратного комплекса «Биоскоп» может иметь диагностическую значимость.

Проведенные ранее исследования показали эффективность использования «Биоскопа» при изучении особенностей влияния различных фармакологических препаратов [Саркисян и др., 2009; Sargsyan et al., 2010; Саркисян и др., 2012;], в процессе формирования эмоционально-звукового стресса [Нагапетян и др., 2012], раннего прогнозирования (с 5-го дня) инфицированности животных паразитами [Саркисов и др., 2010] и прогнозирования

успешного завершения инкубации куриного эмбриона (с 8-го дня инкубации) [Jaghinyan, 2015].

Изложенное выше указывает на актуальность проведения цикла исследований, связанных с оценкой возможности использования аппаратного комплекса «Биоскоп» в различных областях медико-биологических исследований.

В соответствии с этим главной целью представленной работы являлось исследование характера изменения интегративных показателей биологической системы после формирования некоторых функциональных и патологических изменений в организме.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

- ✓ Исследовать особенности изменения интегративных показатели организма во время беременности и формирования рака кожи у лабораторных животных.
- ✓ Исследовать характер влияния физической нагрузки и акустического воздействия на интегративные показатели организма человека.
- ✓ Исследовать влияние психоэмоционального состояния студенток на интегративные показатели их организма во время учебного процесса и экзаменационной сессии.
- ✓ Провести сравнительную оценку влияния физической нагрузки на электрокардиографические и интегративные показатели организма человека.
- ✓ Изучить возможность использования аппаратного комплекса «Биоскоп» для оценки эффективности физиотерапевтической коррекции здоровья больного.

Научная новизна работы.

Впервые показана возможность использования аппаратного комплекса «Биоскоп» для оценки характера изменения интегративных показателей организма после формирования ряда функциональных и патологических изменений в организме. Показана существенная разница в характере изменения интегративных показателей организма в процессе развития беременности и формирования рака у животных. Показана возможность раннего прогнозирования выживания или летального исхода для мышей, которые были заражены

раком кожи. Выявлена высокая чувствительность показателей интегративного состояния человека к воздействию внешних физических воздействий различной модальности. Показана чувствительность интегративных показателей организма к характеру и уровню психоэмоциональной напряженности человека. Эксперименты продемонстрировали также эффективность использования аппаратного комплекса «Биоскоп» для контроля состояния больных в процессе физиотерапевтической коррекции их здоровья.

Научно-практическое значение работы.

В представленной работе впервые проведено многоплановое исследование по выявлению различных медико-биологических направлений, в которых интегративные показатели состояния организма могут иметь большее прогностическое значение по сравнению со стандартными, общепринятыми подходами. Важно, что уже 3-х минутная регистрация интегративного состояния человека позволяет провести объективную оценку его функционального состояния. Это указывает на то, что разработанная аппаратура может выступать в качестве устройства, позволяющего проводить экспресс анализ текущего функционального состояния организма. Эксперименты с животными показали, что длительная регистрация интегративного состояния их организма позволяет судить также и о системных изменениях в организме, связанных с процессом развития беременности и формированием злокачественного образования. Результаты проведенного исследования создают все предпосылки для практического использования нового методологического подхода, ориентированного на раннее прогнозирование начала развития патологических изменений в организме и контроля эффективности их протекции во время лечения.

Апробация работы и публикации.

Материалы и основные положения диссертационной работы представлены на 1-th Armenian Medical World Congress Los Angeles, USA (2013); Third Jubilee International Conference of Neuroscience and Biological Psychiatry (2013); 4-м международном медицинском конгрессе Армении «Вместе во имя здоровья нации», Ереван, (2015), Одиннадцатом международном междисциплинарном Конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии» Россия, (2015); 4-м Международном медицинском конгрессе Армении «Вместе во имя здоровья» (2015); Двенадцатом международном междисциплинарном Конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии», Россия (2016); Тринадцатом международном междисциплинарном Конгрессе «Нейронаука для медицины и психологии», Россия (2017).
Материалы диссертации изложены в 8-х научных работах.

Структура диссертации.

Диссертация изложена на 104 страницах и состоит из введения, обзора литературы, общего описания методологии регистрации и анализа интегративного состояния организма, пяти глав собственных исследований, обсуждения результатов исследований, выводов и списка литературы, включающего 116 источников. Диссертация иллюстрирована 40-ю рисунками и 8-ю таблицами.

ГЛАВА 1

ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР

1.1 Основные этапы развития беременности и причины формирования рака

У всех животных оплодотворение яйцеклетки происходит по одной общей схеме и представляет собой слияние мужской и женской клеток. В норме образование зиготы происходит у человека в матке или фаллопиевых трубах женского организма. Для этого необходимо «встреча» сперматозоида и яйцеклетки. Сперматозоид представляет собой клетку небольшого размера (50-60 мкм), напоминающую головастика. Он состоит из головки, шейки и хвостика. Все его части гибко соединены между собой, что обуславливает его способность к движению и проникновению в самые труднодоступные участки. Яйцеклетка в 2-3 раза крупнее спермия, ее внутреннее содержимое наполнено желточными гранулами и митохондриями. В последующем они будут использоваться для питания зародыша и преобразования питательных веществ в доступную энергию [Davis. 2015; Gould, 1977].

Через канал шейки матки сперматозоиды проникают в полость матки, а затем в маточные трубы, где происходит встреча с яйцеклеткой, выделившейся из яичника. Несколько сперматозоидов окружают яйцеклетку, затем происходит разрыв оболочек их головок, и содержимое изливается наружу; выделяющийся при этом фермент используется для размягчения плотной оболочки яйцеклетки, обеспечивая доступ одного сперматозоида внутрь яйцеклетки, при этом ядра их сливаются. Этот процесс называется зачатием или оплодотворением.

После оплодотворения каждые полчаса происходит деление яйцеклетки на две клетки, затем на четыре, на восемь, шестнадцать и т. д. К концу вторых суток образуется сгусток клеток, называемый морулой. За пять дней морула проходит свой путь по фаллопиевой трубе в матку и к концу первой недели обычно имплантируется (прикрепляется) в верхней части матки. У образовавшегося бластоцита развиваются тоненькие «корешки» (ворсины хориона), которые проникают в слизистую оболочку матки и получают отсюда питание. В первые недели

беременности слизистая оболочка матки (эндометрий) становится толще и пронизывается кровеносными сосудами, обеспечивая питанием развивающийся бластоцит. К концу первого месяца развития ворсины хориона глубоко проникают в слизистую оболочку матки и образуют примитивную плаценту [Abe et al., 2000].

Важно отметить также, что нормальное развитие плода обеспечивается тем, что его клетки выделяют специальные белки, которые блокируют материнский иммунитет и препятствуют развитию реакций отторжения плода [Философия здоровья, 2011].

Гормоны, выделяемые плацентой во время беременности, вызывают в организме матери многочисленные физиологические изменения, которые обеспечивают правильное развитие плода, подготавливают организм к предстоящим родам и кормлению.

Современные пробы на беременность основаны на выявлении хорионического гонадотропина человека (ХГ) – гормона, который на ранних стадиях беременности вырабатывается в больших количествах плацентой и выделяется с мочой будущей матери. С помощью имеющихся в продаже наборов для определения этого гормона беременность можно обнаружить уже на 45-й день от начала последней менструации.

С 12-й недели в наличии беременности можно убедиться путем выслушивания сердцебиений плода с помощью доплеровского детектора звука, а ультразвуковое исследование [Merritt et al., 1989; Training in diagnostic, 1998] позволяет получить изображение плода, а также плаценты и амниотической полости.

В основе онкологического заболевания лежит нарушение процессов регуляции тканевого роста. Клетки нашего тела постоянно растут и делятся для того, чтобы заместить поврежденные или старые клетки [Ashford et al., 2015]. Когда клетка делится и обновляется всегда существует вероятность возникновения ошибки [Visvader, 2011]. Наш организм оснащен механизмом предупреждения и исправления этих ошибок, но и он может давать сбой.

Если механизм контроля деления клетки «ломается», возникает неконтролируемый рост и деление, который и называют термином «рак». От доброкачественных опухолей

злокачественный рак имеет три ключевых отличия: неконтролируемый рост, прорастание (инвазия) в соседние ткани и органы, способность к метастазированию – процессу миграции раковых клеток с током крови или лимфы в другие части тела. В большинстве случаев рак имеет форму опухоли, однако иногда, например, в случае рака крови, опухоль как таковая не образуется.

В настоящее время существует множество теорий, объясняющих возникновение опухолей. Ряд теорий взаимно дополняют друг друга, некоторые - взаимно противоречат, но не одна из них не может полностью объяснить все вопросы образования опухоли. Наиболее распространенные на сегодняшний день следующие теории:

Мутационная теория рака связывает возникновение злокачественных опухолей с поломками генетической структуры на разных уровнях, возникновением мутантных клеток, которые при возникновении неблагоприятных для организма условий обходят защитные механизмы и дают начало раковой опухоли [Benjamin Lewin, 2004; Knudson, 1971].

Теория химического канцерогенеза, которая, рассматривает химические факторы внешней среды как основную причину сбоя механизмов деления клеток и иммунной защиты организма [Miller, 1970]

Вирусная теория рака, которая основывается на современных достижениях вирусологии, выявивших присутствие вирусов в целом ряде злокачественных опухолей [Shors, 2008].

Физическая теория рака поясняет возникновение новообразований острой или, чаще, хронической травмой, длительным механическим воздействием на ткани организма [Худолей, 1999].

Теория иммунных нарушений видит первопричиной рака в нарушение систем защиты организма по их обнаружению и разрушению [Ярилин, 2010]

В 1961 году американский биолог Леонард Хейфлик установил, что клетки человеческого организма не могут делиться бесконечно. Причиной ограничения числа делений служит особенность копирования ДНК. При каждом делении клетки она копируется

не полностью, небольшой ее фрагмент на концах хромосом теряется. Сначала потери касаются участков ДНК, не несущих важной для работы клетки информации. Эти участки (длиной около 10 000 пар оснований) называются теломерами. С каждым делением длина теломеров уменьшается. И когда теломеры «заканчиваются» и возникает угроза потери фрагментов ДНК, несущих значимую для клетки информацию, деление ее прекращается.

Важно, что для эмбриональных, раковых, стволовых и половых клеток такой угрозы не существует, поскольку после каждого деления происходит компенсация потерь: специальный фермент — теломераза достраивает теломеры до исходной длины. Только используют эту привилегию стволовые и раковые клетки по-разному. Стволовые для того, чтобы обеспечить клеточным материалом быстрорастущие ткани эмбриона и постоянно восполнять естественную убыль клеток взрослого организма. Раковые — для того, чтобы бесконечно воспроизводить самих себя.

Британские ученые обнаружили вещество под кодовым названием 5T4, с помощью которого клетки эмбриона обманывают иммунную систему матери, не позволяя ей отторгнуть чужеродные ткани плода [Zhao et al., 2014]. Это же вещество содержится в раковых клетках и обеспечивает им надежную защиту от иммунной системы.

Со стволовыми клетками были связаны надежды на продление жизни, на исцеление больных, до настоящего времени считавшихся безнадежными. Но у каждой медали есть обратная сторона. В настоящее время накапливается все больше фактов, которые свидетельствуют в пользу предположения, что раковая клетка — это измененная стволовая, и при пересадке стволовые клетки могут превратиться в раковые. Как это может произойти? Известно, что восстановление разрушенной ткани — «прямая обязанность» стволовых клеток. В очаге хронического разрушения происходит усиленная регенерация, и стволовые клетки работают с перегрузками. На каком-то этапе в программе стволовой клетки может произойти сбой, и вместо спасательных работ на благо органа и организма она начнет «спасать» саму себя. Так стволовая клетка превращается в раковую, а регенерация органа — в рост опухоли.

Для ответа на вопрос как происходит разрастание опухоли, ученые из Университета Айовы (США) решили записать в режиме реального времени в формате 3-D все передвижения раковых клеток в тканях молочной железы человека [Ambrose et al., 2015]. Было обнаружено, что отдельные раковые клетки выходят наружу из исходного кластера и ищут другие клетки в ближайшей зоне. Как только они обнаруживают подходящую здоровую или раковую клетку, то выбрасывают специальные жгутики и втягивают эту клетку внутрь опухоли, образуя таким образом большую массу. Такая работа продолжается круглосуточно, раковая опухоль расширяется и привлекает все больше и больше клеток, в том числе и здоровых. Как оказалось, всего лишь 5% раковых клеток достаточны для формирования злокачественной опухоли.

В нормальной ткани размножение нужно только для того, чтобы компенсировать потерю погибших клеток. Если выделить неповрежденные отдельные клетки из ткани и посадить их на стекло, они начнут двигаться, делиться и приближаться друг к другу. Деление будет происходить до тех пор, пока встретившиеся клетки не установят контакты друг с другом с той или иной степенью силы сцепления. Если разрушить контакты, они снова продолжат делиться.

Было обнаружено, что там, где возникают опухоли, межклеточная сила сцепления маленькая, а там, где опухоли не возникают – большая. Если сила сцепления уменьшается не очень сильно, то происходит образование доброкачественных опухолей. Раковые клетки делятся, увеличиваются в числе, но пределы органа не покидают. Они окружены соединительной тканью и прорасти в другие органы не могут. Но если межклеточные контакты ослабляются в 10 и более раз, то нарушается морфология, строение тканей. Тогда опухоль не ограничивается одним органом, раковые клетки могут прорасти в другие ткани (инвазия), попадать в кровь и лимфосистему, переноситься в новые места.

Для того, чтобы контакты клеток останавливали деление, организм вырабатывает специальные вещества. У эмбриона такой механизм отсутствует и развивается вскоре после рождения. Введение препаратов, улучшающих сцепление клеток именно в этот период,

увеличивает устойчивость ткани к возникновению опухолей на всю жизнь, что дает возможность активной профилактики рака, а в перспективе может позволить полностью избавить человечество от онкологических заболеваний.

Злокачественные опухоли ежегодно продолжают уносить миллионы жизней, в том числе и в самых передовых странах [Torre. et al. 2012; Clin, 2015]. Причина проста: лечению лучше всего поддаются самые ранние стадии развития опухолей, во время которых больной не чувствует никакого недомогания и к врачу не обращается. Встреча с медициной часто происходит только после появления болей, означающих, что опухоль уже созрела, дает метастазы и бороться с ней чрезвычайно тяжело и зачастую невозможно.

Сегодня для онкологии роль «раннего информатора» играет анализ на онкомаркеры — специфические химические продукты опухоли [Муллабаева и др., 2005; Первый и др., 2012]. Во взрослом организме они либо отсутствуют вовсе, либо встречаются в строго определенных тканях в очень небольшом количестве. А если вдруг их находят гораздо больше — это с высокой вероятностью означает, что где-то в организме обосновалась опухоль.

Несмотря на то, что у женщин случаи заболевания раком во время беременности не так часты [Weisz et al., 2001; Koren et al., 2005; Pentheroudakis et al., 2006], в последнее время гинекологическая малигнизация в течение беременности привлекает внимание многих исследователей [Ji et al., 2013]. В таких случаях должны быть применены диагностические процедуры, которые не наносят вред плоду.

Большинство онкологических новообразований, диагностированных в течение беременности, являются раком шейки матки и грудной железы, насчитывающих 50% всех канцеров, относящихся к беременности. Приблизительно 25% случаев малигнизации, диагностированных в течение беременности, являются гематологическими (лейкемия и лимфома). Онкозаболевания, встречающиеся менее часто в течение беременности, включают овариальный канцер, тиреоидный канцер, канцер толстой кишки и меланому [Smith et al., 2001; Pavlidis, 2002].

Прекращение и непосредственное лечение рака шейки матки рекомендуется пациентам в сроках до 20 недельной беременности. Когда рак шейки матки диагностируется после 20 недельной беременности, лечение откладывается до созревания плода. Окончательное лечение может сопровождаться кесаревым сечением [Van et al., 2005].

Показано, при беременности до 22 лет риск развития рака грудной железы достаточно низок. Вместе с тем после 35 лет вероятность его развития во время беременности значительно возрастает [Polyak, 2006; Schedin, 2006].

В основе нормального развития беременности и сопутствующих возможных отклонений в грудной железе лежат эстрогены [Hilakivi-Clarke et al., 2013]. Женщины применяют эстрогены для многих целей, таких как предотвращение беременности или выкидыша, эстрогены также применяются для лечения рака молочной железы.

Отметим также, что почти 50% специалистов рекомендуют прекращение беременности, когда диагностируется рак. Вместе с тем для раннего излечения онкологического новообразования 58% специалистов предпочитают роды недоношенных плодов, а 37% специалистов не осуществляют химиотерапию или радиотерапию в течение беременности [Han et al., 2013].

1.2 Влияние внешних физических воздействий и эмоционального стресса на функциональное состояние человека

На протяжении тысячелетий люди выживали только благодаря тяжелой физической работе, и все это время организм развивался и приспосабливался именно к таким условиям существования. Все органы и системы сформировались для того, чтобы обеспечить выполнение физической работы. Однако, с появлением машин и механизмов физическая активность человека снизилась в десятки раз. Причем произошло это примерно за последние 100 — 150 лет. Никаких эволюционных изменений за столь короткий срок в организме не

произошло, поэтому, как и прежде организм человека настроен на обеспечение высокой физической активности.

Если человек не получает достаточной физической нагрузки, в органах и системах начинаются дегенеративные изменения — организм дряхлеет. Известно, например, что космонавты, находившиеся длительное время в невесомости, после возвращения на землю не могли не только ходить, но и стоять [Факты о космосе, 2014]. Объясняется это тем, что, не имея на протяжении длительного времени достаточного раздражения (физических нагрузок), нервно-мышечный аппарат, обеспечивающий вертикальное положение тела и двигательную активность, утратил свои функции.

То же самое происходит и с другими органами и системами — отсутствие достаточной физической нагрузки приводит к сбоям в работе организма, а проявляется это в виде различного рода болезней. Гиподинамия, в первую очередь, сказывается на работе сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что приводит к нарушению обмена веществ в организме [Дубровский, 2001]. А уже нарушение обмена веществ становится причиной многих заболеваний. Кроме того, снижается иммунитет, а это значит увеличивается риск заболеть простудными и инфекционными заболеваниями, при этом частые болезни уменьшают и без того малую физическую активность.

Физические нагрузки стимулируют деятельность всех систем организма. Прежде всего, они воздействуют на опорно-двигательный аппарат. Под действием физических нагрузок, активизируются обменные процессы в мышцах, связках и сухожилиях, что обеспечивает профилактику ревматизма, артрозов, артритов и прочих дегенеративных изменений во всех звеньях, обеспечивающих двигательную функцию. Укрепляя сердце и легкие, физические нагрузки улучшают деятельность сердечно-сосудистой и дыхательной систем, обеспечивая таким образом своевременную доставку кислорода и питательных веществ ко всем органам и тканям. Под действием физических упражнений, усиливается выработка гормонов, которые осуществляют сложную регуляторную функцию обменных процессов, происходящих как в организме в целом, а так и в деятельности отдельных

внутренних органов. Кроме того, поток импульсов от работающих мышц к различным отделам головного мозга стимулируют нейрорегуляторную функцию.

Все это приводит к заключению, что физические нагрузки можно рассматривать как универсальное «лекарство», которое не борется с симптомами заболеваний, а устраняет причины их возникновения [Шалупина, 2011].

В настоящее время существует целый ряд подходов к оценке состояния здоровья, физической подготовленности и выносливости человека. Например, хорошо известен тест здоровья, принятый медико-биологической программой ЮНЕСКО, который рекомендует учитывать возраст человека, его массу тела, курение, употребление алкоголя, выносливость к статическим нагрузкам, пульс в покое и характер его восстановления после динамической нагрузки [Международная программа ЮНЕСКО, 2007]. За каждый показатель начисляются очки и на основе их суммы выносятся соответствующие рекомендации по особенностям питания, двигательной активности и специальной физической тренировке. Отметим также, что наиболее доступными и достоверными критериями оценки оптимальности оздоровительных нагрузок является частота сердечных сокращений и процентный уровень потребления кислорода. Отметим также, что все авторы многочисленных способов и средств продления активного долголетия и профилактики старения на первое место ставят физические тренировки.

Важным фактором внешнего физического воздействия на организм человека являются звуки и шумы окружающего мира [Измеров и др., 2001; Sally et al., 2004]. Человеческое ухо устроено так, что воспринимает звуки с частотой от 20 до 20 тысяч колебаний в секунду. Но акустические колебания могут иметь как более низкие, так и более высокие частоты, которые составляют области не слышимых человеком ультра- и инфразвуков. Это те колебательные процессы во внешней среде, которые человек не замечает, но которые могут оказывать весьма существенное влияние на различные биологические процессы.

Наш орган слуха, чрезмерно перегруженный помимо высоких шумов современного города, страдает от использования наушников, телефонов, плееров. Под постоянными

резкими ударами звуковых волн барабанная перепонка колеблется с большим размахом. Из-за этого она постепенно теряет свою эластичность и у человека притупляется слух.

Если уровни интенсивности воспринимаемых звуков находятся в пределах возможностей человеческой речи - 70 дБ, то такие звуки никаких патологических изменений не вызовут. Звуки и шумы свыше 70 дБ становятся неприятными для слуха. Если же громкость превышает 90дБ, то такой шум, особенно длительный, может вредить здоровью.

Звуки различных частот даже при одинаковой их интенсивности воспринимаются по-разному. Низкочастотные звуки воспринимаются как относительно тихие; по мере увеличения частоты увеличивается громкость восприятия, но, приближаясь к высокочастотным колебаниям, и особенно к верхней границе звуковой части спектра, громкость восприятия снова падает. Наиболее хорошо ухо человека воспринимает колебания в пределах 500-4000 Гц.

В условиях производства, как правило, имеют место шумы различной интенсивности и спектра, которые создаются в результате работы разнообразных механизмов, агрегатов и других устройств. Они образуются вследствие быстрых вращательных движений, одиночных или повторяющихся ударов, вибрации инструментов и отдельных деталей машин, завихрений сильных воздушных или газовых потоков и т. д. Шум имеет в своем составе различные частоты, и все же каждый шум можно охарактеризовать преобладанием тех или иных частот.

Производственный шум различной интенсивности и спектра (частоты), длительно воздействуя на работающих, может привести со временем к понижению остроты слуха у последних, а иногда и к развитию профессиональной глухоты [Готлиб и др., 2015]. Такое неблагоприятное действие шума связано с длительным и чрезмерным раздражением нервных окончаний слухового нерва во внутреннем ухе, в результате чего в них возникает переутомление, а затем и частичное разрушение. Исследованиями установлено, что чем выше частотный состав шумов, чем они интенсивнее и продолжительнее, тем быстрее и сильнее оказывают неблагоприятное действие на орган слуха. При чрезмерно интенсивных высокочастотных шумах, если не будут проведены необходимые защитные мероприятия,

возможно поражение не только нервных окончаний, но и костной структуры улитки, внутреннего уха и иногда даже среднего уха.

Помимо местного действия - на орган слуха, шум оказывает и общее действие на организм работающих. Шум является внешним раздражителем, который воспринимается и анализируется корой головного мозга, в результате чего при интенсивном и длительно действующем шуме наступает перенапряжение центральной нервной системы, распространяющееся не только на специфические слуховые центры, но и на другие отделы головного мозга [Погонышева и др., 2015]. Вследствие этого нарушается координирующая деятельность центральной нервной системы, что, в свою очередь ведет к расстройству функций внутренних органов и систем. Например, у рабочих, длительное время подвергавшихся воздействию интенсивного шума, особенно высокочастотного, отмечаются жалобы на головные боли, головокружение, шум в ушах, а при медицинских обследованиях выявляются язвенная болезнь, гипертония, гастриты и другие хронические заболевания.

В ряде промышленных процессах оказывается необходимым использование ультразвука. Ультразвуковые колебания непосредственно у источника их образования распространяются направленно, но уже на небольшом расстоянии от источника (25 - 50 см) эти колебания переходят в концентрические волны, заполняя все рабочее помещение ультразвуком и высокочастотным шумом.

При работе на ультразвуковых установках значительных мощностей рабочие жалуются на головные боли, которые, как правило, исчезают по окончании работы; неприятный шум и писк в ушах (иногда до болезненных ощущений), которые сохраняются и после окончания работы; быструю утомляемость, нарушение сна (чаще сонливость днем), иногда ослабление зрения и чувство давления на глазное яблоко, плохой аппетит, сухость во рту и одеревенелость языка, боли в животе и др. [Хилл и др., 2008]. При обследовании этих рабочих у них выявляются некоторые физиологические сдвиги во время работы, выражающиеся в небольшом повышении температуры тела, сокращении частоты пульса, понижении кровяного давления, несколько замедленных рефлексах и др.

С увеличением мощности ультразвукового воздействия увеличивается его негативное влияние на организм человека. В настоящее время разработано ультразвуковое оружие, которое может остановить работу сердца любого человека, выводить из строя психику и нервную систему человека, полностью лишая его памяти [Правдивцев, 2013].

То, что неслышимые ухом колебания сверхвысоких частот – ультразвук и сверхнизких частот - инфразвук могут быть опасны для человека, знали давно. Во время Второй мировой войны ученые нацистской Германии испытывали действие ультразвука и инфразвука на заключенных. Оказалось, что инфразвук превосходит ультразвук по поражающему действию, так как не меняет свойства при переходе из одной среды в другую (в частности, из воздуха в ткань человека). Доведя воздействие инфразвуком до экстремального уровня, они обнаружили, что у подопытных людей начиналось головокружение, боли в животе, диарея, рвота, затруднялось дыхание. Резко менялось и поведение людей: тревога перерастала в страх, потом в панику, люди сходили с ума и пытались покончить с собой.

Естественными источниками инфразвуковых колебаний являются ураганы, извержения вулканов, землетрясения, электрические разряды и резкие колебания давления в атмосфере. В промышленности инфразвуки излучаются заводскими вентиляторами и воздушными компрессорами, дизелями, всеми медленно работающими машинами. Постоянный источник таких звуков - городской транспорт [Жуков и др., 1990; Fraiman, 1994].

Выраженное влияние инфразвука на организм человека определяется тем, что из-за своей большой длины она полностью проникает в ткани тела. С другой стороны, многие процессы в организме тоже происходят в области инфразвуковых частот. К примеру, сокращения сердца лежат в инфразвуковом диапазоне 1-2 Гц, дельта ритм мозга (состояние сна без сновидений) 0,5-3,5 Гц, альфа-ритм мозга (состояние покоя) 8-13 Гц, бета-ритм мозга (умственная работа) 14-35 Гц. При совпадении колебаний инфразвука с колебаниями в теле последние усиливаются, что может привести к расстройству работы органа, его травме или даже разрыву на части. Наиболее опасными считаются частоты инфразвука от 6 до 10 Гц.

Однако, не все так плохо и звук можно использовать также и в лечебных целях. Речь идет о Тибетском «массаже» поющими чашами - это процедура массажа, выполняемая контактным или бесконтактным образом с применением Тибетских поющих чаш. Предположительно такой метод существует уже около 4 000 лет [Тибет-16, Tibet-17].

Чашу располагают в разных областях тела и за счет потирания или легких ударов специальной палочкой заставляют чашу вибрировать и излучать определенный звуковой тон. Тибетские поющие чаши обладают свойствами, которые позволяют им воздействовать на физическое тело человека, центральную и периферическую нервную систему, ткани и органы организма. Прежде всего такой звуковой «массаж» дает расслабление, выход эмоционального напряжения. Во время «массажа» идет расслабление и тела, и ума, человек сосредотачивается на звуке и отпускает мысли. В таком расслабленном состоянии включаются естественные процессы регенерации клеток, идет процесс самовосстановления.

[Руди, 2009]

Любое внешнее воздействие, всякая неожиданность, которая нарушает привычное течение жизни выводит организм из состояния равновесия и принуждает к перестройке и адаптации к новым условиям. При этом не имеет значения, приятна или неприятна ситуация, с которой мы столкнулись. Такая неспецифическая реакция организма на произвольное изменение внешних условий называется стрессом.

Автор теории стресса - Ганс Селье [Селье, 1960] выделил три фазы его развития:

1) Реакция тревоги - наступает непосредственно за воздействием какого-либо стрессора и выражается в напряжении и резком снижении сопротивляемости организма. Происходит возбуждение симпатической нервной системы; гипоталамус посылает химический сигнал в гипофиз, заставляя его усилить выделение адренокортикотропного гормона (АКТГ), который в свою очередь попадает с кровью в надпочечники и вызывает секрецию кортикостероидов (адреналина и норадреналина). Под действием адреналина увеличивается артериальное давление, учащается пульс, увеличивается кровоток в мышцах, и одновременно снижается в таких органах, как ЖКТ, почки и т.д. Ускоряется обмен веществ, свертываемость крови,

увеличивается психическая активность. Дыхание становится частым и прерывистым. Также в этой фазе происходит повышение концентрации сахара в крови (гипергликемия), а также сморщивание тимуса - вилочковой железы, которая отвечает за иммунитет организма [Segerstrom et al., 2004]. В желудочно-кишечном тракте появляются кровоточащие язвочки. В основном эти изменения подготавливают весь организм к действию и возможной борьбе с повреждающими факторами. Ученые измеряют стрессовую реакцию по увеличению содержания норадреналина, АКТГ или кортикостероидов в крови [Бонеецкий и др., 1992].

