Синдромный анализ функциональных состояний в контексте трехмерной векторной модели

Н.Н. Каркищенко[1], Ю.А. Чудина[1,2], Д.Б. Чайванов[1,2]

[1] – ФГБУН «Научный центр биомедицинских технологий ФМБА России», Московская область
[2] – НИЦ «Курчатовский институт», Москва

Контактная информация: к.ф.-м.н. Чайванов Дмитрий Борисович, chaivanov@yandex.ru

В настоящей работе рассмотрена классификация функциональных состояний, предложенная в рамках трехмерной векторной модели функциональных состояний человека. Проведен сопоставительный анализ этой классификации с литературными данными, и на его основе выявлено, что практически каждому функциональному состоянию соответствует типичное сочетание диагностических маркеров.

Ключевые слова: трехмерная векторная модель, синдромный анализ, непрерывная диагностика смены функциональных состояний, инструментальные способы диагностики функционального состояния, уровень возбуждения, фокус первой сигнальной системы, фокус второй сигнальной системы.

Известно, что любая деятельность не может существовать независимо от состояния организма и нервной системы. В этом смысле функциональное состояние (ФС) является необходимым условием реализации поведения, что определяет значимость изучения его внутренних механизмов и закономерностей. Конкретное ФС зависит от ряда факторов, среди которых выделяют мотивацию, содержание выполняемого задания, общий уровень сенсорной нагрузки, исходный уровень активности нервной системы и индивидуальные особенности [4]. Эти факторы весьма разнообразны и имеют особую историю исследования, но все они носят частный характер, т.е. по одному из них невозможно дать достаточное описание ФС и, следовательно, осуществлять его системную диагностику.

Поиск способов системной диагностики ФС нервной системы человека и животных остается одной из актуальных задач. Не снижается потребность в разработке прикладных систем диагностики ФС, позволяющих не только быстрое определение текущего состояния, но и динамическое управление им в зависимости от поставленной задачи. Именно с этим связано создание трехмерной векторной модели ФС [21, 22], объемная схема которой представлена на рис. 1.

Эта модель позволяет не просто специфицировать ФС, но представить их в рамках единой параметрической системы переменных. ФС в этой модели представлено в виде трехмерного вектора, который характеризуется определенным направлением в зависимости от

значений по трем осям. Оси представляют базовые характеристики ФС. Выбор базовых характеристик связан с попыткой обеспечить системный характер диагностики рассматриваемого феномена. Большинство исследователей отмечает двухмерную природу ФС. Например, Р. Тейер считал, что ФС определяется двумя независимыми переменными, которые вычисляются по шкале «бодрость–усталость» и «напряжение–безмятежность» [4].

И.П. Павловым были выделены два физиологических механизма, участвующих в обеспечении условно-рефлекторной деятельности [17]. Один механизм, названный *настроечным*, связан с регуляцией состояния мозга и созданием определенного уровня возбуждения и работоспособности нервных структур.

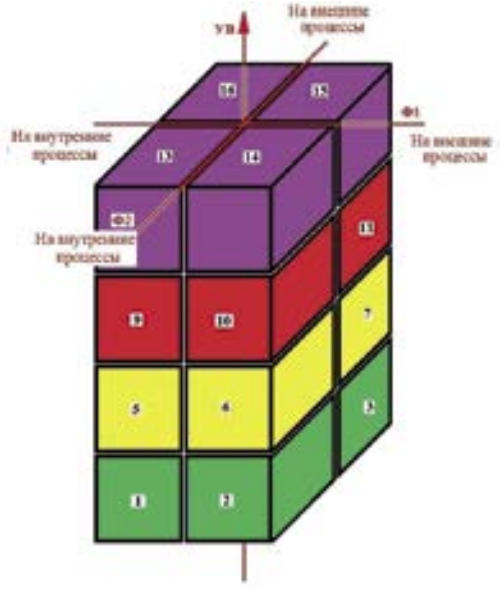

Рис. 1. Объемная схема трехмерной модели функциональных состояний. УВ – уровень возбуждения, Ф1 – фокус первой сигнальной системы, Ф2 – фокус второй сигнальной системы. Цифрами обозначены первоначальные состояния.

Другой механизм – *пусковой* – определяется внешними и/или внутренними факторами и запускает определенную условно-рефлекторную деятельность. Согласно этой точке зрения, ФС определяется, с одной стороны, общей настройкой нервной системы, а с другой стороны, специализированной активацией ее частей, которая обеспечивает адаптивные формы поведения. В. Зингер, предложивший трехфакторную теорию обучения, считал необходимым учитывать при обеспечении поведения в ходе его формирования такие факторы, как: 1) особенности внешнего воздействия, 2) характеристики внутреннего мотивационного возбуждения и 3) степень неспецифической модуляции нервной системы [24, 25].