2) В фазе сопротивления (фаза устойчивости) усиливается секреция кортикостероидов, изъятия исчезают, организм проявляет повышенную устойчивость к действию стрессора.

3) При длительном и интенсивном действии стрессора фаза сопротивления сменяется фазой истощения, которая сопровождается резким снижением сопротивляемости организма, ухудшением его состояния, возникновением различных заболеваний [Liu al., 2002].

За те годы, что прошли с тех пор, как Селье описал триаду признаков стресса, многое изменилось в научных представлениях о конкретных биохимических процессах и гормональной регуляции поведения на разных стадиях стресса. Исследователи обнаружили сложнейшие цепочки изменений метаболизма, открыли новые гормоны стресса, нейромедиаторы, разработали принципиально новые схемы анализа их функциональных взаимодействий. Всего этого не знал, да и не мог знать Селье. Однако, как основные реперные точки, описывающие структуру проявлений общего адаптационного синдрома, выделенные им три группы симптомов стресса признаются всеми.

В настоящее время ученые различают:

- эвстресс: положительный стресс, который сочетается с желательным эффектом и мобилизует организм. При эвстрессе происходит активизация познавательных процессов и процессов самосознания, осмысления действительности, памяти.

- дистресс: отрицательный стресс с нежелательным вредоносным эффектом. Каждый человек способен поддерживать оптимальный уровень стресса, но стрессовые воздействия не должны превышать приспособительные возможности человека, так как в этих случаях стресс

может перейти в дистресс. Он характеризуется утомлением, раздражительностью, снижением работоспособности, проявляется в чувстве безысходности, тревоги. Подобная неспособность справиться со стрессом может привести к истощению, которое принимает форму нервного срыва, а иногда даже приводит к психическому заболеванию (синдрому хронической усталости, депрессии,) или психосоматическому расстройству (сердцебиению, язве желудка, повышенному давлению, сердечно-сосудистым заболеваниям и т.д.) и даже к развитию рака [Stone et al., 1999].

Первоначально Селье и его сотрудники уделяли внимание лишь биологическим и физиологическим аспектам проблемы стресса. Постепенно по мере изучения стресса Селье пришел к пониманию в его развитии роли психологического, эмоционального и информационного факторов.

Физиологический стресс возникает в результате прямого воздействия на организм различных негативных факторов (боль, голод). Психологический - вызывает факторы, действующие своими сигнальными значениями: опасность, информационная перегрузка. Эмоциональных - имеет место в ситуациях, угрожающих безопасности человека, его социальному статусу, межличностным отношениям. Информационный - возникает при информационных перегрузках, когда человек, несущий большую ответственность за последствия своей деятельности, не успевает принимать верные решения.

Под их воздействием сердце начинает биться чаще и сильнее [Chockalingam et al., 2003; Tennant, 1999; Rosengren et al., 2004], повышается кровяное давление, учащается дыхание, изменяется водно-солевой баланс крови, в крови повышается содержание сахара и числа лейкоцитов. Ускоряются все биохимические реакции, повышается энергетический потенциал. Организм готов к взрывным действиям. Если стрессовая сохраняет свою актуальность, а также когда мы вспоминаем пережитое, в кору головного мозга вновь поступают импульсы, поддерживающие активность доминанты, а в кровь продолжают выделяться гормоны стресса.

Развитие психоэмоционального стресса можно проследить на примере экзаменационного стресса. Исследования показывают, что за экзаменационный период в школах и вузах 48% юношей и 60% девушек заметно теряют в весе, а кровяное давление у них повышается до 140-155 мм ртутного столба [Бодров, 2000].

Хотя под экзаменационным стрессом обычно понимают состояние человека, сдающего экзамен, на самом деле этот процесс занимает достаточно длительное время. В реальности экзаменационный стресс начинается с того момента, когда студент осознает, что в ближайшее время ему неизбежно придется сдавать тот или иной экзамен [Щербатых, 2000]. Актуализирование этой мысли у разных студентов происходит в различные сроки до экзамена: от нескольких недель до нескольких дней, и с этого момента начинает нарастать тревожное ожидание экзамена, которое достигает максимума уже в учебной аудитории, где происходит сдача. Поэтому максимальные изменения в организме студентов происходят не во время экзамена, а до него.

Очень часто экзамен становится причиной психических травм, которая учитывается в клинической психиатрии, и может быть стимулом для развития депрессии [Изард, 2002; Гринберг, 2002].

Есть убедительные доказательства, что экзаменационный стресс оказывает негативное влияние на нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной и иммунной систем у студентов [Щербатых, 2000]. Психоэмоциональное напряжение может привести к активации блоков в симпатической или парасимпатической нервной системы, изменения биоэлектрической активности мозга, а также на развитие метаболических процессов, которые являются нарушением гомеостаза и реакций нестабильности нервной и сердечно-сосудистой систем [Щербатых, 2002].

После сдачи экзаменов физиологические показатели не сразу возвращаются к норме. Обычно это занимает несколько дней [Гедеванишвили, 1967; Maron, 2014].

Данные анализа функциональных изменений у студентов во время экзаменационной сессии позволяют сделать вывод о том, что под влиянием хронического экзаменационного

стресса у большинства студентов наблюдались значительные изменения биохимических показателей, интенсивности кровенаполнения сосудов, реактивности биопотенциалов головного мозга и вегетативных показателей сердечного ритма. Эти нарушения не нормализовались в течении 2-3 суток после экзаменов.

Хотя после сдачи первого экзамена эмоциональное напряжение значительно ослабевает, оно, как правило, не опускается до фоновых значений, ибо студент осознает, что впереди ему еще предстоит другие испытания. Если же студент получает оценку ниже ожидаемой, то тревожное ожидание следующего экзамена может быть еще выше.

Исходя из концепции Г. Селье, в стрессе, вызванном напряженной учебной деятельностью или сдачей экзаменов, также можно выделить три стадии его развития.

Первая из них - стадия мобилизации или тревоги, выражающаяся мобилизацией всех ресурсов организма, учащением частоты сердечных сокращений, общей перестройки метаболизма.

Вторая-стадия сопротивления или адаптации, когда организму удается приспособиться к экстремальному фактору среды, а если не удастся, то наступает третья стадия-истощения.

Некоторые психиатры отмечают, что третья фаза стресса - истощение при определенных условиях может сопровождаться повышенной тревожностью, а затем переходить в депрессию, причем наиболее часто это явление наблюдается у субъектов, которые и в нормальных условиях отличались выраженным пессимизмом [Ильин, 2002].

Все вышеизложенное делает важным вопрос выбора методологии объективной оценки функционального состояния организма в норме, под влиянием внешних физических воздействий или внутренних психоэмоциональных переживаний на организм человека. Функциональное состояние – это комплекс свойств, определяющий уровень жизнедеятельности организма. При исследовании функционального состояния организма наиболее важна оценка изменений в системах кровообращения и дыхания, то есть состояния сердечно-сосудистой системы - частоты сердечных сокращений и ее изменение. С изобретением электрокардиографа появилась возможность аппаратной оценки характера

функционирования сердца и сердечно-сосудистой системы организма. При этом важно, что по зарегистрированной кардиограмме можно судить и о заболеваниях сердца, и об изменениях в характере функционирования других систем организма [Завялова, 2014].

На работу сердца оказывает влияние нервная система, как симпатическая, так и парасимпатическая, которая может привести к сбоям в работе сердца. Одним из современных методов оценки взаимосвязи сердца и нервной системы является оценка variability сердечного ритма.

Сегодня variability сердечного ритма представляет собой наиболее удобный показатель, благодаря которому можно оценить эффективность взаимодействия сердечно-сосудистой и других систем организма [Макаров, 2002].

Данный анализ становится популярным благодаря своей простоте, так как является не инвазивным. Это обследование начинают активно использовать в функциональной диагностике, так как показатель variability сердечного ритма позволяет дать общую оценку о состоянии пациента, так как отражают жизненно важные показатели управления физиологическими функциями организма, к ним относят функциональные резервы механизмов его управления и вегетативный баланс.

Влияние симпатического нерва ведет к увеличению частоты сердечных сокращений за счет стимуляции бета-адренорецепторов синусового узла. В свою очередь блуждающий нерв стимулирует холинорецепторы синусового узла и ведет к брадикардии. Симпатическая система имеет большее влияние над желудочками, в то время как блуждающий нерв оказывает действие на синусовый и атриовентрикулярные узлы.

На частоту сердечных сокращений влияют фазы дыхания. Во время вдоха угнетается вагусное влияние (влияние блуждающего нерва) и ускоряется ритм. Во время выдоха сердечная деятельность замедляется, так как раздражается блуждающий нерв. Можно сказать, что сердечный ритм является реакцией организма на действие раздражителей внутренней и внешней среды. Следовательно, изменение ритма будет ответной реакцией на

изменение каких-либо факторов и регулируется симпатическим и парасимпатическим отделами нервной системы.

Сердечно-сосудистая система — яркий пример уникальной системы управления, построенной по иерархическому принципу, где каждый нижний уровень в нормальных условиях функционирует автономно. При изменениях внешней среды и/или при развитии патологического процесса с целью сохранения гомеостаза активируются высшие уровни управления. Процесс адаптации требует расходования информационных, энергетических и метаболических ресурсов организма. Управление ресурсами зависит от предъявленных к организму требований внешней среды и осуществляется через нервные, эндокринные, гуморальные механизмы, которые условно можно разделить на автономные и центральные. Вмешательство центральных механизмов управления в работу автономных происходит только в том случае, когда последние перестают оптимально выполнять свои задачи [Кушаковский, 2004; Мангушева и др., 2013].

В настоящее время серьезное внимание начали уделять причинам отклонений в деятельности сердца, связанным не только с внешними физическими факторами, но и различными болезнями. Так, для раннего выявления кардиоваскулярного заболевания у диабетиков и при наличии сердечной автономной нейропатии [Voulgari et al., 2011], при неалкогольном жировом поражении печени, сопровождаемом, например, вариабельностью сердечного ритма [Yu-Chen et al., 2013], глубоких изменениях ЭКГ у курящих [Renuka et al., 2013], у индивидуумов с выраженной депрессией, сопровождаемой аритмией и коронарной болезнью сердца [Yiming et al., 2013], наконец, выявлено прогностическое значение ЭКГ критериев левожелудочковой гипертрофии при хроническом почечном заболевании [Agarwal et al., 2011]. Намечается также поиск изменений в компонентах ЭКГ при различных нейродегенеративных и психических заболеваниях – болезнях Паркинсона и Альцгеймера [Чаилян и др., 2013].

Известно, что многие сердечные недуги имеют периодический характер. Так, боли в области грудины, слабость, чувство замирания пульса и многие другие симптомы часто

проявляются во время физических нагрузок, эмоциональных переживаний или, напротив, посреди ночи, в покое. И даже если утром после такого приступа обратиться к врачу и снять ЭКГ – есть вероятность, что аппарат не зафиксирует нарушений в работе сердца. Стандартная электрокардиограмма — это запись где зафиксирована сердечная деятельность за короткий временной промежуток.

В настоящее время широкое распространение получил Холтеровских метод длительной регистрации кардиограммы пациента на специальную карту памяти в условиях его свободного поведения [Макаров, 2008; Алейникова и др., 2014].

Холтеровское мониторирование электрокардиограммы является одним из современных и эффективных методов функциональной диагностики в кардиологии, который позволяет выявлять различные нарушения ритма сердца, в какой-то степени уточнять их причины и механизмы возникновения, осуществлять контроль эффективности и безопасности антиаритмических препаратов и оценивать результаты хирургических методов лечения аритмий [Медведев, 2000; Медведев, 2001; Кушаковский, 2004].

1.3 Физиотерапевтические методы коррекция здоровья человека

Современная физиотерапия располагает огромным количеством разнообразных по физической природе, физиологическому, лечебному действию и способам применения методов [Улащик и др., 2004; Улащик, 2008]. Сегодня трудно назвать заболевание, при котором физиотерапевтические методы не могли бы быть применены с пользой для больных. Если вначале лечебные физические факторы использовались только с целью долечивания больных с хроническими заболеваниями, то сейчас область их применения значительно шире [Муравянникова, 2002; Князева и др., 2008; Гурленя и др., 2008].

Одним из преимуществ физических методов лечения является универсальность их действия, благодаря чему один и тот же фактор может применяться при самых различных заболеваниях. Не менее важное достоинство физиотерапии —

ее физиологичность. Физические факторы, являясь элементами внешней среды, представляют собой привычные для организма раздражители, на которые в процессе индивидуального развития вырабатываются безусловные рефлексы. Благодаря физиологичности реализация действия физических факторов осуществляется через те же механизмы, что сложились при взаимодействии организма с внешней средой в процессе эволюции [Титов, 2003].

В зависимости от видов и форм используемой энергии лечебные физические факторы и соответствующие им методы можно разделить на группы и представить в виде следующей классификации.

Первая группа — постоянный электрический ток низкого напряжения (гальванизация, лекарственный электрофорез) [Левицкий и др., 2000].

Вторая группа — импульсные токи низкого напряжения (электросон, диадинамотерапия, амплипульстерапия, интерференцтерапия, флюктуоризация, электродиагностика, электростимуляция).

Третья группа -- электрические токи высокого напряжения (диатермия, ультратонотерапия, местная дарсонвализация) [Мендельсон, 2007].

Четвертая группа — электрические, магнитные и электромагнитные поля различных характеристик (франклинизация, магнитотерапия, индуктотермия, ультравысокоочастотная терапия, микроволновая терапия) [Абрамович и др., 2014].

Пятая группа — электромагнитные колебания оптического (светового) диапазона (терапия инфракрасным, видимым и ультрафиолетовым излучением, лазерная терапия).

Шестая группа — механические колебания среды (массаж, ультразвуковая терапия, лекарственный фонофорез, вибротерапия).

Седьмая группа — измененная или особая воздушная среда (ингаляционная или аэрозольтерапия, электроаэрозольтерапия, баротерапия, аэроионотерапия, климатотерапия и др.).

Восьмая группа — пресная вода, природные минеральные воды и их искусственные аналоги.

Девятая группа - тепло (теплотерапия) и холод (криотерапия, гипотермия). В качестве термолечебных сред используют лечебные грязи (пелоиды), парафин, озокерит, нафталан, песок, глину, лед и др.

Действие различных лечебных физических факторов развивается более или менее сходно и его необходимо рассматривать, исходя из важнейших принципов функционирования живых систем.

Физические факторы являются одновременно средствами как неспецифического, так и специфического действия [Пономаренко, 2006]. Именно последнее обуславливает особую ценность физиотерапевтических воздействий, дает возможность наряду с общей стимуляцией защитных и компенсаторно-приспособительных реакций дифференцированно воздействовать на нарушенные функции организма, различные патогенетические и саногенетические механизмы, отдельные симптомы болезни.

Цепь событий, происходящих в организме после применения физического фактора, условно можно разделить на три основные стадии: физическую, физико-химическую и биологическую.

Во время физической стадии энергия действующего фактора передается биологической системе, тканям и ее клеткам. Взаимодействие физических факторов с организмом сопровождается отражением, прохождением, рассеиванием и поглощением энергии. Влияние на организм оказывает только поглощенная часть энергии. Надо отметить, что различные ткани человеческого организма имеют неодинаковую способность к поглощению физической энергии. Так, энергия электрического поля ультравысоких частот сильнее усваивается костной и жировой тканями, а поглощение микроволн, наоборот, преимущественно наблюдается в мышечной ткани, крови и лимфе.

Не меньшее значение имеет и глубина проникновения, или уровень поглощения энергии в организме. Как известно, физиотерапевтические факторы весьма существенно различаются по этому показателю: одни из них проникают на несколько миллиметров и полностью поглощаются кожей, а другие пронизывают все межэлектродное пространство.

Каждому физическому фактору присущ также и свой механизм поглощения энергии. Иллюстрацией к сказанному могут служить данные о поглощении и нагревании различных тканей при использовании некоторых физиотерапевтических методов. Все эти различия, в целом служат основой формирования уже на физической стадии специфических особенностей действия отдельных физиотерапевтических факторов.

Среди других возможных механизмов первичного действия физических факторов следует назвать изменение физико-химических свойств воды, поляризационные и биоэлектрические эффекты, изменение электрических свойств клеток, выделение биологически активных веществ. В общем, в результате действия физиотерапевтических факторов либо образуются различные физико-химические формы, способные вступать в метаболические реакции, либо возникают физико-химические сдвиги, которые сказываются на течении как физиологических, так и патологических процессов в организме.

Важно иметь в виду, что одному физическому фактору могут быть присущи многие физико-химические эффекты, а применение различных физиотерапевтических методов способно вызвать схожие первичные сдвиги. Этим в первую очередь определяются универсальный механизм действия лечебных физических факторов, единство общего и специфического в их влиянии на организм, сходность и различия в показаниях и противопоказаниях к применению физиотерапевтических методов.

Третья, биологическая стадия представляет собой совокупность непосредственных и рефлекторно возникающих изменений в органах и тканях как следствие поглощения физической энергии биологическими системами организма. Выделяют местную, рефлекторно-сегментарную и общую реакции организма.

Местные изменения происходят в тканях, поглотивших энергию физического фактора. Они выражаются в изменениях метаболизма, регионального кровообращения и микроциркуляции, диффузионных процессов, митотической активности клеток и их функционального состояния, образовании свободных радикалов, биологически активных веществ и т.д.

Вследствие местных сдвигов, являющихся источником длительного раздражения, а также благодаря непосредственным физико-химическим изменениям в нервных рецепторах и других нервных образованиях формируется общая ответная реакция организма. Она носит системный характер и имеет адаптационно-компенсаторную направленность. Ведущим компонентом этой целостной реакции организма является рефлекторный акт, нервное и гуморальное звенья которого теснейшим образом связаны между собой.

Надо подчеркнуть, что тесная взаимосвязь местных и общих реакций во многом обеспечивается благодаря особенностям структуры и функций кожи, являющейся входными воротами для большинства физиотерапевтических факторов. Наступающее под влиянием физических факторов возбуждение экстерорецепторов по афферентным путям достигает преимущественно тех отделов центральной нервной системы, которые управляют адаптационными механизмами организма (подкорковые ядра, лимбико-ретикулярный комплекс, гипоталамус). Нервная афферентация и гуморальные сдвиги, характер которых зависит от природы и параметров физических факторов, вызывают изменения функционального состояния этих нервных центров. Это проявляется в формировании потока эфферентных импульсов, запускающих специфические гомеостатические реакции. Гомеостатическое регулирование в условиях действия физических факторов обеспечивается различными механизмами и функциональными системами при ведущей роли центральной нервной системы, универсальные принципы структурной организации которой и определяют единство процессов развития приспособительных реакций организма.

Эфферентная импульсация, исходящая из нервных центров, достигает внутренних органов, в том числе желез внутренней секреции, и вовлекает их в общую приспособительную реакцию организма. Это сопровождается динамическими сдвигами со стороны деятельности различных внутренних органов, общими обменно-трофическими изменениями, мобилизацией ресурсов организма. И хотя в формировании общей реакции организма принимают участие многие органы и системы, наибольшие сдвиги происходят в области патологического очага. Отметим также, что участие в приспособительной реакции всех

органов и систем наблюдается в основном после обширных или интенсивных физиотерапевтических процедур, а также после воздействия на особые зоны (точки акупунктуры, зоны Захарьина—Геда и др.).

ГЛАВА 2

МЕТОДОЛОГИЯ ОЦЕНКИ ИНТЕГРАТИВНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА

Для оценки интегративного состояния биологических систем использовался аппаратный комплекс «Биоскоп» [Draayer et al., 2007]. Принципиальная схема «Биоскопа» показана на рис. 2.1 [Джагинян, 2015].

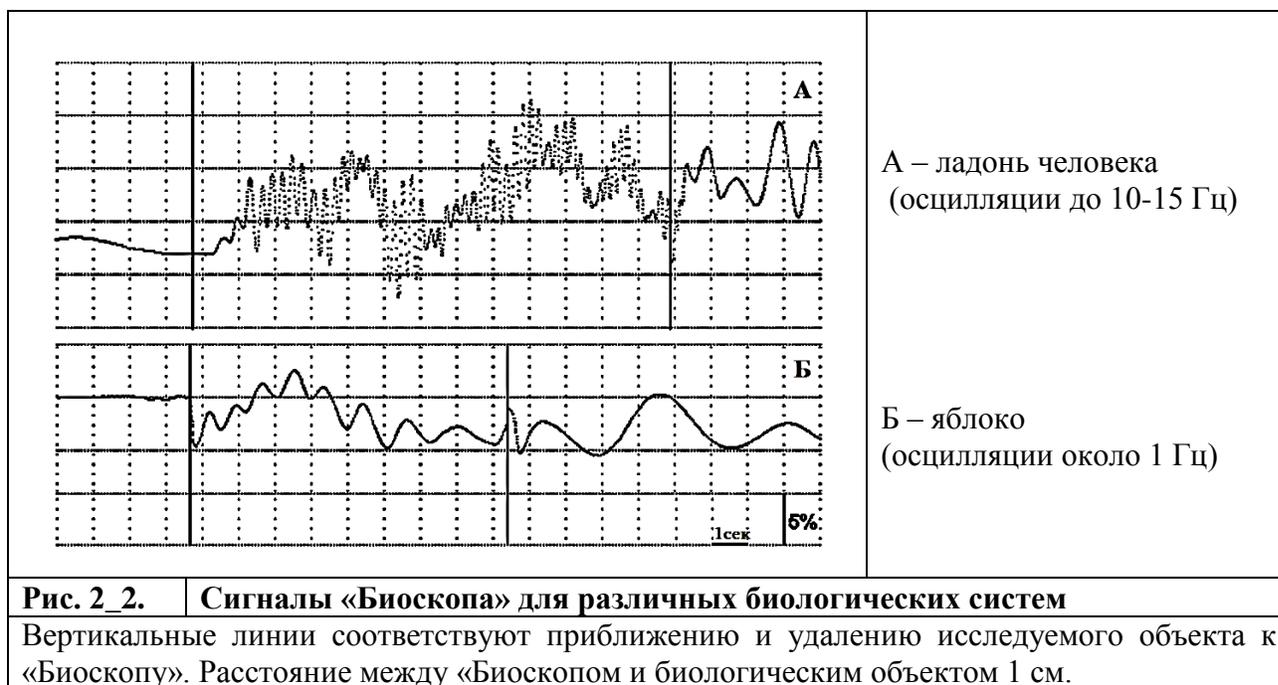


Рис. 2_1. Принципиальная схема «Биоскопа».

Конструктивно “Биоскоп” состоит (рис.2.1) из источника светового излучения (L), фотоприемника (F) и датчика - стеклянной пластины (1), покрытой тонким непрозрачным материалом (2). Источник излучения, стеклянная пластина и фотоприемник полностью изолированы от внешнего света покрывающим материалом и металлическим корпусом (3). Регистрируется интенсивность света, рассеянного от стеклянной пластины и покрывающего ее непрозрачного материала. При регистрации интенсивности отраженного света использовался принятый в фотометрических измерениях метод вычитания от исходного сигнала фотоприемника (50мВ) постоянной составляющей. После усиления разностный сигнал поступает в аналого-цифровой преобразователь и далее в ЭВМ для регистрации.

Расчеты показали, что отклонение регистрируемого сигнала от контрольного уровня уже на 0.05% является статистически достоверным при уровне значимости $p < 0.01$.

Как было ранее показано [Саркисян, 2007; Саркисян, 2008] при приближении биологической системы к «Биоскопу» в его сигналах формируются характерные осцилляции с частотой до 10-15 Гц. (рис. 2_2).



Осцилляционные сигналы «Биоскопа» зависят от расстояния до исследуемой биологической системы, поэтому для обеспечения неизменности расстояния от животных до датчика «Биоскопа» (10-15 мм), они помещались в специальную камеру, которая ограничивала возможность их перемещения относительно датчика «Биоскопа».

Для регистрации и анализа сигналов «Биоскопа» в программной среде LabView был разработан комплексный пакет программ. В программе анализа рассчитывались спектральное распределение сигналов «Биоскопа». Кроме того, по аналогии с методологией, которая используется для анализа межпиковых RR интервалов электрокардиографических сигналов [Михайлов, 2000; Баевский и др., 2001], рассчитывались временные интервалы между последовательными пиками осцилляционных сигналов «Биоскопа» (ВВ-интервалы) и

оценивалась их вариабельность. Для кривой последовательных ВВ-интервалов рассчитывались спектральные распределения. Вместе с тем для совокупности ВВ-интервалов рассчитывались 16 статистических показателей, отражающих характер зарегистрированных сигналов [Мирзоян, 2012; Джагинян, 2015]. Из этих 16 показателей в качестве первичных условно были выделены 11, с использованием которых рассчитывались 5 дополнительных (вторичных) показателей (таблица 2_1).

Таблица 2_1

Статистические показатели сигналов «Биоскопа»

NN	КРАТКИЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ	ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ПЕРВИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ		
1	<ВВ> (мин)	Среднее значение ВВ-интервалов
2	Std_ВВ (мин)	Дисперсия ВВ-интервалов
3	CV (%)	Коэффициент вариации ВВ-интервалов
4	RMSDD_ВВ (мин)	Квадратный корень из суммы квадратов разностей последовательных пар ряда ВВ-интервалов
5	Max-Min (мин)	Разница между максимальным и минимальным значениями ВВ-интервалов
6	Max/Min	Отношение максимального и минимального значениями ВВ-интервалов
7	АМо (%)	Амплитуда моды гистограммы ВВ-интервалов
8	Мо (мин)	Мода гистограммы ВВ-интервалов
9	F=1/<ВВ> кол/мин	Средняя частота осцилляций сигналов «Биоскопа»
10	СПМ сигналов «Биоскопа» (FFT)	Спектральная плотность мощности сигналов «Биоскопа»
11	СПМ ВВ-интервалов (FFT_ВВ)	Спектральная плотность мощности ВВ-интервалов
ВТОРИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ		
12	A=АМо/(Max-Min)	
13	B=1/(Мо*(Max-Min))	
14	C=АМо/(2*Мо*(Max-Min))	
15	D-общее количество ВВ-интервалов отнесенных к АМо	
16	E=АМо/Мо	

Отметим также, что в различных сериях проведенных исследований мы ориентировались на те интегративные показатели, значения, которых были наиболее чувствительны к изменению соответствующих экспериментальных условий.

ГЛАВА 3

ИНТЕГРАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ФОРМИРОВАНИЯ РАКА КОЖИ

3.1 Материалы и методы исследований

Эксперименты, связанные с изучением процессов развития беременности, были проведены на 12 бодрствующих крысах-самках массой 200-230 г. Четыре крысы были выделены в качестве интактной, а остальные восемь - в качестве экспериментальной групп. С использованием аппаратного комплекса «Биоскоп» для интактной группы животных 3 раза с интервалом в 10 дней проводилась ночная регистрация их интегративного состояния. После контрольной регистрации интегративного состояния крыс экспериментальной группы животных к ним сроком на 10 дней подсаживались крысы-самцы. Сразу после удаления самцов для экспериментальных крыс-самок 2 раза с интервалом в 10 дней проводились регистрации их интегративного состояния. Такие сроки регистрации примерно соответствуют завершению первой и второй половины сроков возможной беременности крыс. Из 8 крыс оплодотворение имело место у 4-х. Для этих крыс через день после родов также оценивалось их интегративное состояние.

Эксперименты по изучению процессов формирования рака кожи были проведены на 12 белых мышей-самок массой 20-25 г. Четыре мыши были выделены в качестве интактной группы. С использованием аппаратного комплекса «Биоскоп» в течение 10 дней проводилась ночная регистрация их интегративного состояния. После контрольной регистрации интегративного состояния восьми мышей экспериментальной группы животных по договоренности с сотрудниками Института тонкой органической химии им. А. Мнджояна Научно-технологического центра органической и фармацевтической химии НАН РА осуществлялось их заражение раком кожи (штамм саркомы Крокера). После этого в течение 10 дней проводилась ночная регистрация их интегративного состояния. Из 8 мышей экспериментальной группы животных на 35-40 дни после заражения раком кожи погибли шесть

мышей. В соответствии с этим экспериментальная группа была разделена на подгруппы погибших и выживших животных.

При анализе полученных данных выделялась 250 минутная запись сигналов «Биоскопа, проводилась ее полосовая фильтрация от 0.1 до 500 кол/мин. Рассчитывались средние абсолютные и относительные значения интегративных показателей, характеризующих физиологическое состояние различных групп животных. Оценивалась также их вариабельность. Временной отрезок оценки вариабельности статистических показателей для крыс составлял 20 дней, а для мышей - 10 дней. Вместе с тем методом быстрого преобразования Фурье строились спектральные распределения сигналов Биоскопа и их ВВ-интервалов.

Относительные изменения статистических показателей для различных дней регистрации для крыс и мышей оценивалось индивидуально. В последующем значения относительных изменений рассчитанных показателей усреднялись по всем животным. Достоверность отличия рассчитанных показателей в различных экспериментальных группах оценивалась с использованием критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Хотим поблагодарить заведующего группой в лаборатории токсикологии и химиотерапии Института тонкой органической химии им. А. Мнджояна Степаняна Грачья Мовсесовича за всемерную поддержку и помощь в проведении исследований на белых мышах.

Отметим также, что все работы с животными были проведены в соответствии с правилами «Европейской конвенции о защите животных, используемых в экспериментах» (Директива 2010/63/EU).

3.2 Интегративные показатели организма белых крыс в норме и во время беременности

Интегративные показатели организма белых крыс в норме. В таблице 3.2_1 представлены усредненные значения ночных интегративных показателей для группы

интактных крыс и их вариабельность по трем регистрациям в течение 20-и дневных исследований.

Таблица 3. 2_1

Некоторые интегративные показатели организма интактных крыс-самок

МОЛОДЫЕ КРЫСЫ-САМКИ	ПЕРВИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ			
	F	CV	FFT	FFT_BB
Ночная регистрация	33.9 ±4.0	58.4±2.2	0.341 ±0.032	4.6E-4±1.4E-4
Вариабельность показателя (%)	14.0±3.5	9.4±2.8	27.7±3.7	49.3±8.4
	ВТОРИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ			
	A	B	C	E
Ночная регистрация	53±9	392 ±59	1622 ±310	447±51
Вариабельность показателя (%)	34.5±11.7	20.0±7.0	37.3±12.9	21.6±12.9

Примечание: Обозначения в списке сокращений (стр. 4).

О значениях остальных интегративных показателей и их вариабельности можно судить по рис. 3.2_1

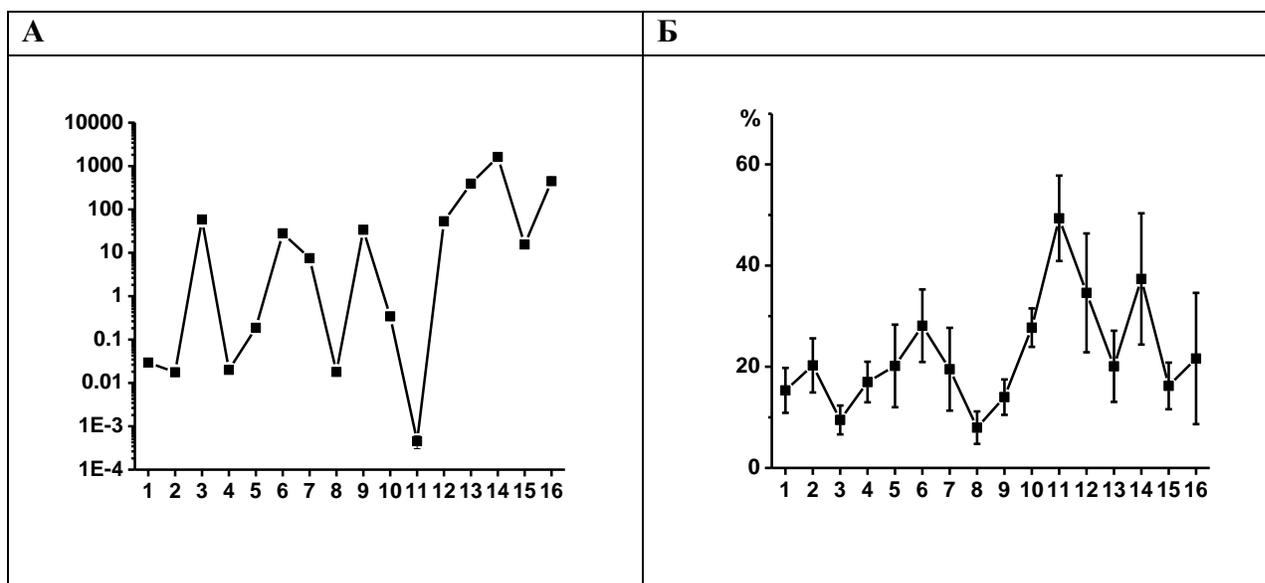


Рис. 3.2_1. Интегративные показатели организма интактных крыс-самок (А) и их вариабельность (Б)

По оси абсцисс – статистические показатели интегративного состояния. Обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

На А по оси ординат – значения статистических показателей в десятичном логарифмическом масштабе. На Б – вариабельность в процентах

Как видно из рисунка у интактных крыс наиболее вариабельны значения мощности спектра ВВ-интервалов (50%) сигналов «Биоскопа». У всех остальных показателей вариабельность составляет 20-25%. При этом, как видно из рисунка 3.2_2, для интактных крыс по отношению к первому дню регистрации вариабельность статистических показателей не меняется и через 10 и через 20 дней. Исключение составляют только значения полной мощности спектрального распределения сигналов «Биоскопа», которое уменьшается на 10-й день, а также значения мощности спектрального распределения сигналов «Биоскопа» и мощности спектрального распределения их ВВ-интервалов, которые падают на 20-й день.

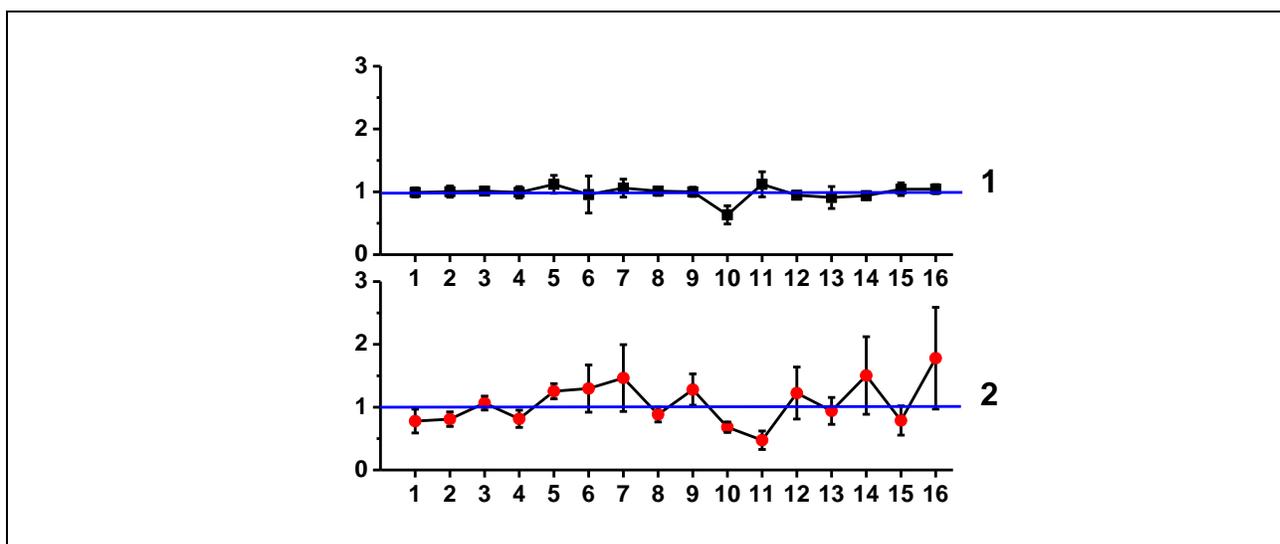
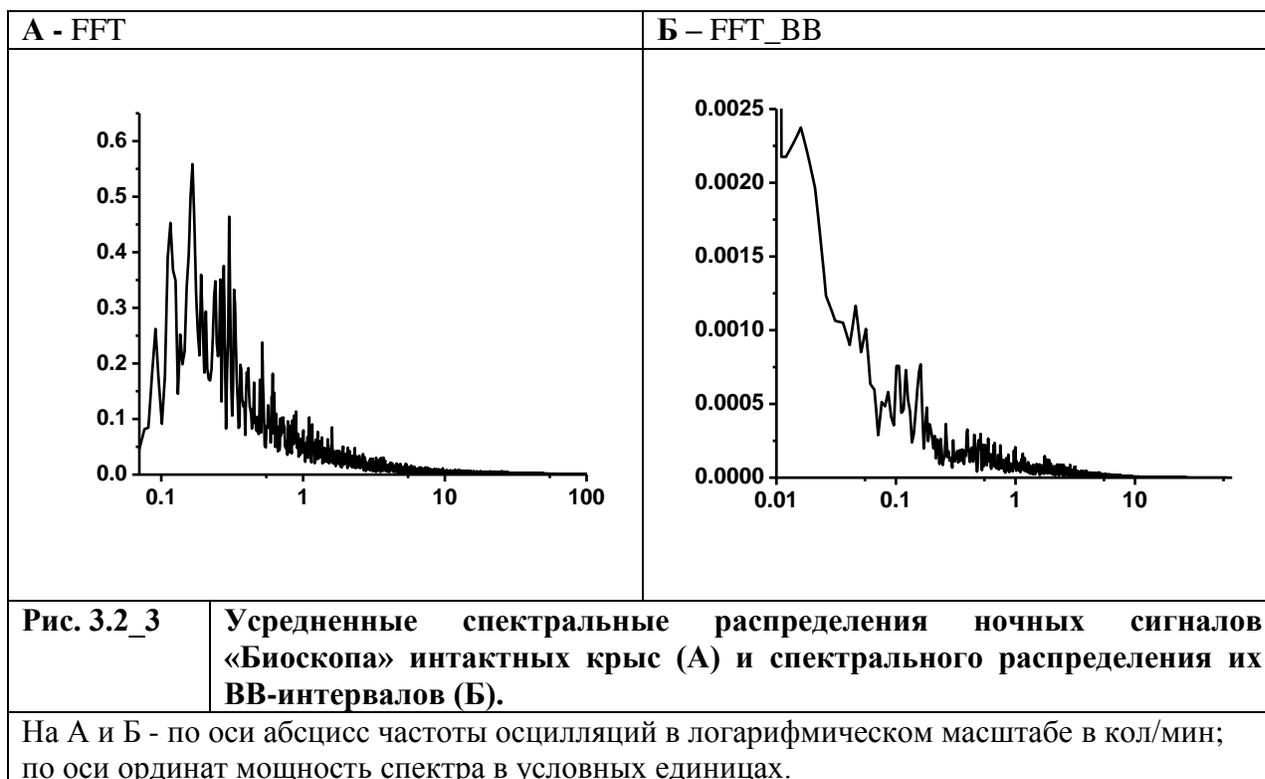


Рис. 3.2_2. Относительные к первому дню регистрации значения интегративных показателей организма интактных крыс-самок на 10-й (1) и 20-й (2) дни проведения исследования.

По оси абсцисс – статистические показатели интегративного состояния.
Обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

Завершая описание показателей, характеризующих интегративное состояние интактных крыс-самок, представим вид спектрального распределения сигналов «Биоскопа» и спектра их ВВ-интервалов (рис. 3. 2_3).



Как видно из рисунка, для спектральных распределений сигналов «Биоскопа» характерно превалирование значений мощности спектрального распределения в области до 0.9 кол/мин. А для спектрального распределения ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» до 0.15 кол/мин.

Интегративные показатели организма белых крыс во время беременности. Для описания характера изменения интегративных показателей родивших крыс оценивались относительные к контролю их изменения в различные сроки проведенных регистраций. Согласно рис. 3.2_4А можно заключить, что к концу первой половины беременности у животных имеет место выраженное изменение практически всех показателей. Наиболее резкое увеличение, в 3-3.5 раза, имеет место в значениях мощности спектра ВВ-интервалов.

К концу второй половины беременности наблюдается тенденция по возвращению статистических показателей к контрольным значениям (рис. 3.2_4Б). Такая же картина сохраняется и через день после родов (рис. 3.2_4В).

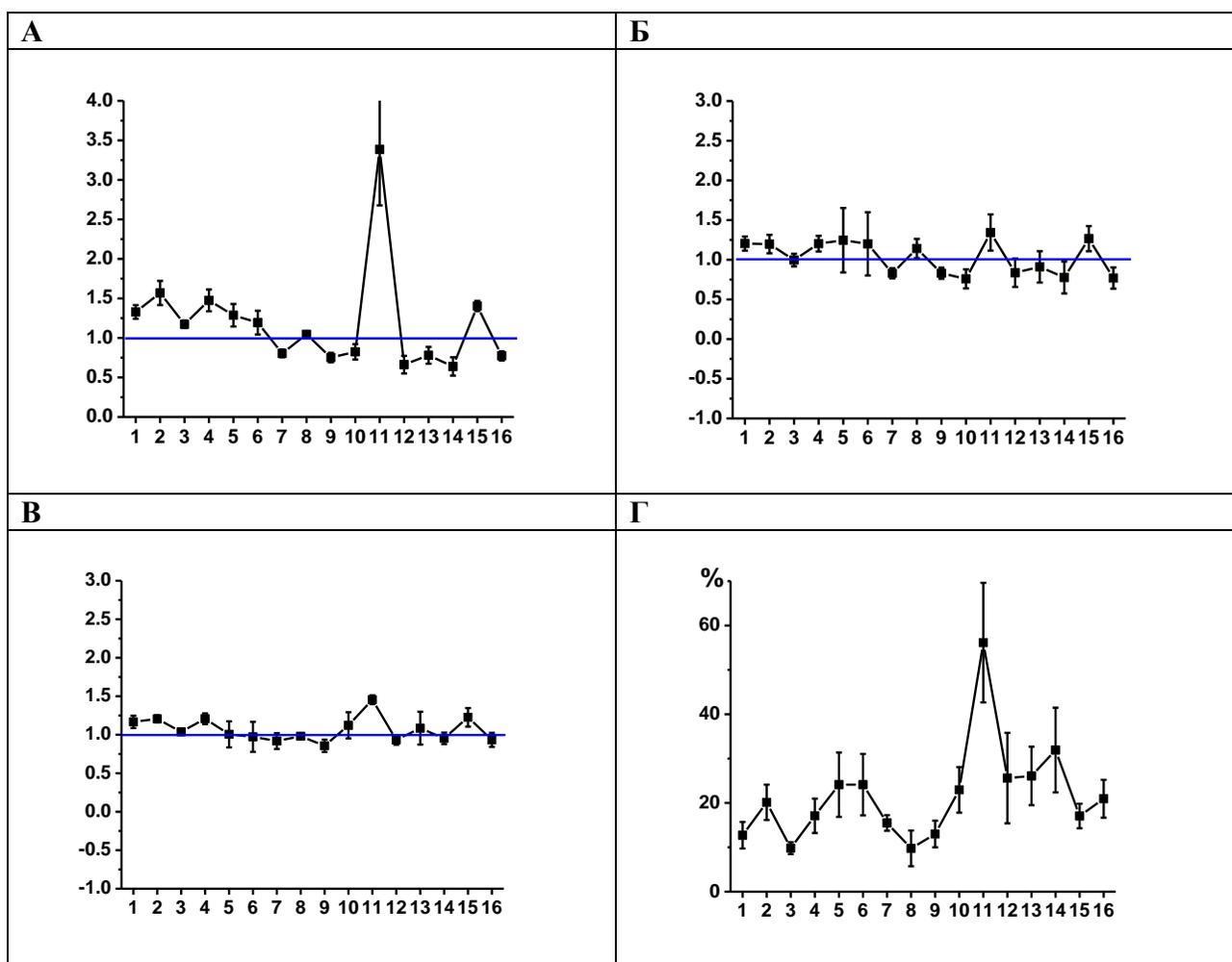


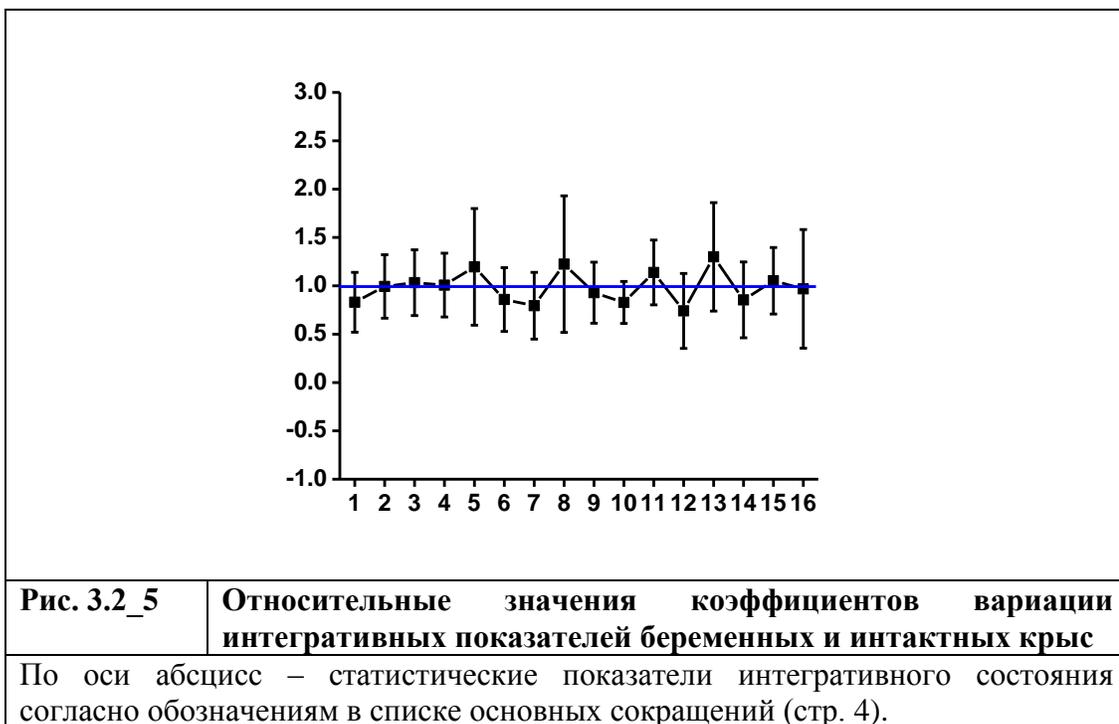
Рис. 3.2_4. Интегративные показатели организма беременных крыс и их вариабельность

А – относительные к контролю (до оплодотворения) интегративные показатели организма крыс в конце первой половины беременности; Б - относительные к контролю (до оплодотворения) интегративные показатели организма крыс в конце второй половины беременности; В - относительные к контролю (до оплодотворения) интегративные показатели организма крыс после родов; Г – коэффициенты вариабельности интегративных показателей организма крыс во время беременности.

По оси абсцисс – статистические показатели интегративного состояния. Обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

О вариабельности интегративных показателей организма крыс в течение беременности можно судить по рисунку 3.2_4Г. Расчеты показали, что средняя вариабельность показателей составляет 20-23%, а наиболее вариабельным (до 50%) показателем оказывается мощность спектра ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа».

При всем этом неожиданным является факт полного совпадения коэффициентов вариаций для оплодотворенных и интактных крыс в процессе проведенного исследования (рис. 3.2_5).



Ниже представлены спектральные распределения сигналов «Биоскопа» в процессе развития беременности (рис. 3.2_6). Расчеты показали, что к концу первой половины беременности наблюдается изменение характера спектрального распределения и увеличение мощности сигналов «Биоскопа» в области частот 0.1 - 0.25 кол/мин (рис. 3.2_6Б). К концу второй половины беременности аналогичные характерные изменения наблюдаются уже в области частот до 0.3 к/мин (рис. 3.2_6В). Через день после родов имеет место выраженное изменение в спектральном распределении в области 0.1-0.7 кол/мин (рис. 3.2_6Г). При этом резко возрастает мощность спектра и формируются новые пики.

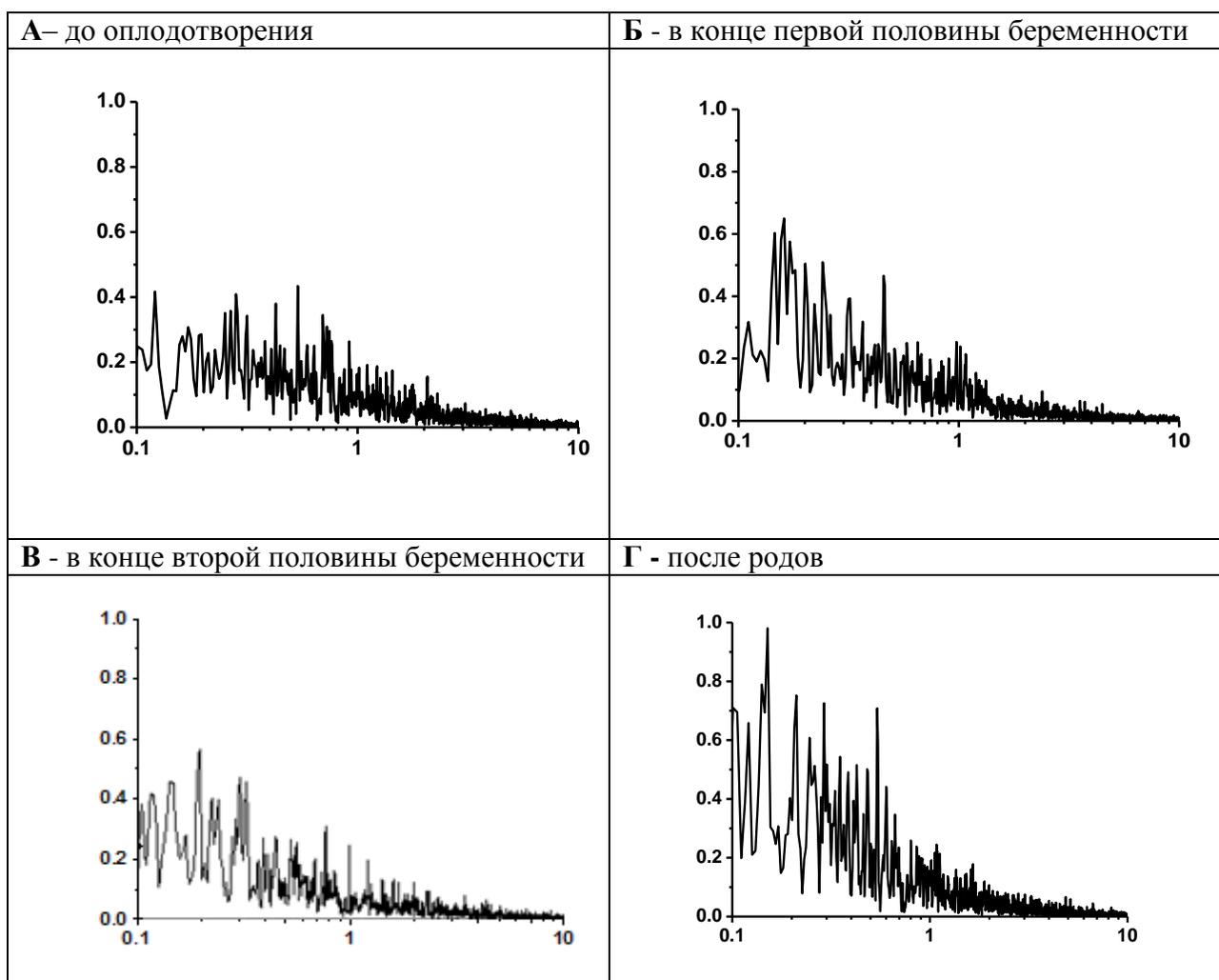


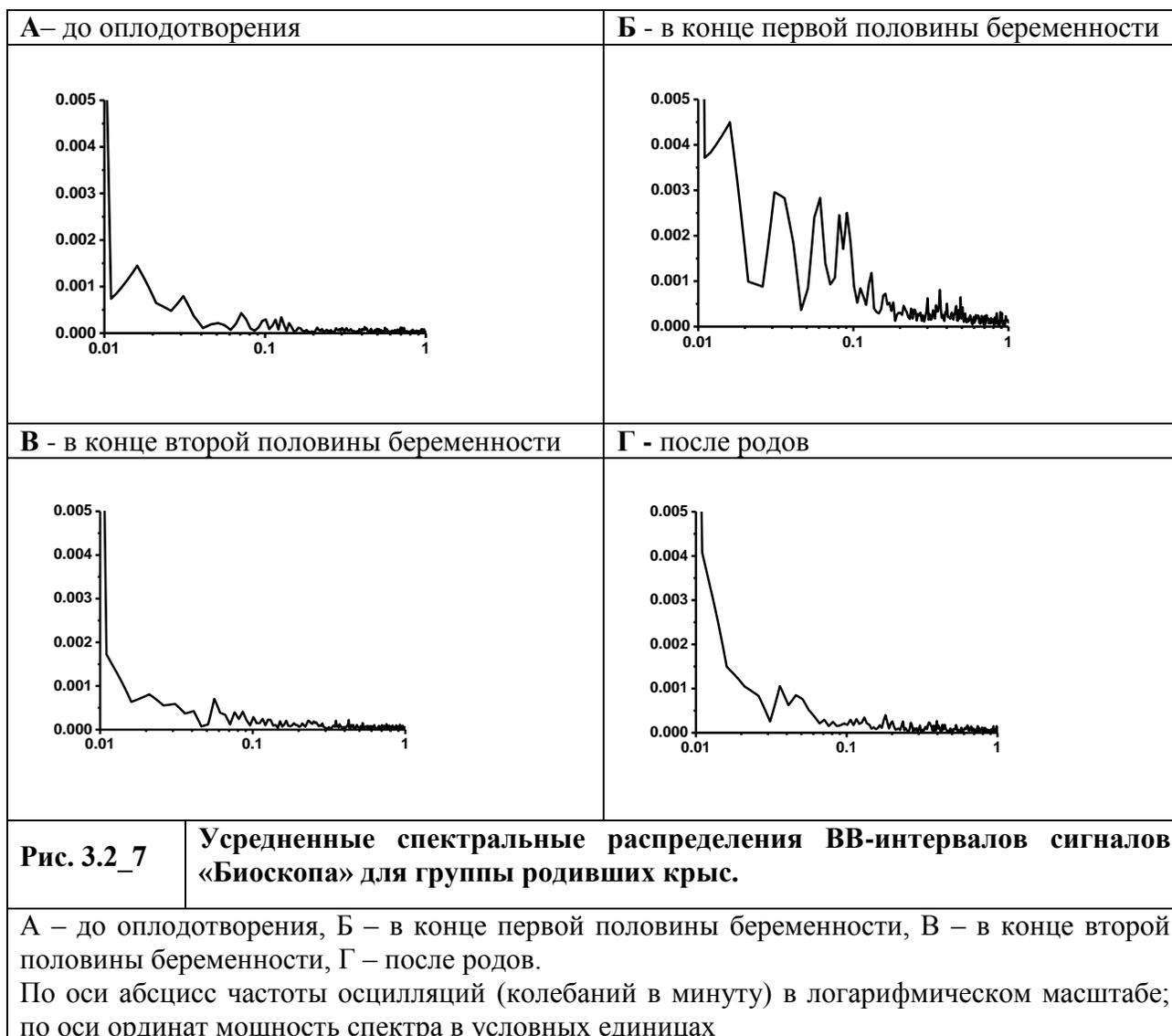
Рис. 3.2_6

Усредненные спектральные распределения сигналов Биоскопа для группы родивших крыс.

А – до оплодотворения, Б – в конце первой половины беременности, В – в конце второй половины беременности, Г – после родов.

По оси абсцисс частоты осцилляций (колебаний в минуту) в логарифмическом масштабе; по оси ординат мощность спектра в условных единицах

Согласно рис. 3.2_7 для спектрального распределения ВВ-интервалов в области всех частот существенные изменения формируются к концу первой половины беременности (рис. 3.2_7Б). При этом наиболее выраженные изменения наблюдаются в области частот 0,01 - 0,1 кол/мин.



К концу второй половины беременности и после родов характер спектрального распределения ВВ-интервалов возвращается к контрольному виду (рис. 3.2_7В, Г).

3.3 Интегративные показатели организма белых мышей в норме и процессе формирования рака кожи

Интегративные показатели организма белых мышей в норме. В таблице 3.3_1 представлены усредненные значения ночных интегративных показателей для группы интактных мышей и их вариабельность в течение 10-и дневных исследований.

Некоторые интегративные показатели организма интактных мышей

МЫШИ	ПЕРВИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ			
	F	CV	FFT	FFT_BB
Ночная регистрация	27,8±2,4	65,15±1,49	0,46±0,02	6,2E-4±0,68E-4
Вариабельность показателя (%)	10.0±2.1	10.1± 2.5	16.2±3.0	37.5±4.2
	ВТОРИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ			
	A	B	C	E
Ночная регистрация	26,42±1,59	233,05±12,57	701,7±53,1	310,9±18,5
Вариабельность показателя (%)	25.6±5.9	30.9±5.8	31.5±7.9	26.4±7.5

Примечание: Обозначения в списке сокращений (стр. 3).

На рисунке 3.3_1А представлены абсолютные значения интегративных показателей интактных мышей. О степени вариабельности всех показателей можно судить согласно рисунку 3.3_1Б. Наиболее вариабельными являются значения мощности спектра ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» (таб. 3.3_1, рис. 3.3_1Б)

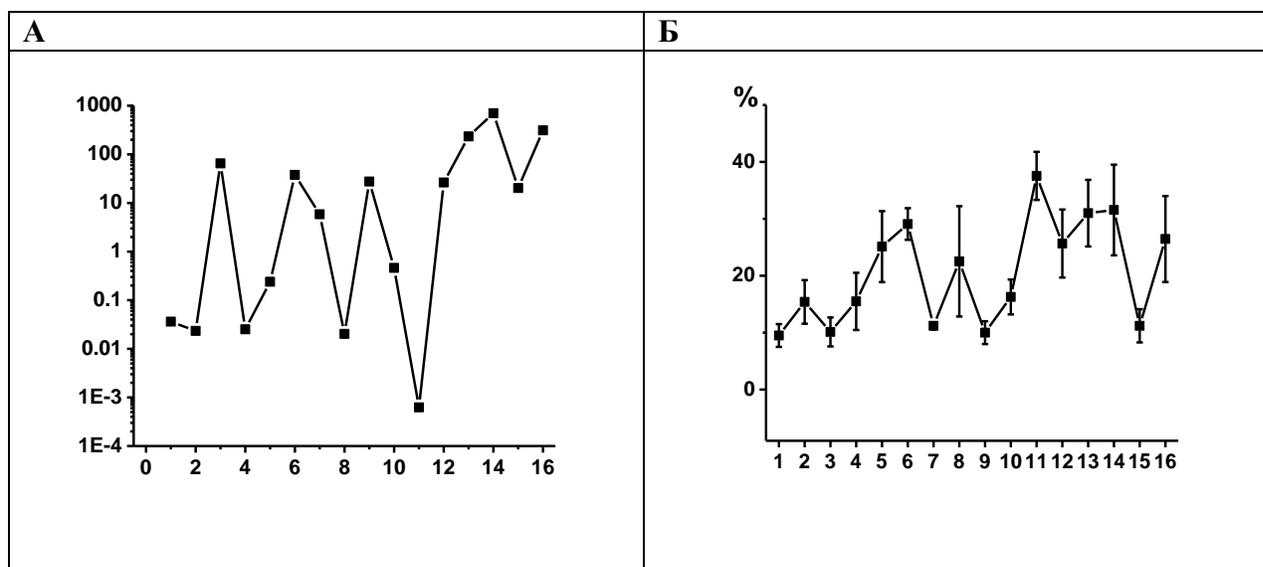
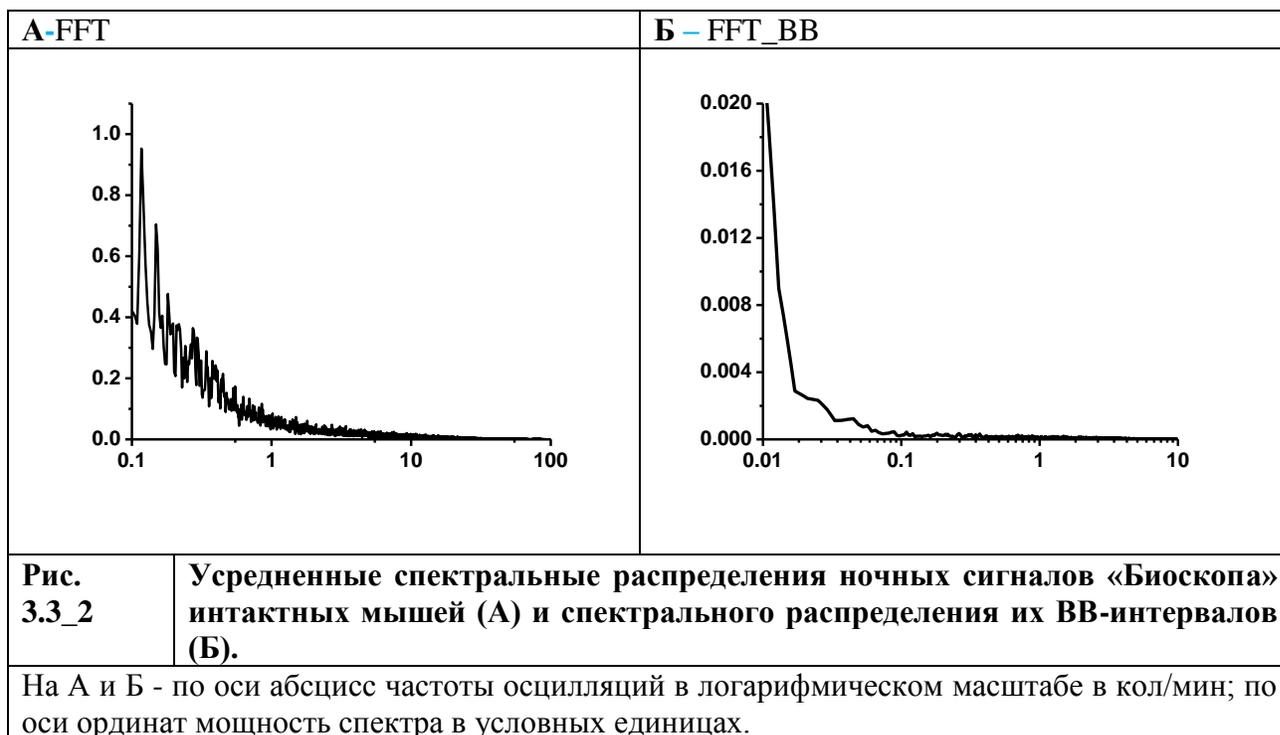


Рис. 3.3_1 Интегративные показатели организма интактных мышей (А) и их вариабельность (Б)

По оси абсцисс – статистические показатели интегративного состояния. Обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

На А по оси ординат – значения статистических показателей в десятичном логарифмическом масштабе. На Б – их вариабельность в процентах.

Что касается спектральных распределения сигналов «Биоскопа и их ВВ-интервалов интактных мышей, то согласно рис. 3.3_2 для них характерно превалирование значений мощностей в области частот до 1 кол/мин и 0.1 кол/мин, соответственно.



Интегративные показатели организма белых мышей в процессе формирования рака кожи. Для оценки возможности раннего прогнозирования гибели белых мышей после заражения раком кожи оценивался характер изменения их интегративных показателей в первые десять дней после заражения. На рис. 3.3_3 представлены относительные к контролю интегративные показатели выживших и погибших мышей. Как у выживших, так и погибших мышей значения практически всех показателей достоверно отличаются от таковых для интактной группы животных. При этом направленность изменения значения показателей для выживших и погибших мышек оказывается диаметрально противоположной по отношению к контрольным показателям.

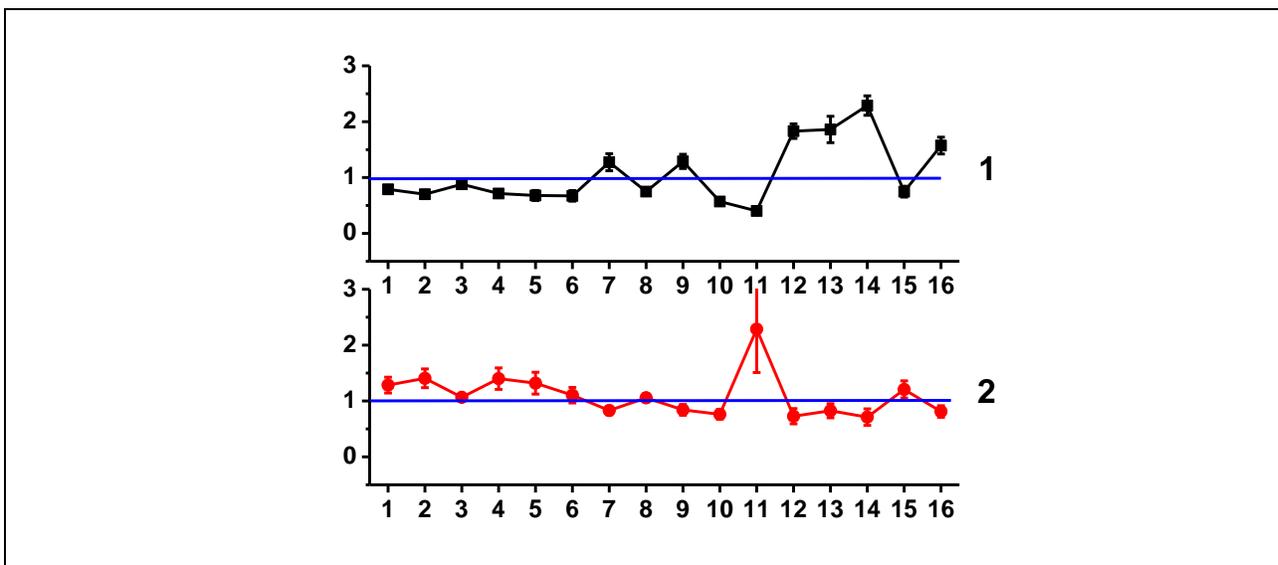
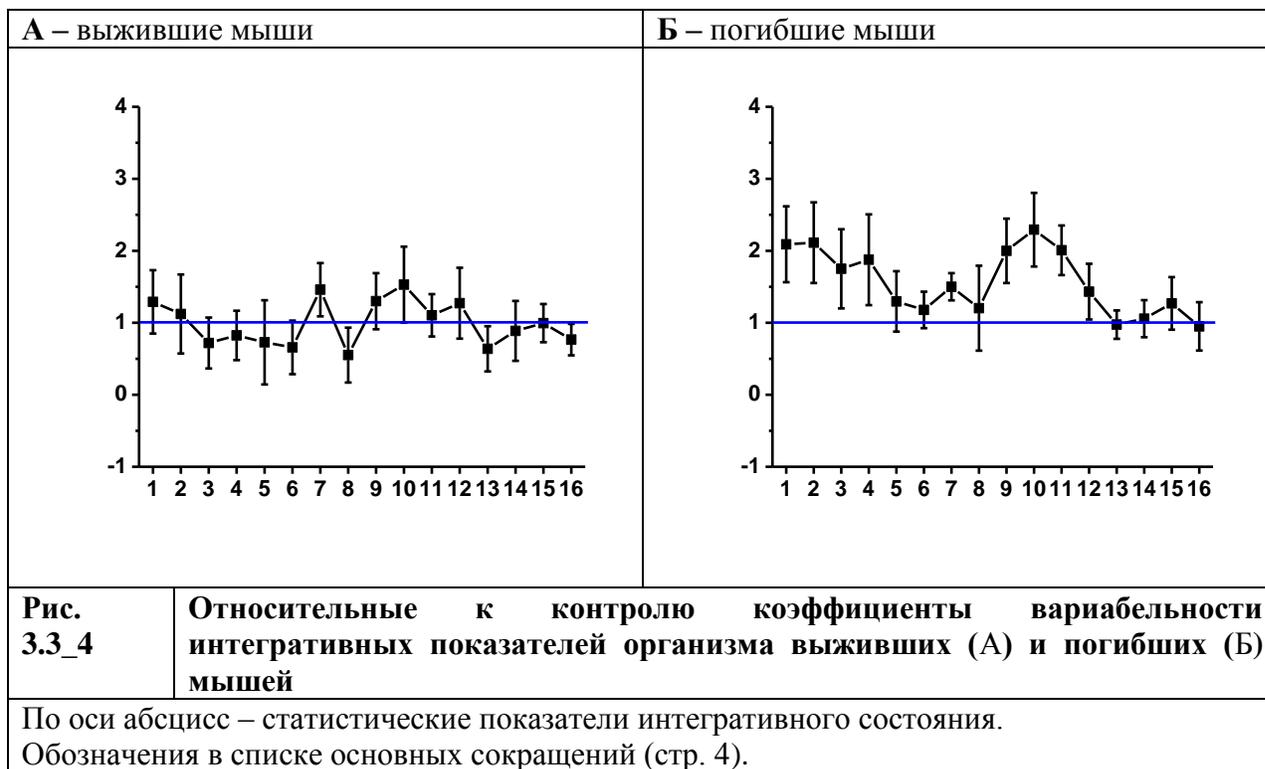


Рис. 3.3_3 Относительные к контролю (интактная группа) значения интегративных показателей организма выживших (1) и погибших (2) мышей

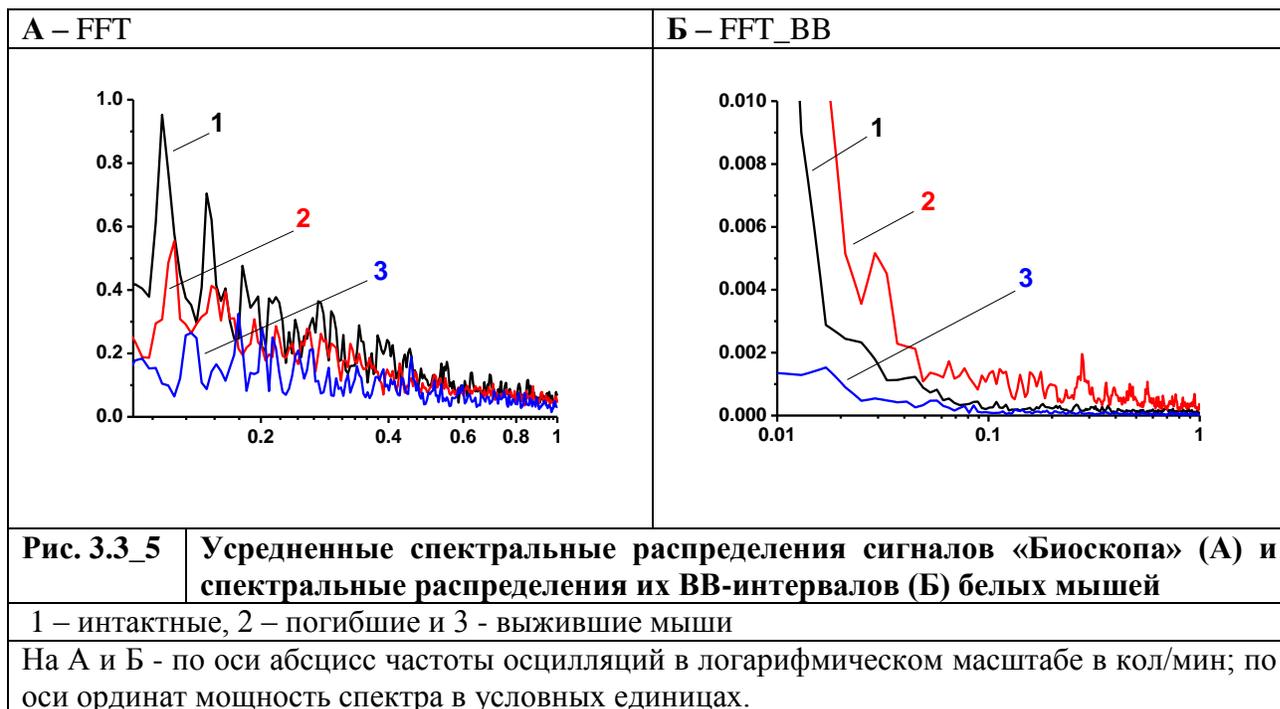
По оси абсцисс – статистические показатели интегративного состояния.
 Обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

Интересная картина формируется и для коэффициентов вариации рассчитанных интегративных показателей. Как видно из рисунка 3.3_4А у выживших мышей в первые 10 дней после заражения коэффициенты вариации всех интегративных показателей статистически не отличаются от таковых для интактной группы животных. Для погибших мышей у ряда показателей (рис. 3.3_4Б) коэффициент вариабельности возрастает в 2 раза. В частности, это имеет место для таких главных интегративных показателей, как частота осцилляций, мощность спектра сигналов «Биоскопа» и мощность спектра их ВВ-интервалов.

Выраженная разница для интактной, погибших и выживших групп мышей наблюдается также и в спектральных распределениях сигналов «Биоскопа» (рис. 3.3_5А). Значительно уменьшается мощность спектрального распределения в низкочастотной (до 0.5 кол/мин) области у погибших и выживших мышей.



Проведенный анализ показал, что четкое отличие в характере спектрального распределения имеет место также и для спектра ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» интактных, выживших и погибших мышей (рис. 3.3_5Б). При этом, если у выживших мышей в спектральном распределении в области частот от 0,01 до 0,1 кол/мин имеет место значительное уменьшение спектральной мощности, то у погибших мышей наоборот – имеет место резкое увеличение спектральной мощности по сравнению со спектром интактных животных. Отметим также, что у погибших после заражения мышей в спектральном распределении ВВ-интервалов формируется характерный пик в области частот 0,02 кол/мин, который отсутствует как у интактных, так и зараженных, но выживших животных (рис. 3.3_5Б).



Индивидуальный анализ спектральных распределений ВВ-интервалов для погибших мышей показал, что уже через день после заражения раком кожи в спектральном распределении ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» формируются выраженные «раковые пики», который сохраняются до гибели мышей (рис. 3.3_6).

Отметим также, что у мышей, которые были также заражены раком кожи, но не погибли «раковые пики» практически не формируются.

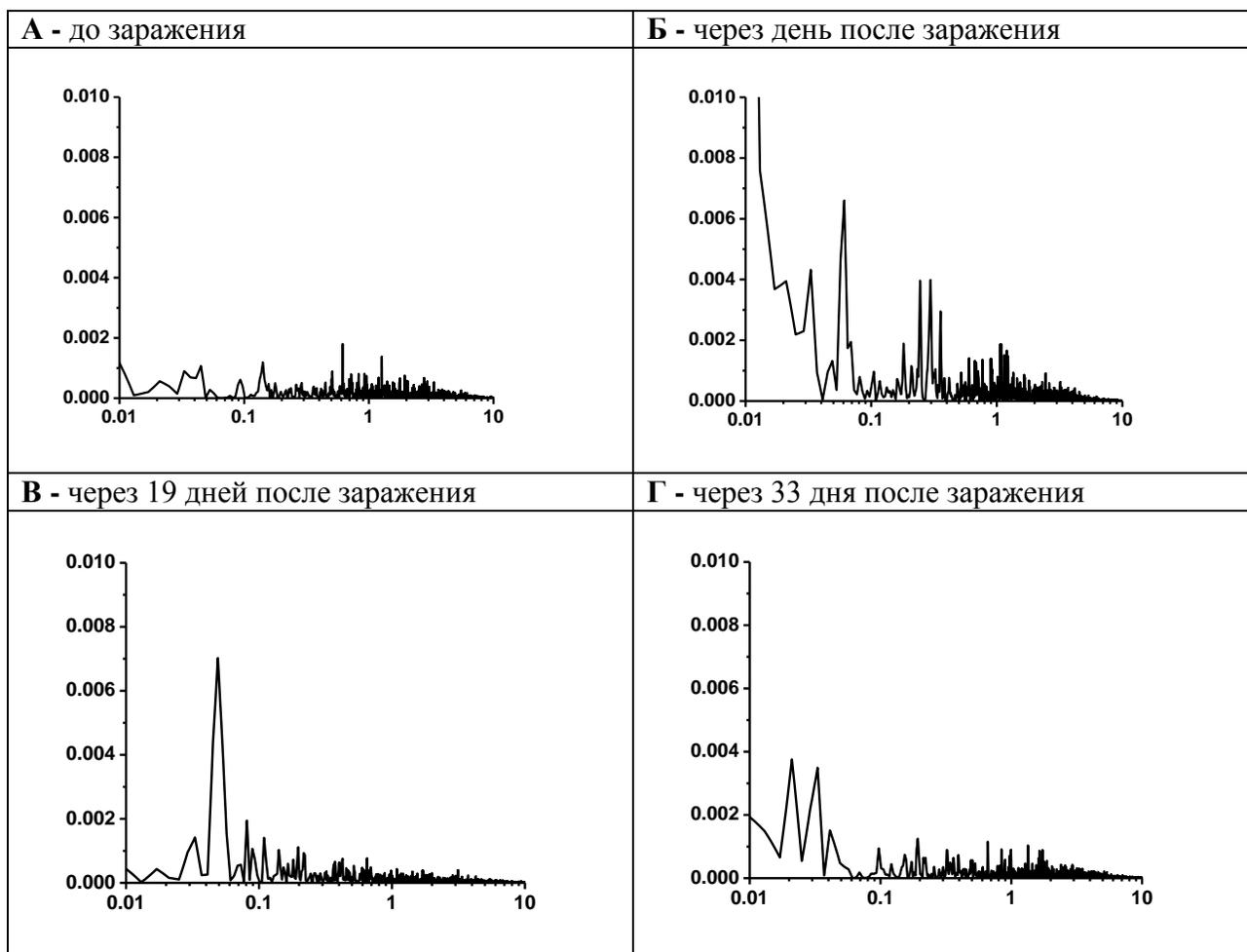


Рис. 3.3_6

Спектральные распределения ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» белой мыши в различные сроки развития рака кожи.

А – за один день до заражения; Б - через день после заражения; В – через 19 дней после заражения; Г – через 33 дня после заражения.

По оси абсцисс частоты осцилляций в логарифмическом масштабе в кол/мин; по оси ординат мощность спектра в условных единицах.

ГЛАВА 4

ВЛИЯНИЕ АКУСТИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ И ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ИНТЕГРАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

4.1 Материалы и методы исследований

Исследование проведено при участии 10 студенток и 10 студентов 20-22 лет. С использованием аппаратного комплекса «Биоскоп» проводилась 3-х минутная регистрация физиологического состояния студентов на расстоянии 1 см от ладони левой руки в норме, сразу после акустического воздействия и сразу после физической нагрузки.

Акустическое воздействие оказывалось в течение 5 мин тоном с частотой 750 Гц. Для оказания 5-и минутной физической нагрузки использовалась беговая дорожка. Уровень физической нагрузки соответствовал бегу с энергетической затратой около 31 ккал. Вместе с тем методом тестирования оценивался темперамент участников эксперимента [TEST-2015]. В последующем анализе для участников экспериментов учитывались только доминантные типы темпераментов. Для анализа полученных данных использована комплексная программа, разработанная в среде LabView.

Определялись последовательные межпиковые временные интервалы сигналов (ВВ-интервалы). Методом быстрого преобразования Фурье строились спектральные распределения для исходных сигналов, а также временной последовательности ВВ-интервалов. Вместе с тем для совокупности ВВ-интервалов рассчитывались 16 статистических показателей, отражающих характер зарегистрированных сигналов. Оценивались средние значения указанных показателей для различных групп испытуемых. Достоверность отличия рассчитанных показателей в различных экспериментальных группах оценивалась с использованием критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

4.2 Результаты проведенных экспериментов

Проведенный анализ показал (таблица 4.2_1), что уже в норме в этой возрастной группе у мужчин и женщин имеет место статистически достоверная разница между значениями всех рассчитанных показателей. В частности, у женщин частота осцилляций сигналов «Биоскопа» более чем в 1,5 раза превышает частоту осцилляций сигналов у мужчин.

Таблица 4.2_1

Средние значения некоторых статистических показателей интегративного состояния людей мужского и женского пола в норме

	ПЕРВИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ			
	F_BB	CV (%)	FFT	FFT_BB
Мужчины	45,5±3,1	81,6±7,3	0,035±0,003	12E-5±5,4E-5
Женщины	74.4±8.8	54.7±4.6	0.062±0.011	1.0E-5 ±0,3E-5
	ВТОРИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ			
	A	B	C	E
Мужчины	81±9	1419±318	5144±1123	946±181
Женщины	296±61	3968±792	24570±7512	1744±437

Примечание: F_BB, CV(%), FFT, FFT_BB, A, B, C, E – интегративные показатели сигналов «Биоскопа». Обозначения в списке основных сокращений (стр. 3).

В норме для людей разного пола существенная разница наблюдается и в спектральных распределениях сигналов «Биоскопа» и спектра их ВВ-интервалов (рис. 4.2_1). Многократное превышение спектральной мощности сигналов «Биоскопа» у женщин по сравнению с мужчинами имеет место в области низких, 1-3 кол/мин, частот. Вместе с тем для спектра ВВ-интервалов вплоть до частот 10 кол/мин мощность спектра у мужчин намного превышает таковую для женщин.

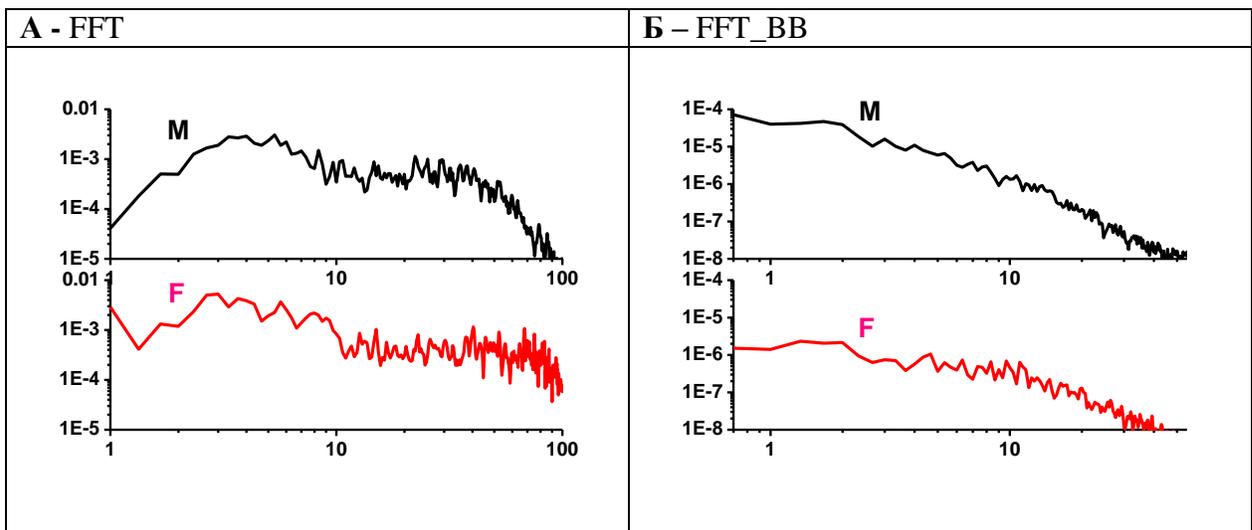


Рис. 4.2_1 **Спектральное распределение сигналов «Биоскопа» (А) и спектр последовательных межпиковых ВВ-интервалов (Б) испытуемых в норме.**

М-мужчины, F-женщины. По оси абсцисс - частота осцилляций (кол/мин) в логарифмическом масштабе; по оси ординат мощность спектра в условных единицах в логарифмическом масштабе. Обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

Как после акустического воздействия, так и физической нагрузки, у мужчин наблюдается статистически достоверные изменения в значениях первичных и вторичных интегративных показателей (рис. 4.2_2 А). У женщин достоверные изменения в значениях интегративных показателей формируются только после физической нагрузки (рис. 4.2_2 Б).

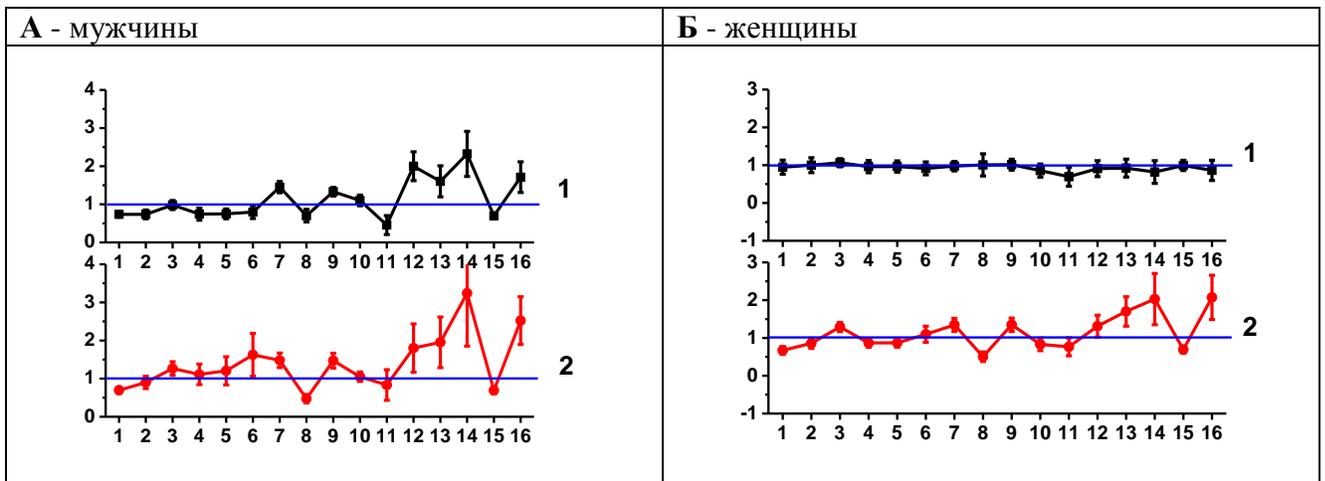


Рис. 4.2_2 **Относительные к норме значения статистических показателей сигналов «Биоскопа» после акустического воздействия (1) и физической нагрузки (2).**

А-мужчины, Б-женщины; 1-16 – статистические показатели сигналов «Биоскопа». Обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

При этом, как после акустического воздействия, так и физической нагрузки в области частот более 100 кол/мин у мужчин и женщин наблюдается противоположная направленность в изменении мощности спектров сигналов «Биоскопа» (рис. 4.2_3 А, Б).

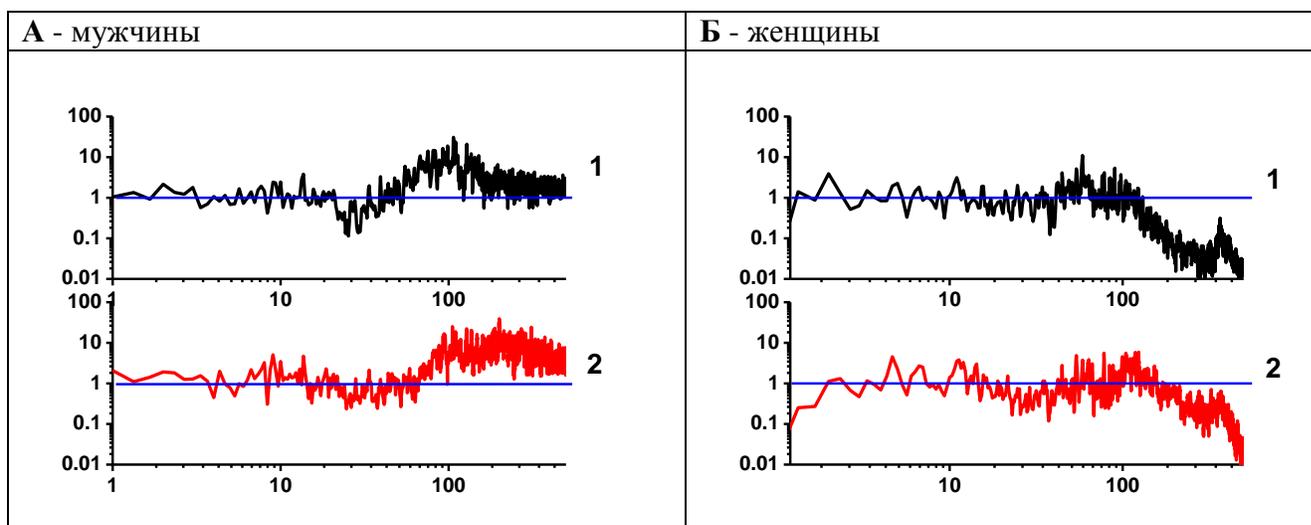


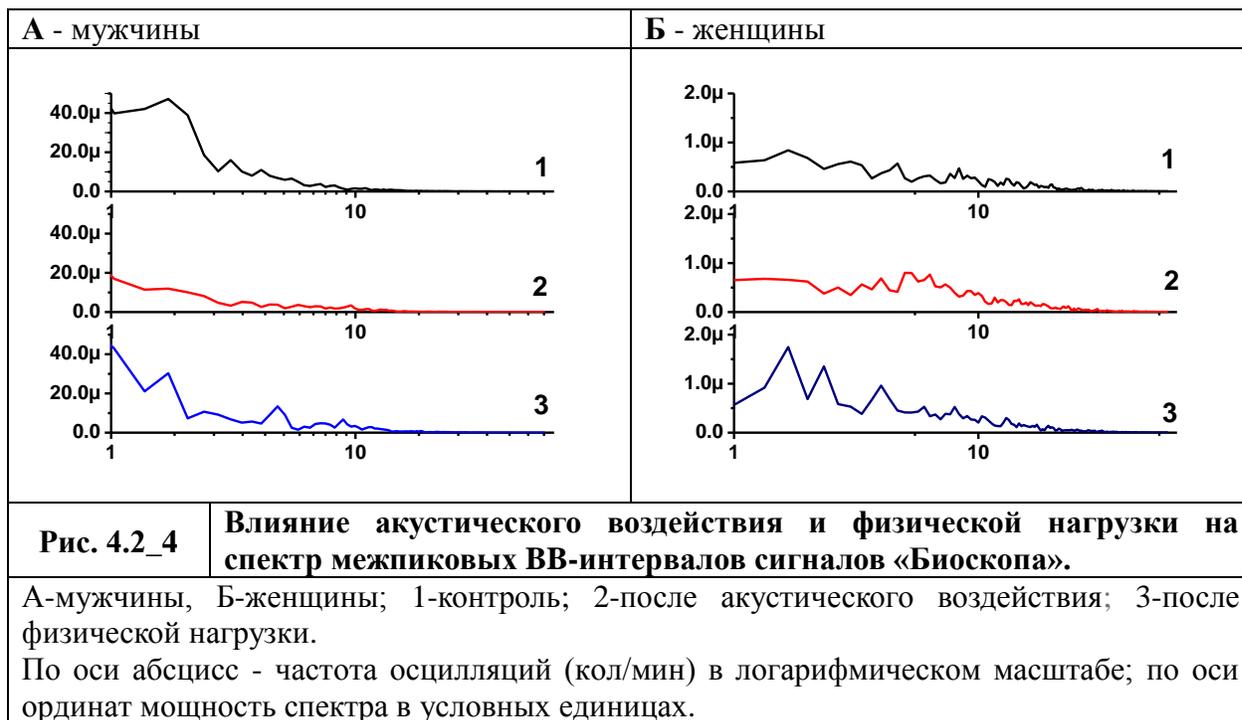
Рис. 4.2_3 Относительные к норме спектральные распределения сигналов «Биоскопа» после акустического воздействия (1) и физической нагрузки (2).

А-мужчины, Б-женщины; По оси абсцисс частота кол/мин. По оси ординат относительные значения спектральной мощности в логарифмическом масштабе.

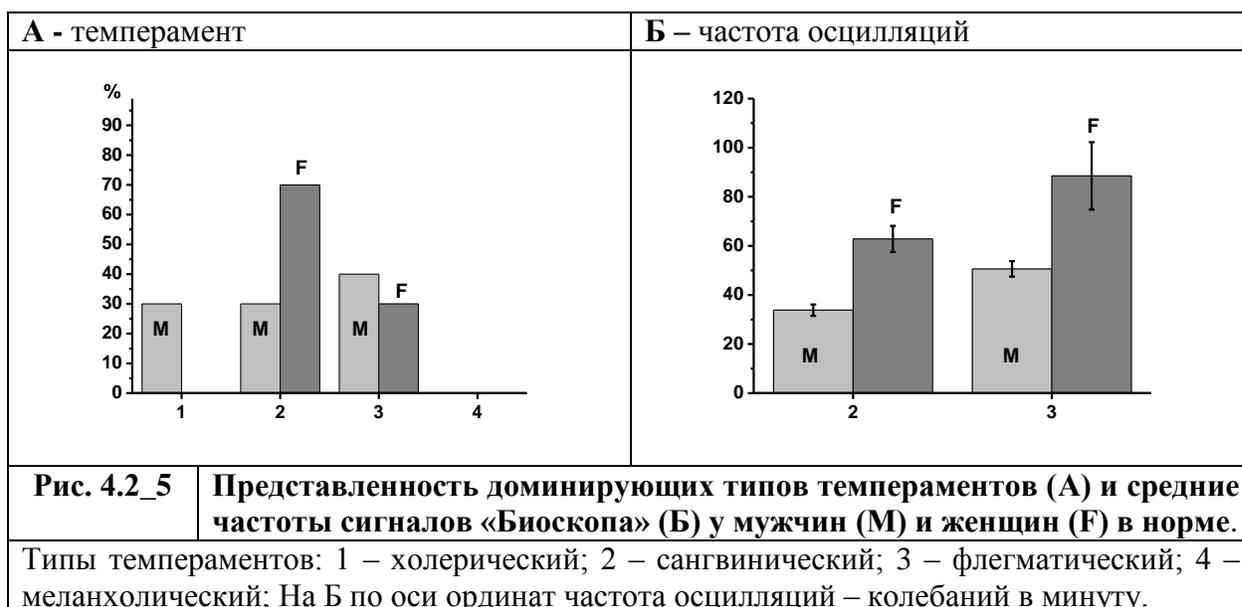
Согласно рисунку 4.2_4А у мужчин наблюдается многократное уменьшение мощности спектра последовательных межпиковых интервалов в области частот 1-3 кол/мин после акустического воздействия и физической нагрузки. У женщин (рис. 4.2_4Б) формируется другая картина – после физической нагрузки в области частот 1-3 кол/мин значительно возрастает мощность спектра ВВ-интервалов.

Для оценки возможной роли темперамента людей в характере сигналов «Биоскопа» в норме и после внешних физических воздействий все испытуемые были разделены на группы по доминантному признаку известных 4-х типов темперамента. В исследованной группе мужчин доминировали холерический, сангвинический и флегматичный типы темпераментов (рис. 4.2_5 А-М). В группе женщин - сангвинический и флегматичный типы темпераментов

(рис. 4.2_5А-В). Меланхолический тип темперамента в исследованной группе мужчин и женщин отсутствовал.



Проведенный анализ показал, что независимо от пола участников исследований у флегматиков частота сигналов «Биоскопа» в норме выше, чем у сангвиников. При этом для обоих типов темпераментов частота сигналов «Биоскопа» у женщин выше, чем у мужчин (рис. 4.2_5Б).



Характер изменения значений статистических показателей испытуемых в зависимости от темперамента испытуемых и модальности внешнего физического воздействия показан на рисунках 4.2.6 и 4.2.7. Согласно рисунку 4.2.6 после физической нагрузки у мужчин-холериков значения ряда вторичных статистических показателей (12, 13, 14) более чем в 2 раза превышают искомые после акустического воздействия.

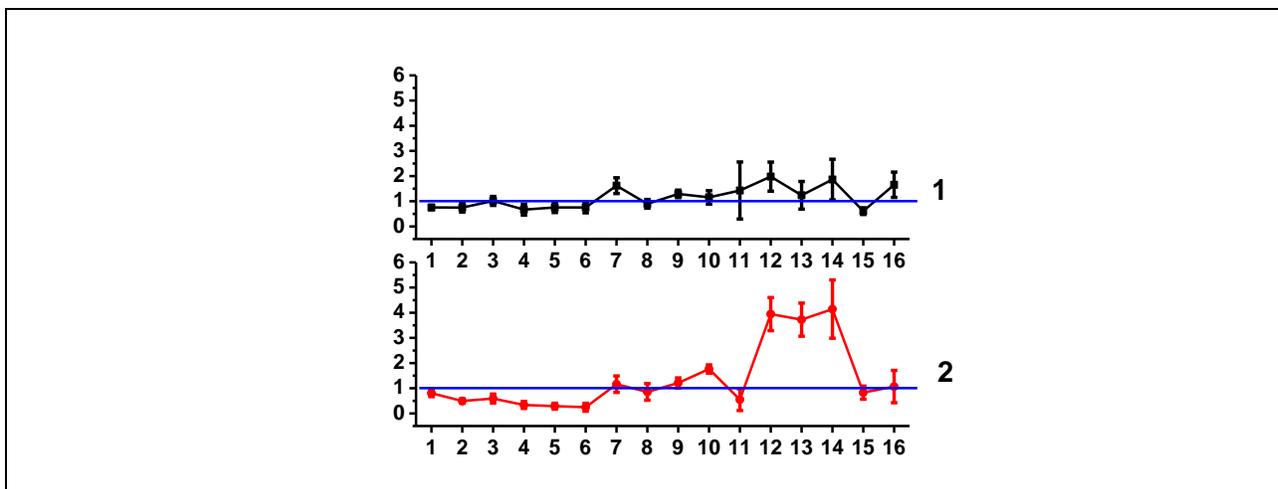
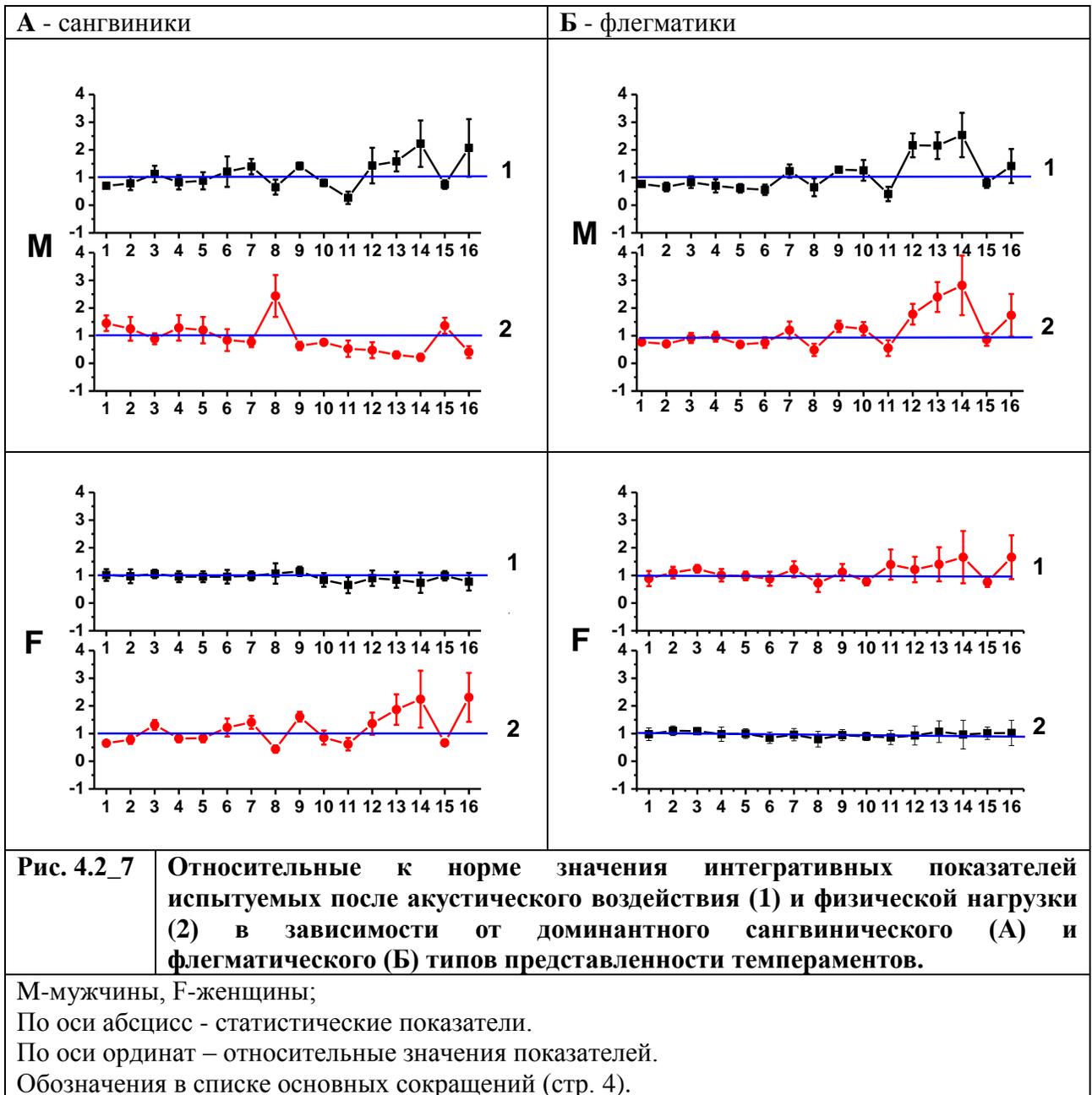


Рис. 4.2_6 Относительные к норме значения интегративных показателей мужчин-холериков после акустического воздействия (1) и физической нагрузки (2).

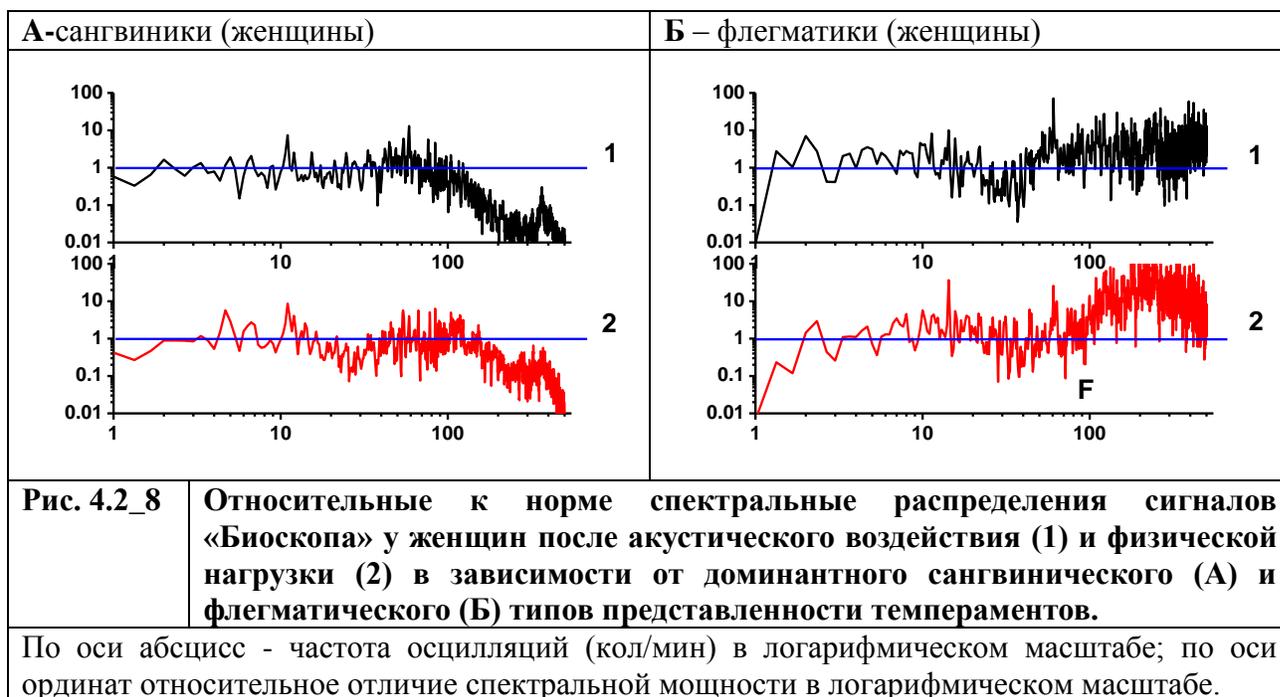
По оси абсцисс - статистические показатели.
 По оси ординат – относительные значения показателей.
 Обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

У мужчин-сангвиников направленность изменения значений интегративных показателей после акустического воздействия и физической нагрузки противоположная, у мужчин-флегматиков направленность изменений одинакова (рис. 4.2_7 А, Б). Добавим также, что у женщин-сангвиников также наблюдается тенденция к разной направленности изменения значений интегративных показателей после акустического воздействия и физической нагрузки (рис. 4.2_7 А, Б). При этом направленность их изменения противоположна той, которая имеет место для мужчин. У женщин-флегматиков оказываемые внешние воздействия не влияют на показатели их интегративного состояния в норме (рис. 4.2_7 Б).



В норме нет выраженных отличий в спектральном распределении сигналов «Биоскопа» испытуемых в зависимости от доминирующего типа их темперамента. Однако, у женщин, роль темперамента начинает проявляться после внешних физических воздействий. Так, согласно рис. 4.2_8, при частотах выше 100 кол/мин, как после акустического воздействия, так и физической нагрузки, по сравнению с контролем имеет место 10-100

кратное уменьшение спектральной мощности у женщин-сангвиников, тогда как у женщин флегматиков наблюдается обратная картина.



Интересной оказалась выраженная разница в спектральном распределении межпиковых ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» в норме для лиц, принадлежащих к разным доминантным типам темперамента (рис. 4.2_9).

Как у мужчин, так и у женщин в области частот до 10 кол/мин наблюдается выраженное различие в спектральном распределении межпиковых ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» для лиц, принадлежащих к разным доминантным типам темперамента.

Добавим также, что после акустического воздействия или физической нагрузки ярко выраженные изменения в спектральных распределениях межпиковых ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» отсутствуют.

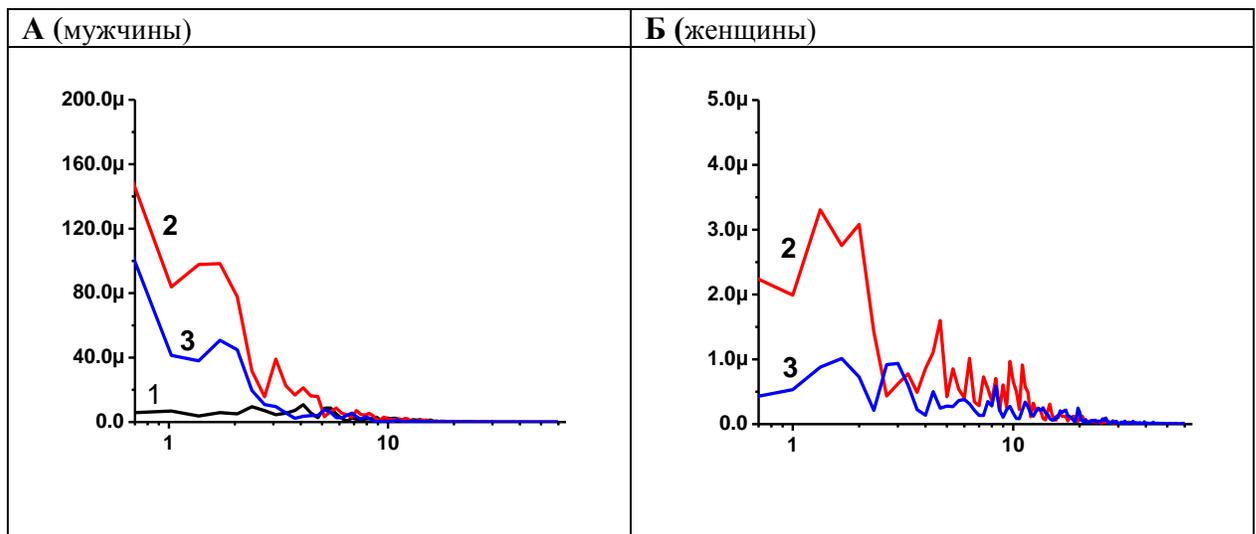


Рис. 4.2_9 **Спектры последовательных межпиковых ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» в норме.**

А-мужчины, Б-женщины;
 Доминирующий тип темперамента: холерический (1); сангвинический (2); флегматический (3);
 По оси абсцисс - частота осцилляций (кол/мин) в логарифмическом масштабе; по оси ординат мощность спектра в условных единицах.

ГЛАВА 5

ИНТЕГРАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОК ВО ВРЕМЯ УЧЕБЫ И ЭКЗАМЕНАЦИОННОЙ СЕССИИ

5.1 Материалы и методы исследований

Исследование проведено при участии 10 студенток в возрасте 20-22 лет. Во время учебного семестра для 2-х различных предметов до и после уроков проводилась 3-х минутная регистрация сигналов «Биоскопа» на расстоянии 1 см от ладони их левой руки. Во время экзаменационной сессии также проводились аналогичные регистрации до и после сдачи экзамена для 5-и других предметов. До проведения исследований проводился опрос студенток для выявления характера их психоэмоционального отношения (положительного или негативного) ко всем выбранным предметам.

При анализе зарегистрированных данных определялись последовательные межпиковые временные интервалы осцилляционных сигналов «Биоскопа» (ВВ-интервалы) и методом быстрого преобразования Фурье строились их спектральные распределения. Вместе с тем определялась средняя частота осцилляций сигналов «Биоскопа» (F) и значение полной мощности спектрального распределения совокупности ВВ-интервалов (FFT_ВВ). В зависимости от характера психоэмоционального отношения (положительного или негативного) к предметам испытуемые были разбиты на 2 группы. Достоверность отличия рассчитанных показателей в различных экспериментальных группах в случаях обычного урока или экзамена оценивалась с использованием критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

5.2 Результаты проведенных экспериментов

Результаты анализа проведенного исследования обобщены в таблице 5.2_1 и для наглядности представлены на рисунке 5.2_1.

Таблица 5.2_1

Значения средней частоты и полной мощности последовательных ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» у студентов

ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ОТНОШЕНИЕ К ПРЕДМЕТАМ	F	FFT_BB
До уроков	35.9±5.1	0.5E-4±0.2E-4
До экзаменов	24.7±2.1	2.7E-4±0.6E-4
После уроков	29.4±7,0	1.2E-4±0.8E-4
После экзаменов	25.6±2.5	5.7E-4±1.6E-4
НЕГАТИВНОЕ ОТНОШЕНИЕ К ПРЕДМЕТАМ	F	FFT_BB
До уроков	24.1±4.3	1.2E-4±0.2E-4
До экзаменов	13,4±2,9	5.7E-4±1.3E-4
После уроков	31.6±6,5	1.0E-4±0.2E-4
После экзаменов	21.7±3.8	6.0E-4±2.2E-4

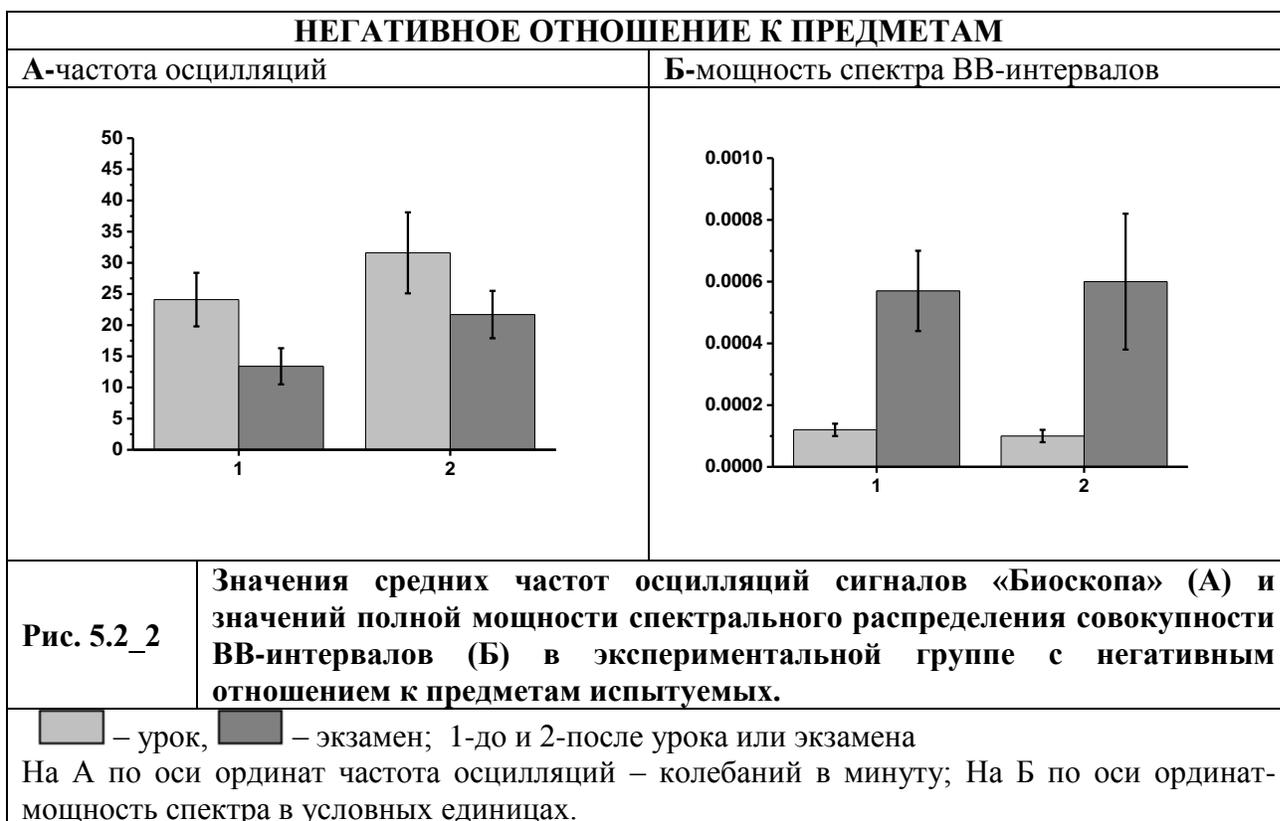
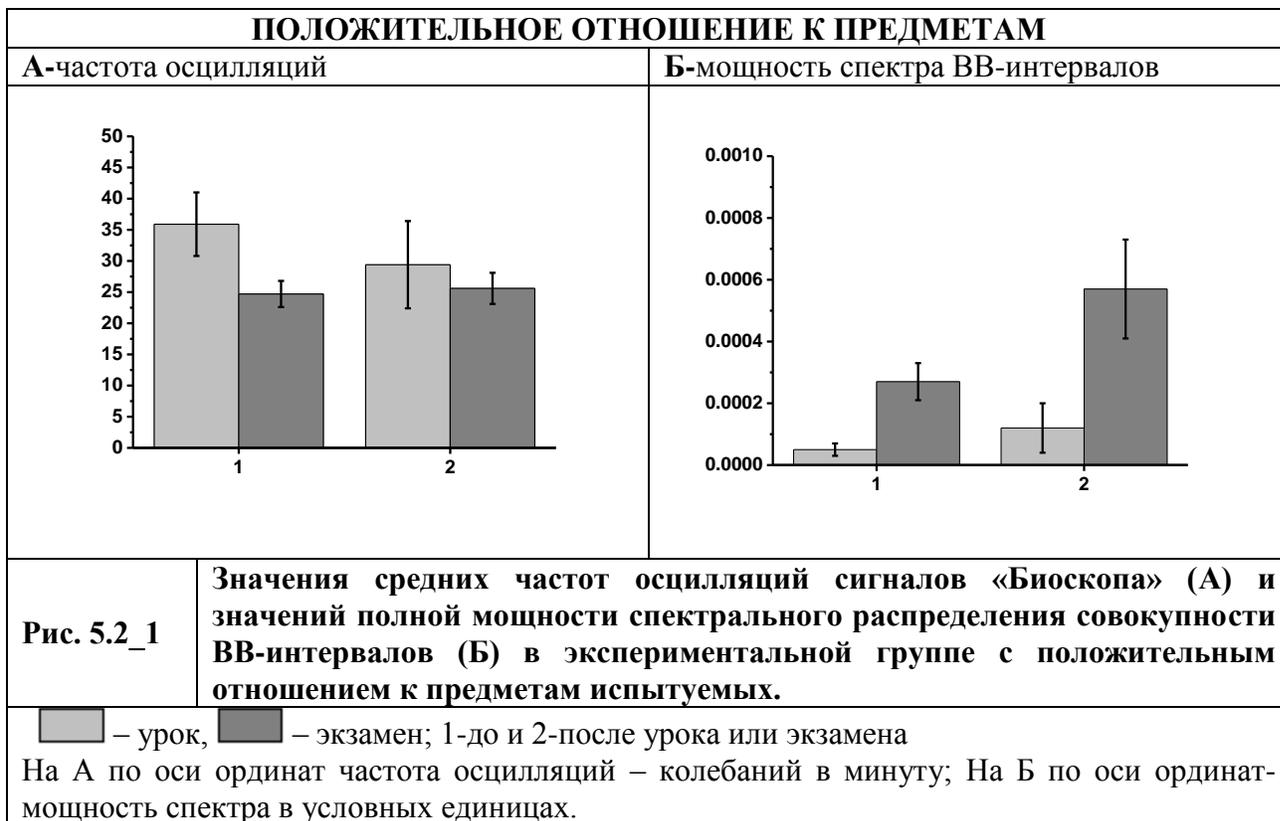
Примечание:

F - средняя частота осцилляций сигналов «Биоскопа»

FFT_BB - значение полной мощности спектрального распределения совокупности ВВ-интервалов

Согласно представленным данным при положительном отношении к предмету частота сигналов «Биоскопа» до обычного урока составляет 35.9±5.1 кол/мин. При этом в случае экзамена наблюдаются осцилляции с 1.5 раза более низкими частотами. После завершения урока или экзамена наблюдается тенденция к сближению значений осцилляционных сигналов «Биоскопа» в области частот 25-29 кол/мин (рис. 5.2_1 А).

При негативном отношении к предмету до обычного урока частота сигналов «Биоскопа» составляет 24.1±4.3 кол/мин. В случае экзамена наблюдаются осцилляции с 1.8 раза более низкими частотами. А после завершения, как урока, так и экзамена наблюдается достоверное увеличение осцилляционных сигналов в 1.3-1.8 раз (рис. 5.2_2 А).

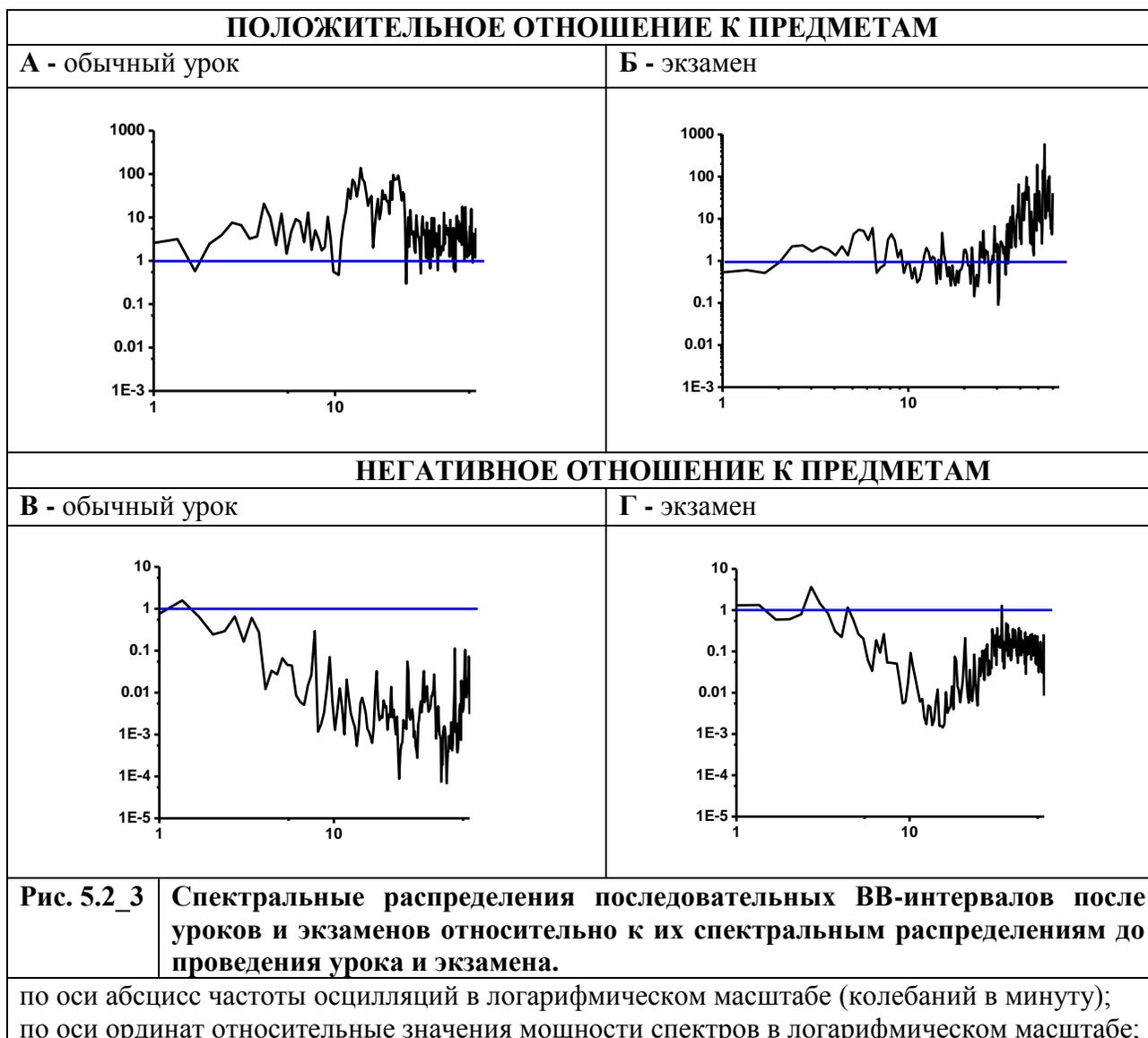


Независимо от психоэмоционального отношения к предметам более выраженные отличия наблюдаются в значениях полной мощности спектрального распределения последовательных ВВ-интервалов в случаях обычного урока и экзамена. При положительном отношении к предметам до экзамена значение мощности спектра в пять раз превышает таковую до урока (рис. 5.2_1 Б). При отрицательном отношении к предметам аналогичное превышения оказывается трехкратным. После завершения уроков или экзаменов в случае положительного отношения к предметам наблюдается тенденция к увеличению значений спектральной мощности. В случае отрицательного отношения значения мощности спектра не меняются (рис. 5.2_2 Б).

Можно указать также на то, что при положительном отношении к предметам, значения частот осцилляции сигналов «Биоскопа» до урока или экзамена оказываются в 1.5-1.8 раза выше, чем в случае негативного отношения. Для значений спектральной мощности последовательных ВВ-интервалов картина обратная.

Отметим также существенную разницу в характере изменения спектрального распределения ВВ-интервалов после экзамена или обычного урока в зависимости от положительного или негативного отношения испытуемых к предмету (рис. 5.2_3).

В случае положительного отношения к предмету практически на всем частотном интервале, как в случае обычного урока, так и экзамена имеет место многократное (5-10) раз превышение мощности спектра сигналов Биоскопа после урока или экзамена над таковыми до начала урока или экзамена. В случае негативного отношения к предметам наблюдается обратная картина. При этом после завершения урока или экзамена мощность спектра ВВ-интервалов уменьшается на несколько порядков.



ГЛАВА 6

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ НА ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ И ИНТЕГРАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА

6.1 Материалы и методы исследований

Исследования проведены на 13-и студентках в возрасте от 20 до 24 лет. Осуществлялась одновременная 3-х минутная регистрация электрокардиографических (ЭКГ) сигналов и сигналов «Биоскопа» до и после 5-и минутной физической нагрузки. Для оказания физической нагрузки использовалась беговая дорожка. Уровень физической нагрузки соответствовал бегу с энергетической затратой около 31 ккал.

Регистрация сигналов ЭКГ осуществлялась от основного отведения (правая-левая руки), сигналы «Биоскопа» регистрировали на расстоянии 1 см от ладони левой руки. Вместе с тем до проведения эксперимента методом тестирования по опроснику [TEST-2015] оценивался темперамент участниц исследования.

При анализе сигналов ЭКГ рассчитывались временные межпиковые RR кардиоинтервалы и сообразно методологии, предложенной Баевским, оценивалась их вариабельность [Баевский и др., 1984; Баевский и др., 1993; Баевский и др., 2002]. При этом характер изменения функционального состояния студенток до и после физической нагрузки оценивали по значениям следующих статистических показателей ЭКГ: частота пульса (F_{RR}), полная мощность спектрального распределения RR интервалов (FFT_{RR}), индекс вегетативного равновесия (IVR); вегетативный показатель ритма (VPR); индекс напряженности регуляторных систем (IN) и показатель адекватности процессов регуляции (PAPR).

Как уже отмечалось во второй главе, методология анализа сигналов «Биоскопа» аналогична методологии, которая была предложена Баевским для анализа межпиковых RR интервалов ЭКГ сигналов [Баевский и др., 1984, Михайлов, 2000; Баевский и др., 2002]. По

существо, при анализе сигналов «Биоскопа» согласно использованной методологии RR интервалы ЭКГ заменяются на ВВ-интервалы сигналов «Биоскопа». Поэтому при оценке характера влияния физической нагрузки на сигналы ЭКГ и сигналы «Биоскопа» можно проводить попарное сравнение характера изменения следующих показателей: частоты пульса (F_RR) и частоты осцилляций сигналов «Биоскопа» (F_BB); полной мощности спектрального распределения RR интервалов (FFT_RR) и спектральной мощности последовательных ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» (FFT_BB); а для ЭКГ показателей IVR (индекс вегетативного равновесия), VPR (вегетативный показатель ритма), IN (индекс напряженности регуляторных систем) и PPR (показатель адекватности процессов регуляции со вторичными показателями интегративных показателей А, В, С и Е, соответственно).

Поэтому для удобства изложения материала в данной главе нумерация статистических показателей для ЭКГ и сигналов «Биоскопа» будет изменена и примет следующий вид (таб. 6.1_1).

Таблица 6.1_1

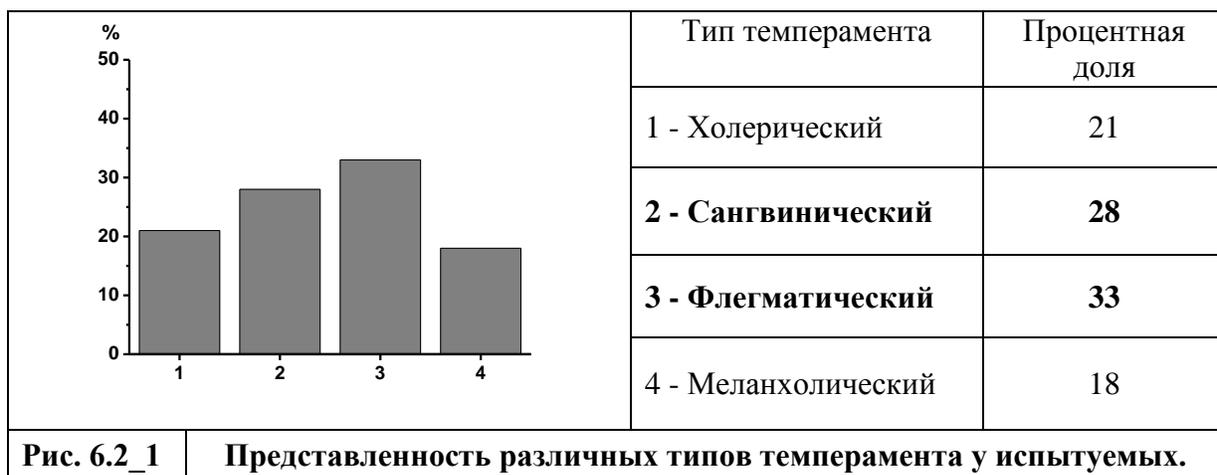
Новая нумерация статистических показателей для ЭКГ и сигналов «Биоскопа»

Номер показателя	Показатели ЭКГ	Интегративные показатели сигналов «Биоскопа»
1	F_RR Частота пульса	F_BB Частота осцилляций
2	FFT_RR Полная мощность спектрального распределения-RR интервалов	FFT_BB Полная мощность спектрального распределения ВВ- интервалов
3	IVR Индекс вегетативного равновесия	А
4	VPR Вегетативный показатель ритма	В
5	IN Индекс напряженности	С
6	PAPR Адекватность процессов регуляции	Е

Интерпретацию интегративных статистических показателей смотри в списке основных сокращений (стр. 4).

6.2 Результаты проведенных экспериментов

Как видно из рис. 6.2_1, проведенный тестовый опрос показал, что у участниц эксперимента доминирующим является флегматический (33%) и сангвинический (28%) типы темпераментов.



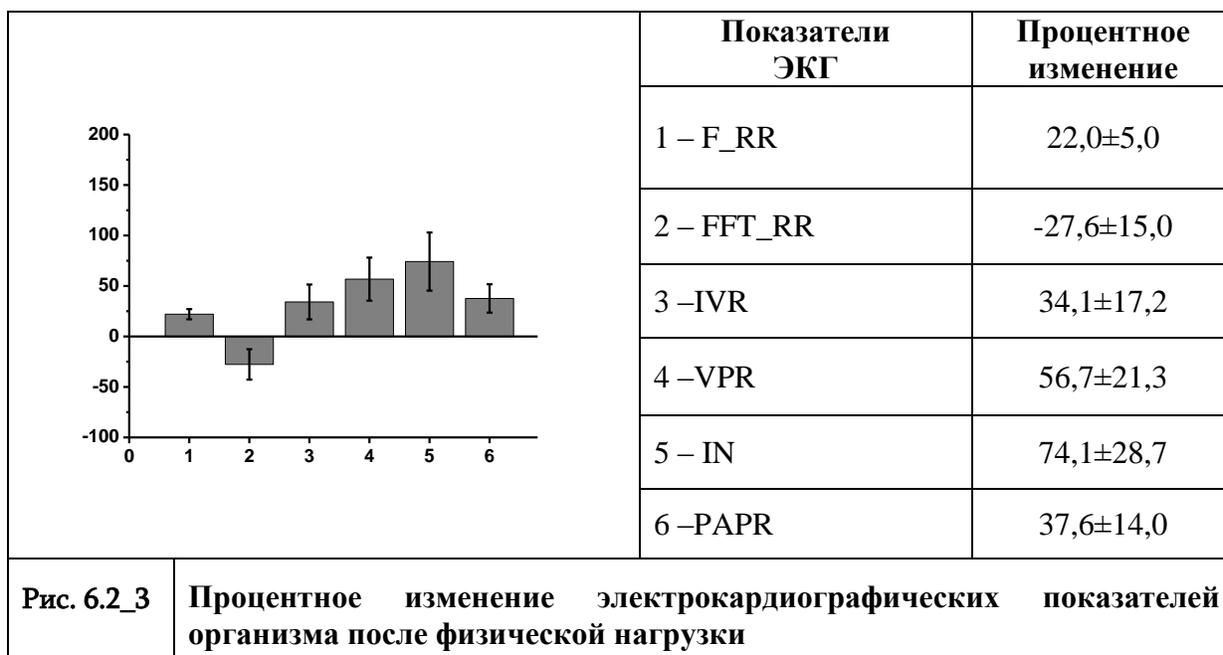
В таблице 6.2_2 представлены значения выбранных нами электрокардиографических и интегративных показателей организма человека до физической нагрузки.

Таблица 6.2_2

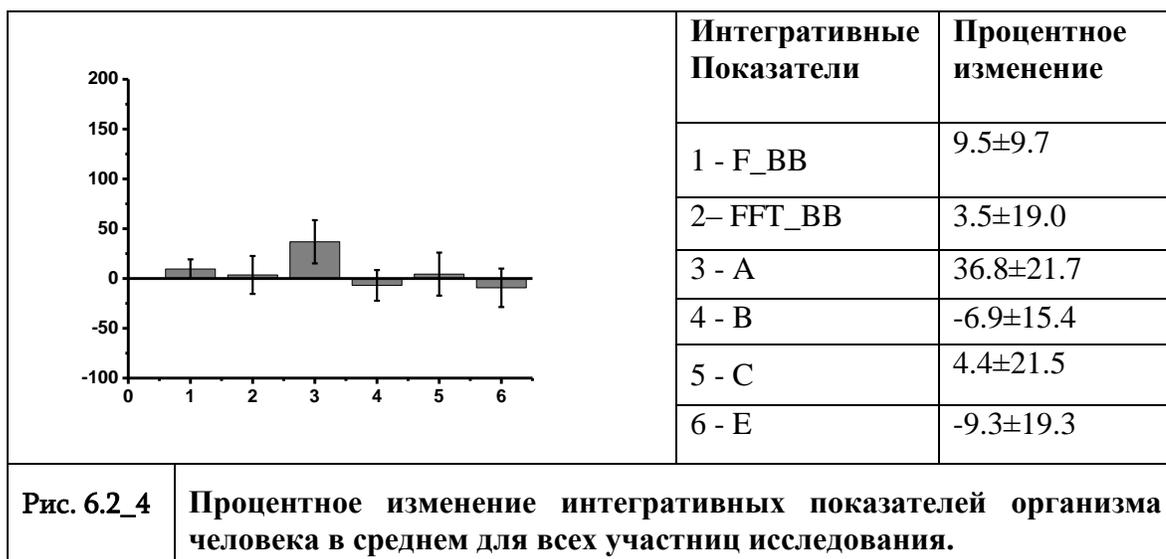
Электрокардиографические и интегративные показатели организма человека до физической нагрузки

	ПЕРВИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ		ВТОРИЧНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ			
	1	2	3	4	5	6
ЭКГ показатели	78±3	1879±302	305±39	5,0±0,5	206±32	101±10
Интегративные показатели	33±4	9E-04±2E-04	271 ±56	3148±728	21018±4182	1317±287
Интерпретацию показателей 1- 6 смотри в таблице 6.1_1						

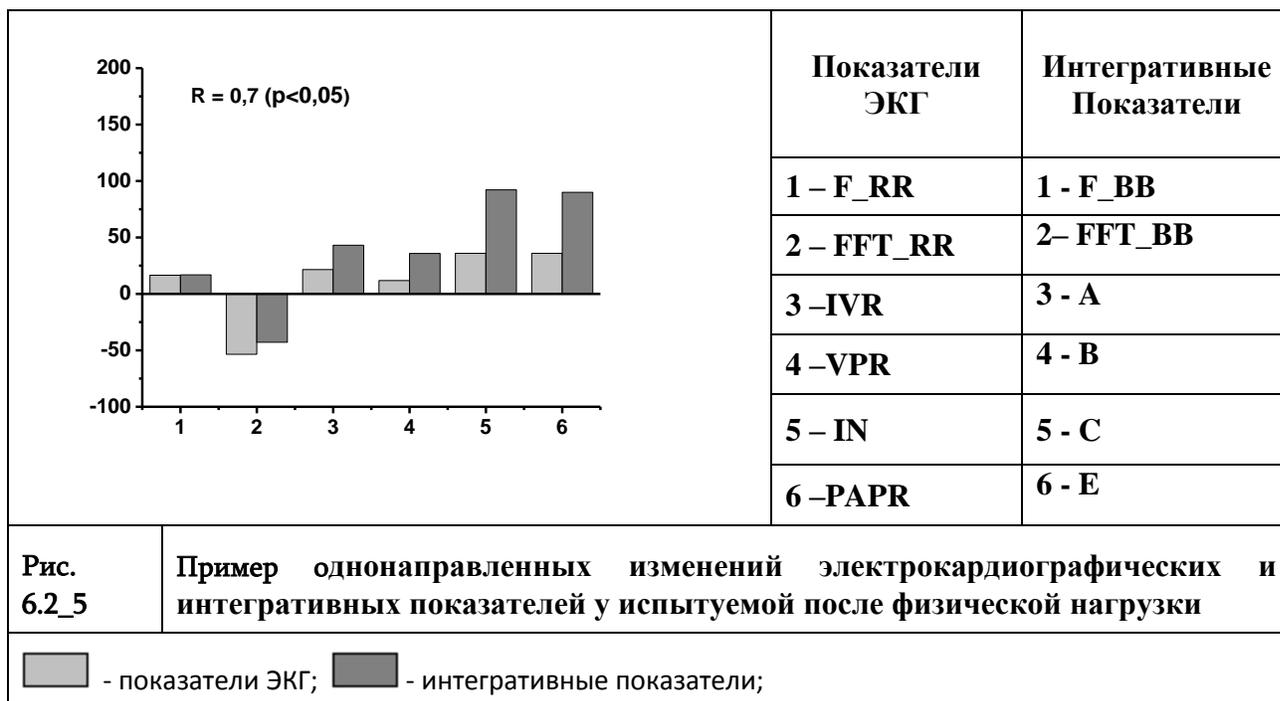
Процентные изменения кардиографических показателей для всех участниц исследования после физической нагрузки представлены на рис. 6.2_3. Имеет место достоверное уменьшение полной мощности спектра RR интервалов и выраженное увеличение значений всех остальных показателей.

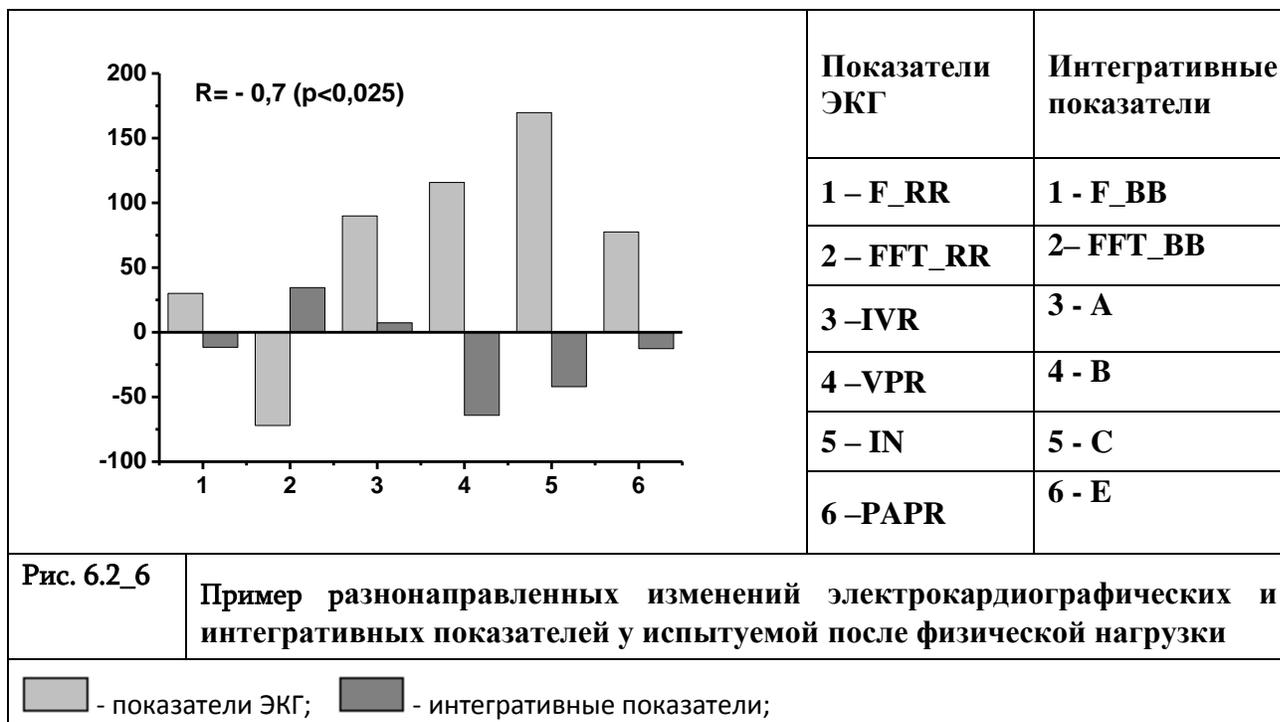


Соответствующие расчеты для сигналов «Биоскопа» показали, что в среднем для всех испытуемых статистически достоверным является изменение только для показателя А (рис. 6.2_4).



Более детальный статистический анализ полученных данных с учетом индивидуального характера относительной направленности изменения показал, что всех участниц экспериментов можно разделить на 2 подгруппы. Одну подгруппу с однонаправленным изменением электрокардиографических и интегративных показателей у испытуемых и другую - с разнонаправленным изменением электрокардиографических и интегративных показателей. Типичные примеры изменений электрокардиографических и интегративных показателей у представительниц обеих подгрупп показаны на рисунках 6.2_5 и 6.2_6. Укажем также на то, что в выделенных подгруппах коррелированность однонаправленных и разнонаправленных изменений электрокардиографических и интегративных показателей составляет $R = 0.7$ ($p < 0.05$) и $R = -0.7$ ($p < 0.025$), соответственно.

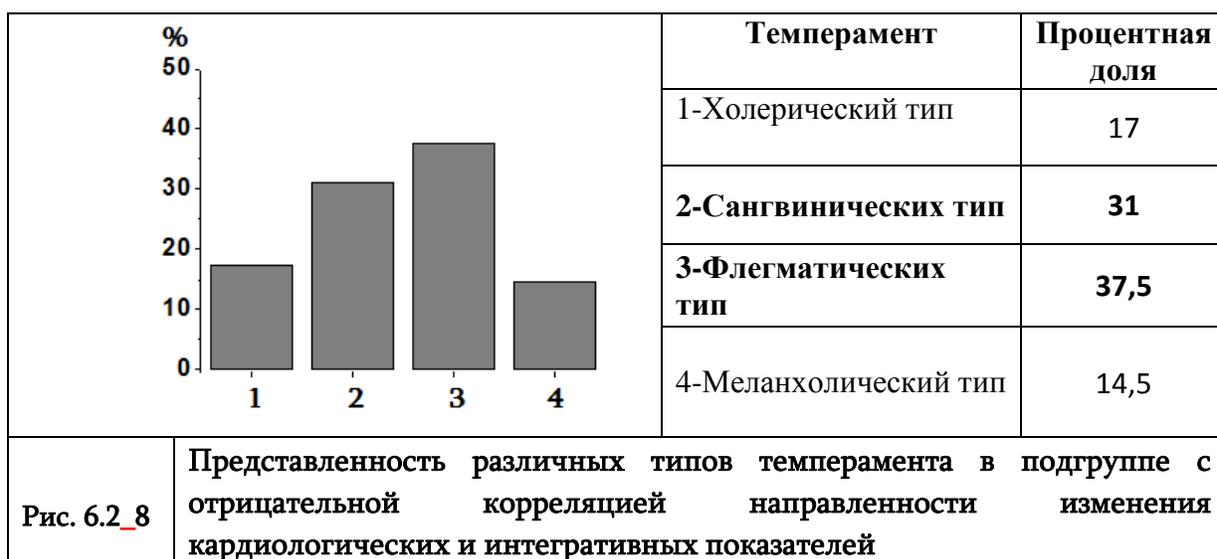
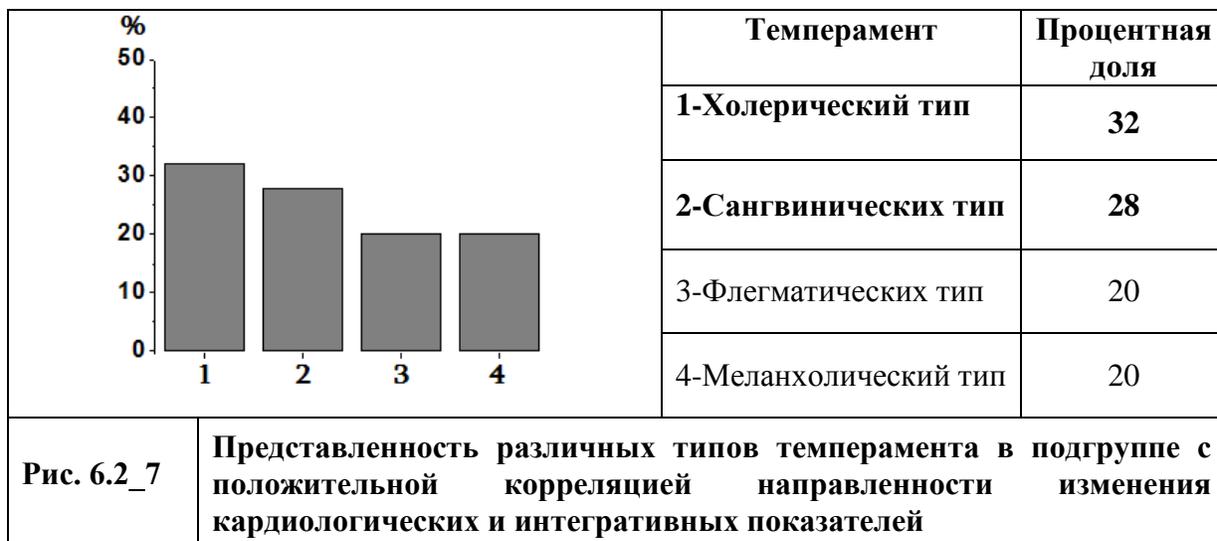




Полученные результаты объясняют статистическую недостоверность изменений интегративных показателей сигналов «Биоскопа», рассчитанных по всей группе испытуемых и приводят к необходимости проведения дополнительного статистического анализа отдельно для подгрупп с положительным и отрицательным коэффициентами корреляции в направленности изменений электрокардиографических и интегративных показателей.

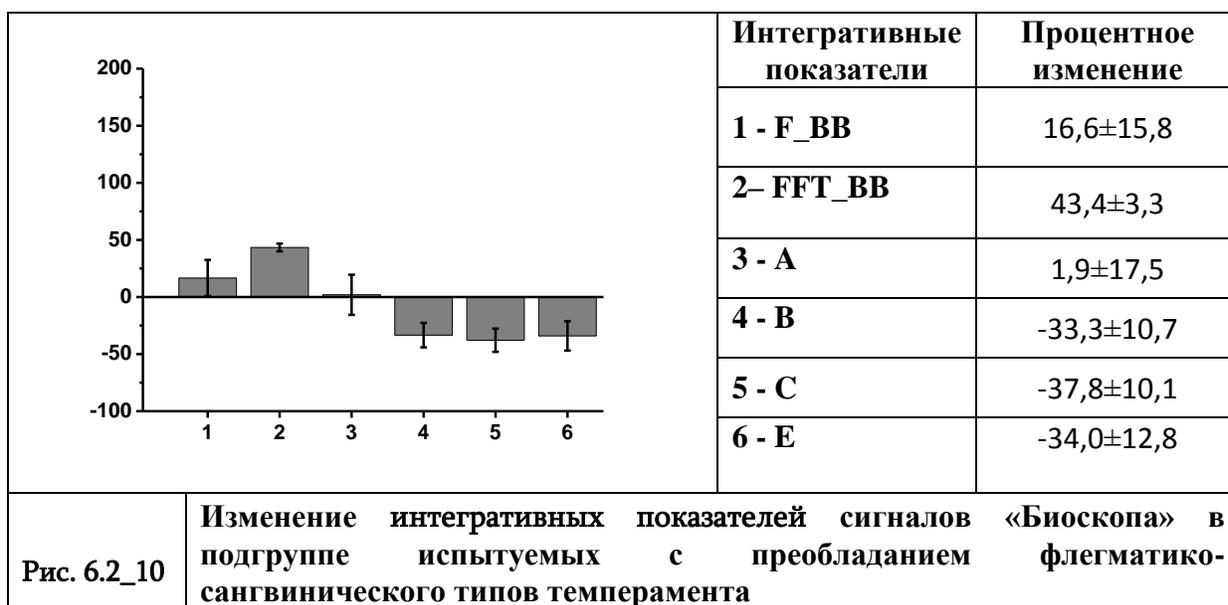
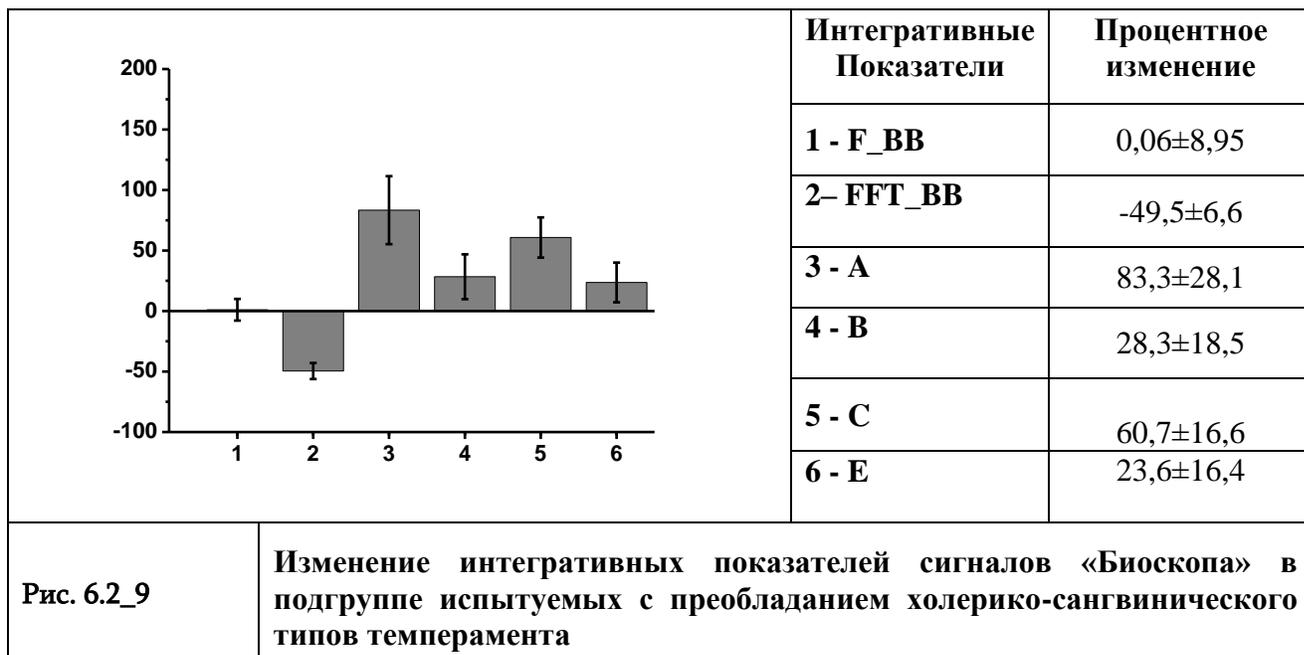
Перерасчет представленности различных типов темперамента в подгруппе с положительной корреляцией в направленности изменений электрокардиографических и интегративных показателей показал, что у испытуемых в этой подгруппе преобладает холерико-сангвинический типы темперамента (рис. 6.2_7).

Вместе с тем оказалось, что в подгруппе с отрицательной корреляцией в направленности изменения электрокардиографических и интегративных показателей у испытуемых преобладает флегматико-сангвинический типы темперамента (рис. 6.2_8).



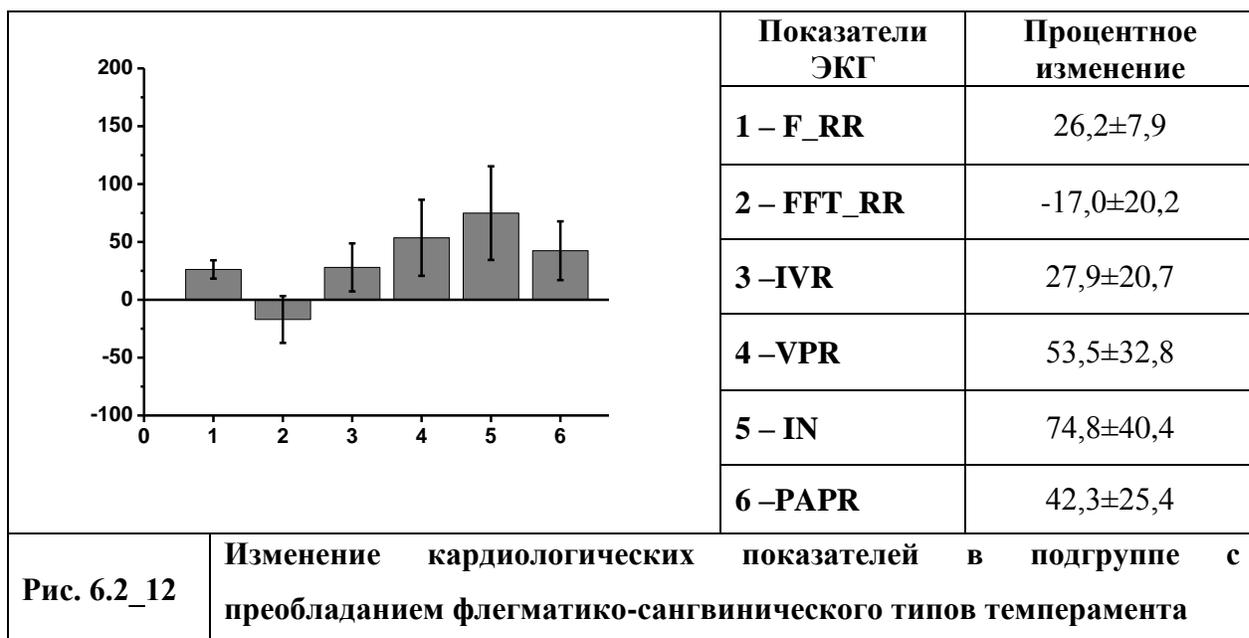
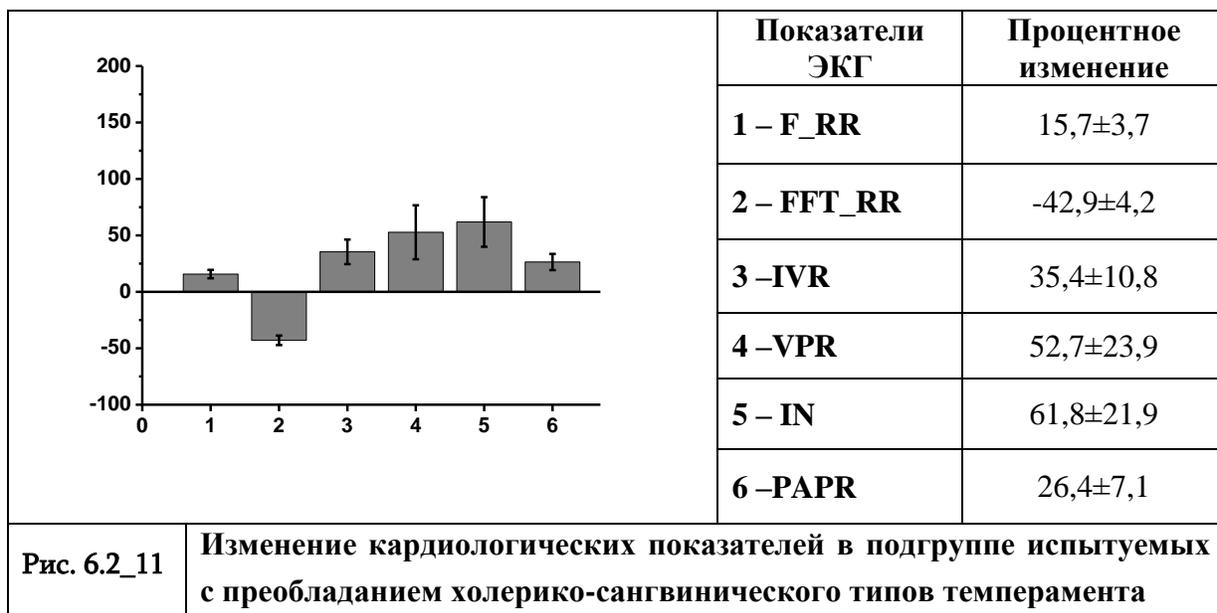
Соответствующий перерасчет интегративных показателей сигналов «Биоскопа» выявил их статистически достоверные изменения в выделенными подгруппами студенток после физической нагрузки. При этом в подгруппе с преобладанием холерико-сангвинического типов темперамента после физической нагрузки частота осцилляций не меняется, мощность спектра межпиковых ВВ-интервалов падает, а все вторичные показатели (А, В, С, D) возрастают (рис. 6.2_9). Вместе с тем в подгруппе испытуемых с преобладанием флегматико-сангвинического типов темперамента не меняется частота осцилляций сигналов

«Биоскопа» и значение вторичного показателя А, мощность спектра межпиковых ВВ-интервалов возрастает, а значения показателей В, С, Е уменьшаются (рис. 6.2_10).



Аналогичный перерасчет кардиологических показателей выявил однотипный характер их изменений в подгруппах испытуемых, как с преобладанием холерико-сангвинического,

так и флегматико-сангвинического типов темперамента (рис. 6.2_11 и 6.2_12). Более того, наблюдаемые изменения мало чем отличаются и от характера изменения кардиологических показателей в полной группе студенток (см. рис. 6.2_3).



ГЛАВА 7

ИНТЕГРАТИВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА ЛЮДЕЙ В ПРОЦЕССЕ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ИХ ЗДОРОВЬЯ

7.1 Материалы и методы исследования

Исследование было проведено в Научно-исследовательском институте курортологии и физической медицины РА.

Хотелось бы особую благодарность выразить директору института Бенику Николаевичу Арутюняну, координатору по научно-учебной работе института Секояну Эдуарду Сетовичу, заместителю директора по лечебной работе института Грабскому Мкртичу Артемовичу, руководителю центра физической медицины Хачатрян Карине Карповне и всем сотрудникам института за содействие в процессе выполнения наших исследований.

Из всех пациентов, которым были предписаны физиотерапевтические процедуры была выделена группа из 19 больных (10 женщин и 9 мужчин) с основным диагнозом остеохондроз. Возраст больных варьировал от 35 до 55 лет. Физиотерапевтические процедуры, которые ежедневно принимали все эти больные в течение 10 дней включали: магнитотерапию, сверхвысокочастотную электротерапию, ультразвуковую терапию, лазеротерапию, а также гальванизацию, лекарственный электрофорез, воздействия импульсными токами и др.

В процессе исследований в течение 10 дней до первой физиотерапевтической процедуры у всех больных проводилась 3-х минутная регистрация сигналов «Биоскопа» на расстоянии 1 см от левой ладони.

При анализе зарегистрированных данных определялись последовательные межпиковые временные интервалы осцилляционных сигналов «Биоскопа». Рассчитывались средние частоты осцилляций сигналов «Биоскопа» и коэффициентов вариации совокупности

ВВ-интервалов. Вместе с тем строились спектральные распределения сигналов «Биоскопа» и оценивались значения их полной мощности.

7.2 Результаты проведенных экспериментов

В таблице 7.2_1 представлены средние значения интегративных показателей организма женщин и мужчин до начала приема физиотерапевтических процедур.

Таблица 7.2_1

Средние значений некоторых интегративных показателей больных в первый день до начала приема физиотерапевтических процедур

	F	CV%	FFT
Женщины	93.7±8.1	76.3±5.5	0.040±0.003
Мужчины	79.2±5.4	68.1±5.7	0.054±0.008

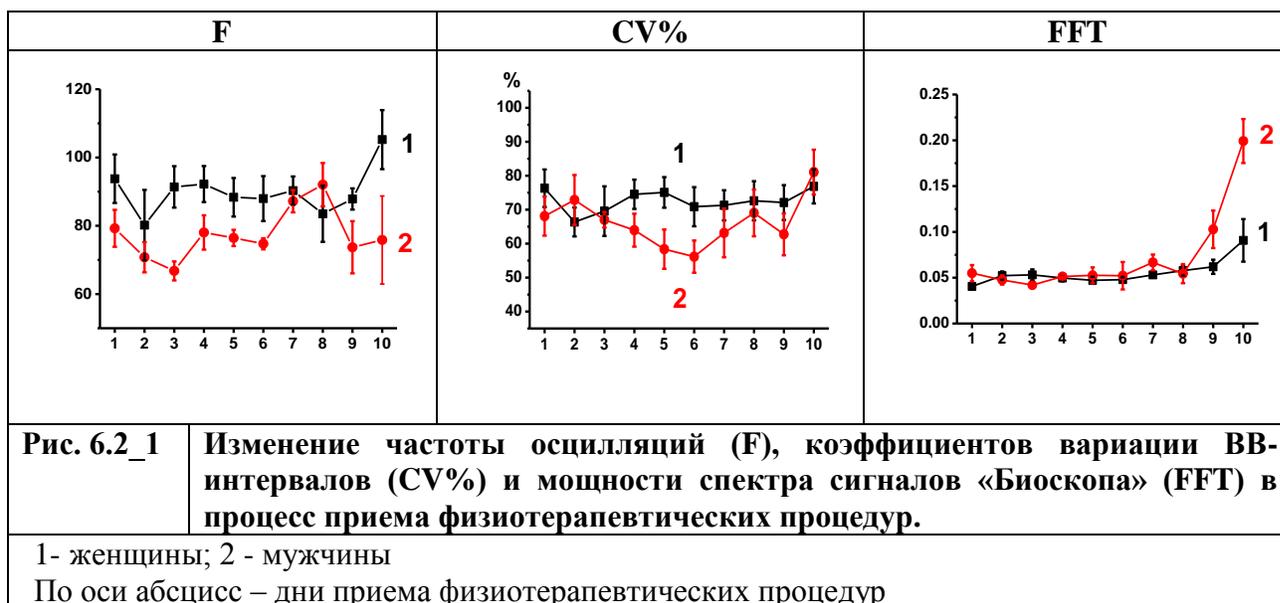
Примечание: обозначения в списке основных сокращений (стр. 4).

Как видно из приведенных данных, до начала лечения значения частоты осцилляций сигналов «Биоскопа» и коэффициентов вариации совокупности ВВ-интервалов указанных показателей для мужчин и женщин статистически не отличаются. Вместе с тем у мужчин значение полной мощности спектра сигналов «Биоскопа» несколько превышает таковое для женщин.

По рисунку 6.2_1 можно судить о характере изменения рассчитанных показателей в процессе лечения. Обращает внимание тенденция к уменьшению частоты осцилляций зарегистрированных сигналов на второй день для женщин и третий - для мужчин. В последующем их значения возвращаются к контрольным значениям. Максимальные значения для частоты осцилляций сигналов «Биоскопа» достигаются у мужчин на 8-й день, а у женщин на 10-й день лечения. Согласно приведенному рисунку через сутки после начала приема физиотерапевтических процедур у женщин наблюдается тенденция к уменьшению, а у мужчин к увеличению значения коэффициента вариации межпиковых ВВ-интервалов. На 5 и

6 дни у женщин значения коэффициентов вариации достоверно превышают таковые у мужчин. К концу лечения у мужчин наблюдается тенденция к росту variability межпиковых ВВ-интервалов по сравнению с начальными показателями значений.

Отметим также, что у мужчин и женщин до 9-го дня мощность спектрального распределения сигналов «Биоскопа» сохраняется примерно на одинаковом уровне. На 9-й день лечения их значения достоверно превышают контрольные значения как для женщин, так и для мужчин.



На 10-й день лечения мощность спектрального распределения сигналов «Биоскопа» по сравнению с контролем у женщин увеличивается в 2, а у мужчин почти в 4 раза. Более наглядно характер изменения спектрального распределения сигналов «Биоскопа» после 10-и дневных физиотерапевтических процедур виден на рисунке 6.2_2. Как у мужчин, так и у женщин на всем спектральном участке 1-100 кол/мин наблюдается значительное увеличение мощности спектра сигналов «Биоскопа».

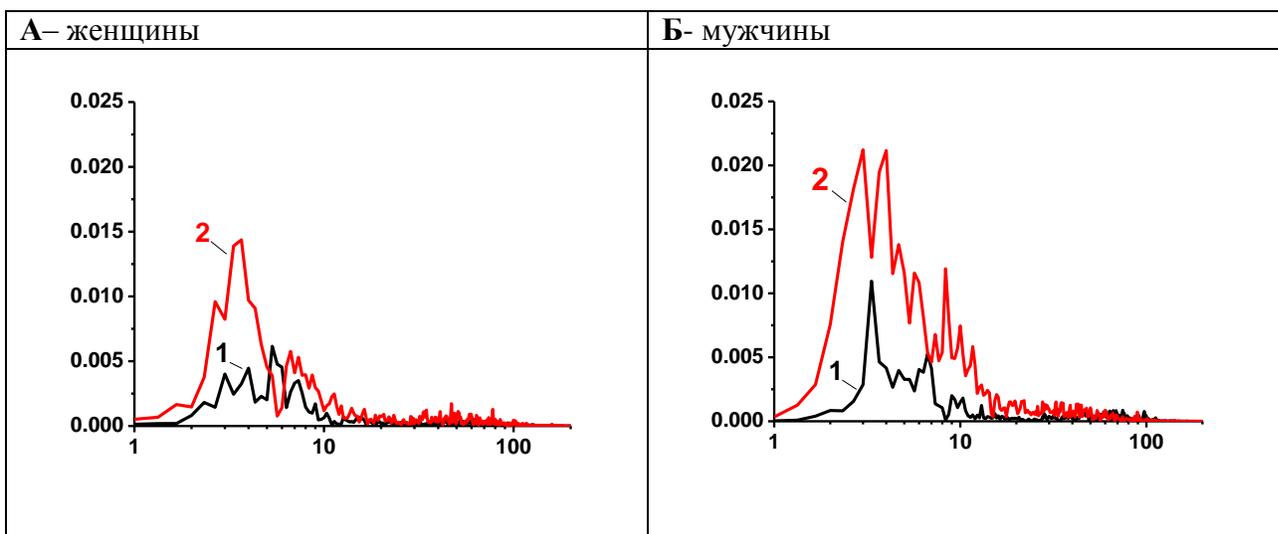


Рис. 6.2_2 **Спектральные распределения сигналов «Биоскопа» пациентов до (1) и по окончании (2) физиотерапевтических процедур.**

А – женщины; Б - мужчины

По оси абсцисс частоты осцилляций в логарифмическом масштабе в кол/мин; по оси ординат мощность спектра в условных единицах.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ранее проведенные исследования привели к разработке аппаратного комплекса «Биоскоп» [Draayer et al., 2007]. С его использованием были получены данные, которые указывают на способность биологических систем оказывать особые дистанционные воздействия на объекты окружающей среды.

Конструктивно «Биоскоп» включает источник лазерного излучения, фотоприемник и датчик - стеклянную пластину, покрытую непрозрачным материалом. [Саркисян и др., 2002; Sargsyan, et al., 2003; Draayer et al., 2007; Саркисян и др., 2012]. Регистрируется интенсивность света, рассеянного от стеклянной пластины и покрывающего ее непрозрачного материала.

Простота конструкции аппаратуры привела к пониманию механизма ее работы и выявлению физических процессов, лежащих в основе наблюдаемых феноменов. Анализ многочисленных экспериментальных данных, полученных с использованием аппаратного комплекса «Биоскоп» и теоретической анализ основных положений современной физики [Саркисян, 2008] привели к заключению, что, как внутри, так и вокруг любой макроскопической системы формируется своеобразное поле – аура, существование которой не учитывается в рамках современных научно-методологических представлений. Аура глазом не видна, она имеет квантовую природу и обычными приборами зафиксировать ее невозможно [Саркисян и др., 2015]. Однако, о ее существовании можно судить по показаниям аппаратного комплекса «Биоскоп». Было показано, что у биологической системы выраженность ауры значительно выше, чем у неживых объектов [Sargsyan et al., 2014]. Проведенные исследования показали также, что степень выраженности ауры макроскопической системы определяется исключительно показателями ее целостного (интегративного) состояния [Ландау и др., 1963; Вижье, 1982; Саркисян, 2008].

Как известно, состояние целостной системы определенным образом связано с физическими показателями и характеристиками ее подсистем. Это означает, что любое изменение в каком-либо органе организма должно приводить к изменению его целостного состояния и регистрация этих изменений с использованием аппаратного комплекса «Биоскоп» может иметь диагностическую значимость. В настоящее время все общепринятые методы оценки физиологического состояния организма ориентированы на регистрацию физико-химических показателей различных подсистем организма. Предполагается, что обобщенный анализ полученных данных позволит сделать то или иное заключение о состоянии организма в целом. Разработка «Биоскопа» создает предпосылки для другого подхода, когда по изменению интегративного состояния организма можно судить о характере функционирования того или иного органа организма.

Надо отметить, что представленному исследованию предшествовали многочисленные эксперименты, которые выявили высокую чувствительность показателей интегративного состояния организма животных при стрессорных и фармакологических воздействиях на организм [Sargsyan et al., 2010; Нагапетян и др., 2012], ранней диагностики заражения животных паразитами [Саркисов и др., 2010] и изучения особенностей развития куриного эмбриона [Jaghinyan, 2015]. Были также определены нормативные показатели интегративного состояния ряда биологических систем, находящихся на различных уровнях эволюционного развития [Джагинян, 2015].

Полученные результаты создали все предпосылки для расширения медико-биологических областей исследований с использованием аппаратного комплекса «Биоскоп» и оценки чувствительности интегративных показателей к развитию различных функциональных и патологических изменений в организме.

Представленное в диссертации исследование можно разделить на две группы – проведенные на животных и с участием людей.

В экспериментах на животных исследован характер изменения интегративных показателей организма белых крыс в процессе развития беременности и организма белых мышей при формировании рака кожи.

Срок беременности у крыс составляет 20 дней, после заражения раком кожи мыши обычно погибали через 30-35 дней. Была поставлена задача оценить характер изменения интегративного состояния организма крыс к середине и к концу сроков беременности, а также сразу после родов. Была поставлена также задача определить возможность прогнозирования гибели мышей по показателям их интегративного состояния, зарегистрированных в течение первых 10 дней после заражения их раком кожи. Поэтому прежде всего были проведены серии экспериментов по регистрации показателей интегративного состояния интактных животных: в течение 20 дней для крыс и 10 дней в случае мышей.

Было показано, что у интактных крыс относительные к первому дню регистрации значения интегративных показателей на 10-й и 20-й дни проведения исследования по существу не меняются (за исключением значения мощности спектрального распределения сигналов «Биоскопа» и мощности спектрального распределения их ВВ-интервалов). При этом оказалось, что для интактных животных из всех статистических показателей наиболее переменными являются значения мощности спектра ВВ-интервалов (50%) сигналов «Биоскопа».

Совершенно другая картина наблюдается для беременных животных. К концу первой половины беременности у животных имеет место выраженное изменение практически всех статистических показателей. Наиболее резкое увеличение (в 3 раза) имеет место в значениях мощности спектра ВВ-интервалов. К концу второй половины беременности и через день после родов наблюдается тенденция по возвращению статистических показателей к контрольным значениям. Как и в случае интактных животных у беременных крыс наиболее выраженными является переменность мощности спектра ВВ-интервалов. Более того,

интересным оказался факт полного совпадения коэффициентов вариаций всех рассчитанных статистических показателей для интактных и оплодотворенных крыс.

К концу первой половины беременности характер спектрального распределения сигналов «Биоскопа» начинает меняться и наиболее выраженные изменения наблюдаются сразу после родов. Что касается спектрального распределения последовательных ВВ-интервалов в различные сроки беременности, то значительное изменение его характера имеет место также к концу первой половины беременности. Однако, к концу второй половины беременности и после родов характер его спектрального распределения возвращается к контрольному виду.

Переходя к обсуждению результатов, полученных в экспериментах с заражением мышей раком кожи, отметим, что после заражения погибали не все животные. Поэтому кроме группы интактных мышей были также выделены группы выживших и погибших животных.

Оказалось, что, как и в случае с интактными крысами, из всех статистических показателей наиболее переменными оказались значения мощности спектра ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа».

Проведенный анализ показал, что, как у выживших, так и погибших мышей значения почти всех статистических показателей достоверно отличаются от таковых для интактной группы животных. При этом направленность изменения значения показателей для выживших и погибших мышей оказывается диаметрально противоположной по отношению к контрольным показателям. Более того, оказалось, что у выживших мышей в первые 10 дней после заражения коэффициенты вариации всех интегративных показателей статистически не отличаются от таковых для интактной группы животных. И это при том, что у погибших мышей значения коэффициентов вариации многих статистических показателей в 1.5-2 раза превышают таковые для интактных животных.

К весьма интересным результатам привел анализ спектральных распределений сигналов «Биоскопа» для различных групп животных. Оказалось, что в низкочастотной области спектра имеет место выраженное отличие в характере спектрального распределения для интактных, выживших и погибших животных. Еще более наглядно это видно в спектральном распределении последовательных ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа».

Более того, оказалось, что уже через день после заражения раком кожи у погибших мышей в спектральном распределении ВВ-интервалов формируются выраженные пики, который сохраняются до гибели мышей. Важно, что у мышей, которые были также заражены, но не погибли, подобные пики практически не формируются.

Представленные выше результаты демонстрируют и чувствительность, и высокую избирательность сигналов «Биоскопа» к процессам развития беременности и формирования рака. Последующие исследования в перспективе могут привести к новым неинвазивным методам контроля характера протекания беременности у женщин и раннего прогнозирования начала формирования онкологических новообразований у людей.

В цикле всех исследований с участием людей регистрация интегративного состояния их организма проводилась в течение 3-х минут в области ладони левой руки.

В одной из серий экспериментов исследовалась чувствительность интегративных показателей организма студентов и студенток при изменении их функционального состояния под влиянием акустического воздействия и физической нагрузки.

Проведенный анализ выявил значительную разницу в характере их реакций на оказываемые физические воздействия в зависимости от пола испытуемого. Так, у мужчин независимо от модальности внешнего физического воздействия наблюдаются достоверные изменения в значениях многих интегративных статистических показателей. У женщин достоверные изменения в значениях интегративных показателей формируются только после физической нагрузки. Как после акустического воздействия, так и физической нагрузки в области частот более 100 кол/мин у мужчин и женщин наблюдается противоположная

направленность в изменениях мощности спектров сигналов «Биоскопа» по сравнению с контрольными распределениями. У студенток и студентов противоположная направленность в изменении мощности спектра последовательных межпиковых ВВ-интервалов в области частот 1-3 кол/мин имеет место после физической нагрузки. При этом, если у студентов она примерно раза в 2 падает, то у студенток картина обратная.

Для оценки возможной связи темперамента людей и интегративных показателей состояния их организма все испытуемые сообразно результатам тестирования были разделены на группы по доминантному признаку известных 4-х типов темперамента. В группе мужчин доминировали холерический, сангвинический и флегматичный типы темпераментов. В группе женщин - сангвинический и флегматичный. Меланхолический тип темперамента в исследованных группах мужчин и женщин отсутствовал.

Расчеты показали, что в норме независимо от пола испытуемых у флегматиков частота сигналов «Биоскопа» выше, чем у сангвиников. Оказалось, что у мужчин-сангвиников направленность изменения значений интегративных статистических показателей после акустического воздействия и физической нагрузки противоположная, а у мужчин-флегматиков в обоих случаях направленность изменений одинакова. У женщин-сангвиников также наблюдается тенденция к разной направленности изменения значений интегративных показателей после акустического воздействия и физической нагрузки. Однако, направленность их изменения противоположна той, которая имеет место для мужчин. У женщин-флегматиков оказываемые внешние воздействия не влияют на показатели их интегративного состояния в норме.

Проведенный анализ выявил существенное отличие в спектральном распределении сигналов «Биоскопа» в области частот выше 100 кол/мин для женщин-сангвиников и женщин-флегматиков по сравнению с нормой после внешних физических воздействий. У женщин-сангвиников по сравнению с контролем наблюдается стократное уменьшение мощности спектра, у женщин-флегматиков картина обратная и мощность спектра резко возрастает.

Укажем также на выраженную разницу в спектральном распределении межпиковых ВВ-интервалов сигналов «Биоскопа» в зависимости от доминирующего типа темперамента испытуемых. Так, уже в норме у сангвиников, как мужчин, так и женщин, в области частот до 10 кол/мин имеет место, значительное (в 2-3 раза) превышение мощности спектра по сравнению со мощностью соответствующего спектрального распределения для флегматиков.

Проведенный цикл исследований выявил высокую чувствительность сигналов «Биоскопа» к изменению физиологического состояния человека после воздействия на него различных внешних физических факторов. Показана явная зависимость регистрируемых показателей от пола и модальности физического воздействия на организм человека. Выявленное отличие в характере изменения интегративных показателей организма под влиянием внешних физических факторов в зависимости от темперамента человека интересна в общенаучном плане и, возможно, может стать полезной и на практике.

Другой задачей исследований являлось выявление возможности использования аппаратного комплекса «Биоскоп» для объективной оценки психоэмоционального состояния человека.

Исследовались интегративные показатели у студенток до и после обычных уроков во время учебного семестра. Аналогичная регистрация проводилась также и во время экзаменационной сессии - до и после сдачи экзамена. Согласно проведенному опросу студентки были разделены на 2 группы – в соответствии с положительным или негативным отношением к предметам.

Проведенный анализ показал, что независимо от характера психоэмоционального отношения к предмету частота осцилляций сигналов аппаратуры до урока в 1.5-2 раза выше, чем до экзамена. Вместе с тем при положительном отношении к предмету наблюдаемые частоты осцилляций примерно в 2 раза выше, чем в случае негативного отношения к ним.

После завершения урока или экзамена наблюдается тенденция к сближению соответствующих частот осцилляций, а в группе с негативным отношением к предмету и некоторое увеличение их значений.

Отметим также, что согласно проведенному анализу на всех этапах регистрации значения полной мощности последовательных ВВ-интервалов в случае экзамена оказываются в несколько раз выше, чем в случае обычного урока. Более того, сам вид относительных к контролю спектральных распределений ВВ-интервалов однозначно «говорит» о характере психоэмоционального отношения студенток к предметам – в случае положительного отношения для частот выше 3-4 кол/мин мощность спектра на несколько порядков превышает таковую в случае негативного отношения к предметам.

Полученные данные позволяют предположить, что значение частоты осцилляций сигналов Биоскопа связано со степенью психоэмоциональной напряженности человека. Чем выше напряженность, тем ниже частота. И наоборот - у людей в расслабленном, спокойном состоянии формируются колебания с высокими значениями частоты. И тут нелишне напомнить указанный ранее факт, что у людей с доминирующим флегматическим типом темперамента частота осцилляций регистрируемых сигналов выше, чем у представителей с другим типом темперамента.

Приведенные данные указывают на возможность использования аппаратного комплекса «Биоскоп» для оценки уровня психоэмоциональной напряженности студенток. Это может способствовать их внутренней мобилизации во время экзаменационной сессии и более успешной сдачи экзаменов.

Разработка аппаратуры, использование которой может в перспективе привести к формированию нового методологического подхода, делает важным проведение исследования, в которой она будет использоваться в сочетании с хорошо известным в настоящее время другим прибором. В настоящей диссертации такие работы проведены и связаны со сравнительной оценкой влияния физической нагрузки на

электрокардиографические (ЭКГ) и интегративные показатели организма студенток с учетом их принадлежности тому или иному доминантному типу темперамента.

Выбор ЭКГ показателей в качестве тестирующих был определен двумя обстоятельствами. Первое – в настоящее время кардиограф является наиболее распространенным прибором, который может использоваться не только для определения состояния сердечно-сосудистой системы человека, но и для оценки общего функционального состояния организма по Баевскому [Баевский и др. 2002]. И второе – как уже отмечалось, разработанная нами методология анализа сигналов «Биоскопа» аналогична той, которая была предложена Баевским для анализа межпиковых RR интервалов ЭКГ сигналов.

Анализ полученных данных для ЭКГ был ориентирован на оценку влияния физической нагрузки на частоту кардиограммы, значения полной мощности спектра RR-интервалов, индекса вегетативного равновесия, вегетативного показателя ритма, индекса напряженности и показателя адекватности процессов регуляции. Соответственно, в случае данных по интегративному состоянию организма рассчитывались: частота осцилляций сигналов «Биоскопа», полная мощность спектра последовательных ВВ-интервалов, а также вторичные показатели А, В, С и Е.

В случае ЭКГ сигналов расчеты показали, что после физической нагрузки достоверно меняются значения всех показателей. Соответствующие расчеты для сигналов «Биоскопа» показали, что для всех показателей, за исключением показателя «А», после физической нагрузки отсутствуют достоверные изменения в их значениях.

В связи с этим был проведен дополнительный анализ полученных данных с учетом индивидуального характера изменения рассчитываемых показателей после физической нагрузки для каждой участницы исследования. Проведенный анализ привел к интересному результату: оказалось, что у некоторой части испытуемых направленность изменения интегративных показателей в целом такая же, как и в случае показателей ЭКГ, а для оставшейся части студенток направленность изменения значений ЭКГ показателей и значений интегративных показателей оказалась противоположной. Полученные результаты

объясняют статистическую недостоверность изменений интегративных показателей сигналов «Биоскопа», рассчитанных по всей группе испытуемых и потребовали проведение дополнительного перерасчета полученных данных с учетом индивидуальных особенностей, характеризующих физиологическое состояние участниц исследования.

Проведенный перерасчет показал, что в подгруппе с однонаправленным изменением ЭКГ и интегративных показателей у студенток преобладает холерико-сангвинический тип темперамента, а в подгруппе испытуемых с разнонаправленными изменениями ЭКГ и интегративных показателей преобладает флегматико-сангвинический тип темперамента.

Нелишне особо отметить, что для групп студенток с холерико-сангвиническим и флегматико-сангвиническим типами темперамента никакой разницы в характере изменения ЭКГ показателей студенток после физической нагрузки выявлено не было, что собственно говоря, подтверждает известный факт нечувствительность ЭКГ показателей организма к типу темперамента испытуемых.

Таким образом, обобщая вышеизложенное остается констатировать, что согласно полученным данным в плане оценки общего функционального состояния организма человека новый неинвазивный методологический подход имеет ряд преимуществ, связанных с простотой его практического использования и большей информативностью.

Как известно, в настоящее время физиотерапевтические процедуры широко используются для корректировки состояния больных с различными хроническими заболеваниями. Физиотерапевтическая коррекция предполагает использование 10-и дневного воздействия различными внешними физическими факторами на организм человека. В настоящее время отсутствуют простые и надежные аппаратные методы контроля эффективности проведения физиотерапевтических процедур. В связи с этим была поставлена задача провести оценку возможности использования в этих целях аппаратного комплекса «Биоскоп».

На группе пациентов – женщин и мужчин, с основным диагнозом остеохондроз каждый день до начала процедур проводилась оценка их интегративного состояния. Исследование проводилось с самого начала поступления больных на лечение и до окончания 10-и дневного приема всех прописанных физиотерапевтических процедур.

Анализ полученных данных выявил определенную динамику в значениях частоты осцилляционных сигналов «Биоскопа» и коэффициентов вариации межпиковых ВВ-интервалов. Показано, что у мужчин значимые изменения указанных показателей в процессе физиотерапевтической коррекции наступает позже, чем у женщин. Наиболее интересный результат проведенного исследования связан с констатацией резкого увеличения спектральной мощности сигналов «Биоскопа» к концу лечебного процесса по сравнению с таковыми до начала физиотерапевтических процедур. Это имеет место и для женщин и мужчин и может служить критерием эффективности приема физиотерапевтических процедур.

ВЫВОДЫ

1. Показана высокая чувствительность и избирательность интегративных показателей состояния организма к процессам развития беременности и формирования рака у животных. Полученные результаты в перспективе могут привести к разработке нового неинвазивного метода контроля характера протекания беременности у женщин и раннего прогнозирования начала формирования рака у людей.
2. Показана возможность инструментальной оценки изменения функционального состояния целостного организма человека после воздействия на него различных внешних физических факторов. Характер изменений интегративных показателей человека зависит от типа физического воздействия, его пола и доминантного типа темперамента. Показана также чувствительность интегративных показателей организма человека к уровню его психоэмоциональной напряженности.
3. Сочетанное использование электрокардиографических и интегративных методов оценки характера влияния физической нагрузки на состояние организма человека показало, что интегративный подход более информативен, поскольку он чувствителен также и к доминантному типу темперамента испытуемых.
4. Показано, что в процессе физиотерапевтической коррекции у мужчин значимые изменения в значениях интегративных показателей их состояния наступают позже, чем у женщин. Вместе с тем, после завершения цикла лечения, как у мужчин, так и женщин наблюдается резкое увеличение мощности спектра сигналов аппаратного комплекса «Биоскоп», что может служить критерием эффективности физиотерапевтической коррекции здоровья.
5. Главный вывод проведенного исследования заключается в констатации факта целесообразности и эффективности широкого использования новой неинвазивной методологии, связанной с регистрацией интегративных показателей организма, для выявления и оценки характера функциональных и патологических изменений в

организме в различных медико-биологических исследованиях и практического использования полученных результатов в повседневной жизни.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамович С.Г., Куликов А.Г., Долбилкин А.Ю. Общая магнитотерапия при артериальной гипертензии. Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2014, том 13, 50-55.
2. Алейникова Т. В., Мистюкевич И. И. Возможности Холтеровского мониторирования в диагностике заболеваний сердечно-сосудистой системы. Проблемы здоровья и экологии 2014, N 1, 14-20.
3. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. М.: Наука, 1984. С. 221.
4. Баевский Р.М., Кукушкин Ю.А. и др. Способ оценки функционального состояния регуляторных систем организма биологического объекта. Патент Российской Федерации RU2103911, 1993.
5. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). Вестник аритмологии. 2001, N24, 65-87.
6. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. и др. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации). М., 2002, С. 53.
7. Бодров В.А. Информационный стресс. М., 2000, С. 352.
8. Бонецкий А.А., Федоров В.И. Содержание норадреналина и кортикостероидов в крови после стресса. Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. 1992, том 78, N2, 81-86.
9. Вижье Ж-П. Доклад о парадоксе Эйнштейна-Подольского-Розена. В кн.: Проблемы физики: классика и современность. Москва, 1982, С. 328.
10. ВОЗ, 2017 <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/ru/>
11. Гедеванишвили И.Д. Периферическое кровообращение и особенности его регуляции. М.: Медицина, 1967, С. 124.

12. Готлиб Я.Г., Алимов Н.П. О роли средств индивидуальной защиты органа слуха от вредного воздействия производственного шума при специальной оценке условий труда. Безопасность в техносфере. 2015, N2, 40-47.
13. Гринберг Дж. Управление стрессом. СПб.: Питер, 2002, С. 497.
14. Джагинян А.В. Особенности интегративного состояния организмов, находящихся на различных уровнях эволюционного развития. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Ереван, 2015, С. 110.
15. Дубровский В.И. Лечебная физическая культура (кинезотерапия): М., 2001, С. 608.
16. Жуков А. И., Иванников А.Н, Ларюков А. С., Нюнин Б. Н.,Павлов В. И., Фрайман Б. Я. Определение аномально активной зоны вредного действия инфразвуковых шумов в жилых и административных помещениях. «Проблемы акустической экологии», Ленинград, Стройиздат, 1990, 13-21.
17. Завялова А.И. Классификация изменений электрокардиограммы у здорового человека в покое и во время физических нагрузок. Актуальные проблемы науки. Физическая культура и спорт. 2014, N1, 147-151.
18. Изард К.Э. Психология эмоций. СПб.: Питер, 2002, С. 464.
19. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А., Прокопенко Л.В. Человек и шум. М., 2001, С. 384.
20. Ильин Е.П. Эмоции и чувства.СПб.: Питер, 2002, С. 752.
21. Князева Т. А., Бадтиева В. А. Физиобальнеотерапия сердечно-сосудистых заболеваний: практическое руководство. Феникс, 2008, С. 264.
22. Гурленя А. М., Багель Г. Е., Смычек В. Б. Физиотерапия в неврологии. Медицинская литература, 2008, С. 296.
23. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца. Санкт-Петербург: Фолиант, 2004, С. 668.
24. Мангушева М.М., Руднева Т.В., Якупова С.П. Нарушения ритма сердца и проводимости у беременных. Клиническое наблюдение. Практическая медицина, 2013, том 1, 59-61.

25. Медведев, М.М. Холтеровское мониторирование в определении лечебной тактики при нарушениях ритма сердца АОЗТ «Инкарт», 2000, С. 48.
26. Муллабаева М., Понкротова Т. С. Онкомаркеры, их характеристика и некоторые аспекты клинико-диагностического использования (обзор литературы) Проблемы репродукции. 2005, С. 3.
27. Ландау Л.Д., Лифшиц Е. М. Квантовая механика (нерелятивистская теория). М.: Физматгиз, 1963, С. 704.
28. Ландау, Л. Д., Лифшиц, Е. М. Статистическая физика, том V, часть 1. М.: Физматлит, 1976, С. 584.
29. Левицкий Е.Ф., Лаптев Б.И., Сидоренко Г.Н. Электромагнитные поля в курортологии и физиотерапии. Томск, 2000, С.126.
30. Макаров, Л. М. Особенности использования анализа variability ритма сердца у больных с болезнями сердца. Физиология человека. 2002. том 28, N 3, 65–68.
31. Макаров, Л. М. Холтеровское мониторирование. М.: Медпрактика, 2008, С. 117.
32. Медведев М.М. Роль Холтеровского мониторирования электрокардиограммы в комплексной оценке функции синусового узла. Вестник аритмологии. 2001, N 23, 51-58.
33. Международная программа ЮНЕСКО "Человек и биосфера", 2007, том 3, 125-200.
34. Мендельсон М.Э.,. Электротерапия // Энциклопедический словарь Брокгауза и Ефрона, 2007, том. 82, 1890-1907.
35. Мирзоян Э.А. Влияние паратиреоидного гормона на нейрональную активность голубого пятна и интегративное состояние организма крыс. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Ереван, 2012, С. 141.
36. Михайлов В.М. Variability ритма сердца. Опыт практического применения метода. Иваново, 2000, С. 200.

37. Муллабаева М., Понкратова Т. С. Онкомаркеры, их характеристика и некоторые аспекты клинико-диагностического использования (обзор литературы) //Проблемы репродукции. 2005, С. 3.
38. Муравьянникова Ж. Г. Основы стоматологической физиотерапии. Феникс, 2002, С. 315.
39. Нагапетян Х.О., Саркисян В.Р., Арутюнян Р.А., Тадевосян В.Т., Никогосян А.Г., Саркисян Р.Ш. Сравнительное влияние растительного препарата «Стевия» и омагниченной воды на физиологическое состояние крыс в процессе формирования эмоционально-звукового стресса. Медицинский журнал Армении, 2012, N 3, 36-43.
40. Первый В.С., Сухой В.Ф. Онкомаркеры. Клинико-диагностический справочник. Феникс, 2012, С.183.
41. Муллабаева М., Понкратова Т. С. Онкомаркеры, их характеристика и некоторые аспекты клинико-диагностического использования (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2005, 3-15.
42. Погоньшева И.А, Погоньшев Д.А., Крылова А.А. Влияние шума на психофизиологические параметры и работоспособность организма человека. Безопасность жизнедеятельности и здоровья человека. Вестник НВГУ, 2015, N1, 235-241.
43. Пономаренко Г. Н., Турковский И. И. Биофизические основы физиотерапии. — Медицина, 2006, С. 176.
44. Правдивцев Б.Л. Биосферное и геосферное оружие. М.; БИНОМ, 2013, С. 335.
45. Руди Я.Е. Поющие чаши. Практическое руководство по применению. СПб.: «Издательство «Диля», 2009, 18-19.
46. Саркисян В.Р. Влияние иммобилизационного и акустического стрессов на некоторые показатели функционального состояния крыс. Диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Ереван, 2007, С. 145.

47. Саркисян Р. Ш., Тер-Григорян С.А., Дистанционное влияние живых систем на окружающие объекты. Доклады НАН Республики Армения, 2002, том 102, N 2, 186-191.
48. Саркисян Р.Ш. Новые аспекты функционирования биологических систем. Диссертация на соискание доктора биологических наук. Ереван, 2008, С. 226.
49. Саркисян Р.Ш., Авагян М.Н., Карамян Г.Г., Саркисян В.Р., Авагян В.М., Варданян Л.Ш. Дистанционная оценка физиологического состояния организма. Рефлексотерапия, (Москва) 2009, N 1-2, 16-19.
50. Саркисов Г.Т., Саркисян Р.Ш., Чубарян Ф.А., Петросян Р.А., Карапетян Л.М., Акопян Н.Э. Бесконтактная оценка функционального состояния крыс при экспериментальном трихинеллезе (*Trichinella Spiralis*). Медицинская паразитология, (Москва) 2010, N 2, 19-21.
51. Саркисян Р.Ш., Мирзоян Э.А., Саркисян Дж.С. Худавердян Д.Н., Манукян А.М., Варданян В.Т., Никогосян А.Г. Влияние уровня паратгормона на интегративные показатели организма крыс в норме, во время и после акустического стресса Физиологические механизмы регуляции деятельности организма. Международная юбилейная конференция, посвященная 130-летию со дня рождения академика Л.А. Орбели. Ереван, 2012, 283-289.
52. Саркисян Р.Ш., Карамян Г.Г., Манукян А.М., Никогосян А.Г., Варданян В.Т. Дистанционные нелокальные взаимодействия в биологических, химических и физических системах. Журнал Формирующихся Направлений Науки. 2015, N 7(3), 12-33.
53. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме. М., 1960, С. 241.
54. Тибет-16 <http://ru.sputnik-news.ee/columnists/20160413/1133202.html>
55. Титов Ю.М. Концептуальный подход к физиотерапии с точки зрения физика. Современные аспекты восстановительной медицины, курортологии и физиотерапии. Иркутск, 2003, 19-28.

56. Улащик В.С., Лукомский И.В. Общая физиотерапия. Книжный дом, 2004, С. 512 .
57. Улащик В.С. Физиотерапия. Универсальная медицинская энциклопедия. Мн.: Книжный дом, 2008, С. 640.
58. Факты о космосе 2014: [http://www/factroom .ru](http://www/factroom.ru)
59. Философия здоровья Сборник статей. Москва 2011, С. 236.
60. Хилл К. Р., Бэмбер Дж., тер Хаар Г. ред. Ультразвук в медицине. Физические основы применения. М.: 2008, С. 544.
61. Худолей В. В. Канцерогены: характеристики, закономерности, механизмы действия СПб., 1999, С. 130.
62. Чаилян Г.С., Саркисян Р.Ш., Чаилян С.Г., Степанян А.Ю., Варданян В.Т., Манукян А.М., Погосян М.В., Саркисян Дж.С. Исследование воздействия кардиоактивных пептидов на компоненты ЭКГ. Вопросы теоретической и клинической медицины. Ереван, 2013, том.16, N 2, 73-77.
63. Шалупина В.И. Физическая культура. Курс лекций. «МГТУГА», 2011, С. 115.
64. Щербатых Ю.В. Влияние показателей высшей нервной деятельности студентов на характер протекания экзаменационного стресса. Журнал ВНД им. Павлова, 2000, N 6, 959-965.
65. Щербатых Ю.В. Саморегуляция вегетативного гомеостаза при эмоциональном стрессе. Физиология человека. 2000, том. 26, N 5, 93-98.
66. Щербатых Ю.В. Связь черт личности студентов-медиков с активностью вегетативной нервной системы. Психологический журнал. 2002, N 1, 118-122.
67. Ярилин А. А. Иммунология. М.: 2010, С. 737.
68. Abe S., Toyoda M., Yamaguchi Y.T. et al. Hypertens.Pregnancy. 2000, vol. 19, Suppl. 1, 211-213.
69. Agarwal Rajiv, Light Robert P. Determinants and Prognostic Significance of Electrocardiographic Left Ventricular Hypertrophy Criteria in Chronic Kidney Disease Clin J Am Soc Nephrol. 2011, vol. 6, N 3, 519–527.

70. Ambrose J., Livitz M., Wessels D., Kuhl S., Lusche D., Scherer A., Voss E., Soll D. Mediated coalescence: a possible mechanism for tumor cellular heterogeneity. *Am J Cancer Res* 2015, vol. 5, N 11, 3485-3504.
71. Ashford, N. A. et al. Cancer risk: role of environment. *Science* 2015, N 347, 727-729, .
72. Benjamin Lewin. Chapter 30: Oncogenes and cancer Genes VIII. Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice Hall, 2004, P 230.
73. Brawnwald L. D. Heart disease. 199, P. 122.
74. Chockalingam A, Venkatesan S, Dorairajan S, Mooorthy C, Chockalingam V, Subramaniam T. Estimation of subjective stress in acute myocardial infarction. *J Postgrad Med.* 2003, N 49, 207–210.
75. Davis J. Ontogeny. From cells to man. Oxford University Press, 2015, P. 294.
76. Draayer J.P., Grigoryan H.R., Sargsyan R.Sh., Ter-Grigoryan S.A. Systems and Methods For Investigation of Living Systems / US Patent Application 2007, 0149866 A1.
77. Fraiman B. Mechanism of the infrasound effect in transport means. «Transport Noise - 94». St-Petersburg, Russia, 1994, 29–32.
78. Gould S.J. Ontogeny and Phylogeny. Cambridge, 1977, P. 351.
79. Han SN, Kesic VI, Van Calsteren K, Petkovic S, Amant F. ESGO 'Cancer in Pregnancy' Task Force. Cancer in pregnancy: a survey of current clinical practice. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013, N 167, 18–23.
80. Hilakivi-Clarke L., de Assis S., Warri A. Exposures to Synthetic Estrogens at Different Times During the Life, and Their Effect on Breast Cancer Risk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2013, vol. 18, N. 1, 25–42.
81. Jaghinyan A.V. Non-invasive monitoring of embryonic development of the chick embryo. National Academy of Sciences of RA «Electronic Journal of Natural Sciences». 2015, vol. 2, N.25, 41-44.

82. Ji Yong Il, Kim Ki Tae, Gynecologic malignancy in pregnancy *Obstet. Gynecol. Sci.* 2013, vol. 56, N. 5, 289–300.
83. Knudson AG Jr. «Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma.» *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1971, N. 68, 820-823.
84. Koren G, Lishner M, Santiago S. *The Motherisk guide to cancer in pregnancy and lactation.* 2nd ed. Toronto, ON: Motherisk, Hospital for Sick Children; 2005; Pentheroudakis G, Pavlidis N. Cancer and pregnancy: poena magna, not anymore. *Eur J Cancer.* 2006, N. 42, 126–140.
85. Liu LY, Coe CL, Swenson CA, Kelly EA, Kita H, Busse WW. School examination enhances airway examination to antigen challenge. *Am J Resp Crit Care Medicine.* 2002, N. 165, 1062–1067.
86. Maron, B. J. Assessment of the 12-Lead Electrocardiogram as a Screening Test for Detection of Cardiovascular Disease in Healthy General Populations of Young People (12-25 Years of Age). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014, vol. 64, N. 14, 1479-1514.
87. Merritt, C.R. Ultrasound safety: what are the issues? *Radiology.* 1989, vol. 173, N. 2, 304–306.
88. Miller J.A. Carcinogenesis by Chemicals: An overview G. H. Clowes memorial, 1970, P. 257.
89. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy and malignancy. *Oncologist.* 2002, N. 7, 279–287.
90. Polyak K.. Pregnancy and breast cancer: the other side of the coin. *Cancer Cell .* 2006, N. 9, 151–153.
91. Renuka Devi M.R., Arvind T., Sai Kumar P. ECG Changes in Smokers and Non Smokers-A Comparative Study. *Clin Diagn Res.* 2013,vol. 7, N. 5, 824–826.
92. Rosengren A, Hawken S, Ounpu S, Silwa K, Zubaid M, Akmahemeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of myocardial infarction in 11,119

- cases and 13, 648 control from 52 countries (INTERHEART study): case control study. *The Lancet*. 2004, N. 364, 953–963.
93. Sally L. Lusk, Brenda Gillespie, Bonnie M. *Archives of Environmental Health, An International Journal*, 2004, vol. 59, N. 8, 392-399.
 94. Sargsyan R.Sh., Karamyan G.G., Avagyan M.N., *Noninvasive Assessment of Physiologic State of Living Systems. The Journal of Alternative and Complementary Medicin*, 2010, vol. 16, N. 11, 1–8.;
 95. Sargsyan R. Sh., Karamyan G. G., Gevorkyan A.S. *Quantum-Mechanical Channel of Interactions between Macroscopic Systems, AIP (American Institute of Physics) Conference Proceedings*, 2010a., N. 1232, 267-275.
 96. Sargsyan R.Sh., Gevorkyan A.S., Karamyan G.G., Vardanyan V.T., Manukyan A.M., Nikogosyan A.H.. *Bioscope: new sensor for remote evaluation of the physiological state of biological system. Proceedings of NATO ARW “Physical properties of nanosystems“*, Springer, 2010, 303-314.
 97. Sargsyan R.Sh., Karamyan G.G. *Nonlocal correlations in macroscopic systems NeuroQuantology*, 2014, vol. 12, N. 4, 355-365.
 98. Sargsyan R.Sh., Karamyan G.G. *Nonlocal correlations in macroscopic systems / NeuroQuantology*, 2014, vol. 12, N. 4, 355–365.
 99. Sargsyan R.Sh., Karamyan G.G., Avagyan M.N. *Noninvasive Assessment of Physiologic State of Living Systems. The Journal of Alternative and Complementary Medicin*, 2010, vol. 16, N. 11, 1137–1147.
 100. Schedin P. *Pregnancy-associated breast cancer and metastasis. Nature Reviews Cancer*. 2006, N. 6, 281–291.
 101. Segerstrom SC, Miller GE. *Psychological stress and the human immune system: A meta-analytic study of 30 years of inquiry. Psychol Bull*. 2004, N. 130, 601–630.
 102. Shors, Teri. *Understanding Viruses. Jones and Bartlett Publishers*, 2008, P. 121.

103. Smith LH, Dalrymple JL, Leiserowitz GS, Danielsen B, Gilbert WM. Obstetrical deliveries associated with maternal malignancy in California, 1992 through 1997. *Am J Obstet Gynecol.* 2001, N. 184, 1504–1512.
104. Stone AA, Mezzacappa ES, Donatone BA, Gonder M. Psychosocial stress and social support are associated with prostate-specific antigen in men: Results from a community screening program. *Health Psychology.* 1999, N.18, 482–486.
105. Tennant C. life stress, social support and coronary heart disease. *Aust NZ J Psychiat.* 1999, N. 33, 636–41.
106. Training in diagnostic ultrasound: essentials, principles and standards. Geneva 1998, P. 52.
107. TEST-2015 http://www.psyportal.info/tests/test_na_opredelenie_temperamenta?test=1
108. Tibet-17 <http://daodar.org/ru/poyushchie-chashi-top/76-tibetskie-poyushchie-chashi-ezoterika-nauka-i-tselitelstva-nauka-estestvennogo-samoozdorovleniya-viktor-ogujtsering-ngodrub-tcering-ngodrub>
109. Torre, L. A. et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J. Clin.* 2015, N. 65, 87–108.
110. Van Calsteren K, Vergote I, Amant F. Cervical neoplasia during pregnancy: diagnosis, management and prognosis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2005, N. 19, 611–630.
111. Visvader, J. E. Cells of origin in cancer. *Nature.* 2011, N. 469, 314–322.
112. Voulgari Christina, Tentolouris Nicholas, Stefanadis Christodoulos The ECG Vertigo in Diabetes and Cardiac Autonomic Neuropathy *Experimental Diabetes Research.* 2011, vol. 2011, 17-18.
113. Weisz B, Schiff E, Lishner M. Cancer in pregnancy: maternal and fetal implications. *Hum Reprod Update.* 2001, N. 7, 384–393.
114. Yiming Wang, Xun Zhao, Adrienne O'Neil, Alyna Turner, Xingde Liu and Michael Berk Altered cardiac autonomic nervous function in depression. *BMC Psychiatry* 2013, N. 13, 187.

115. Yu-Chen Liu, Chi-Sheng Hung, Yen-Wen Wu, Yi-Chin Lee, Yen-Hung Lin, Chen Lin, Men-Tzung Lo, Chun-Chieh Chan, Hsi-Pin Ma, Yi-Lwun Ho, Chien-Hung Chen, Manlio Vinciguerra, Editor. Influence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease on Autonomic Changes Evaluated by the Time Domain, Frequency Domain, and Symbolic Dynamics of Heart Rate Variability PLoS One. 2013, vol. 8, N. 4, 1803.
116. Zhao Y, Malinauskas T, Harlos K, Jones EY "Structural insights into the inhibition of Wnt signaling by cancer antigen 5T4/Wnt-activated inhibitory factor 1". Structure. 2014, vol. 22, N. 4, 612–620.