Системный характер ФС [4], с одной стороны, и инструментальные свойства трехмерной модели, с другой стороны, требуют учета всех необходимых и достаточных переменных, вносящих вклад в реализацию данного феномена. Согласно нашим представлениям, такими переменными являются три фактора, представленные в виде осей векторной модели, определяющих конкретное состояние человека. Первая ось представляет уровень возбуждения (УВ) и соответствует общей активации нервной системы (третий фактор по В. Зингеру). Изменение уровня возбуждения носит градуальный характер, и активация меняется пропорционально уровню возбуждения нервной системы. Это позволяет рассматривать УВ как переменную, значения которой меняются непрерывно, и степень этих изменений можно условно обозначить цифрами, отражающими УВ: 1 – минимальный уровень, 4 – максимальный уровень возбуждения.

Вторая и третья оси отражают вклад, соответственно, первой и второй сигнальной системы. Они учитывают особенности и внешнего воздействия (первый фактор по В. Зингеру), и мотивации (второй фактор по В. Зингеру). Известно, что и внешние сигналы, и системы мотивации связаны с тремя базовыми потребностями: биологическими, социальными и идеальными [20]. В предложенной модели базовые потребности мы будем рассматривать с точки зрения их реализации через первую и вторую сигнальные системы. Вторая ось (Ф1) отражает вклад первой сигнальной системы в поведение, что связано с внешними сенсорными воздействиями и мотивационной системой, носящими невербальный характер. Третья ось (Ф2) представляет вторую сигнальную систему, связанную с вербальным представлением внешних и внутренних сигналов. Для учета направленности сигнальных систем на внешние (изменения внешней стимуляции) и внутренние (мотивационные, когнитивные) процессы было введено понятие «фокус сигнальной системы». Этот фокус может быть ориентирован на внешние (В) и внутренние (Н) процессы. Соответственно, направление фокуса первой сигнальной системы наружу соответствует осознанию внешнего сенсорного сигнала, направленность его внутрь – субъективному представлению невербальных сигналов. Направление фокуса второй сигнальной системы наружу соответствует внешней речи, а его ориентация на внутренние процессы – внутренней речи и когнитивной обработке с помощью вербальных средств. Динамика значений по всем трем осям носит непрерывный характер, однако для возможности сопоставления предложенной трехмерной векторной модели с имеющимися классификациями ФС было выделено 16 возможных состояний (рис. 1).

Анализ всех 16 состояний показал, что некоторые из них либо вообще не могут существовать, либо являются патологическими. Например, состояние 2 не может существовать, так как оно определяется, с одной стороны, самым низким уровнем возбуждения, который соответствует достаточно глубокому сну, а, с другой стороны, ориентацией первой сигнальной системы на внешние процессы. Состояние 13 скорее характерно для людей с психическими расстройствами (навязчивые состояния), так как оно предполагает ориентацию обеих сигнальных систем внутрь на фоне перевозбуждения нервной системы.

Руководствуясь этими особенностями, из всех 16 состояний были выбраны только 9, являющихся характерными для обычного психически и физически здорового человека, которые мы обозначили как «нормальные». На рис. 2 изображен преобразованный вариант трехмерной модели ФС, где представлены только «нормальные» ФС, обозначенные соответствующим порядковым номером, совпадающим с первоначальным вариантом модели. Сокращенное обозначение ФС дополнено кодом в круглых скобках. Код состоит из одной цифры и двух букв, где цифрой от 1 до 4 обозначен уровень возбуждения, а буквой «В» или «Н» могут быть обозначены фокусы первой (первая буква) и второй (вторая буква) сигнальной системы, в зависимости от обращения фокуса, соответственно, на внутренние или на внешние процессы. Ниже представлено

описание «нормальных» ФС в терминах физиологических маркеров схожих состояний, полученных разными авторами в экспериментальных работах.

Рис. 2. Редуцированная объемная схема трехмерной модели функциональных состояний. УВ – уровень возбуждения, Ф1 – фокус первой сигнальной системы, Ф2 – фокус второй сигнальной системы. Цифрами обозначены реально существующие непатологические состояния.

ФС 1 (1ВВ) характеризуется самым низким уровнем возбуждения нервной системы, при этом обе сигнальные системы направлены на внутренние процессы. Это состояние более всего соответствует медленному сну, при котором мозговая активность характеризуется появлением сонных веретен и К-комплексов, увеличением доли медленных волн и постепенным торможением психической активности [11]. Во время сна индивидуальные различия фоновой электроэнцефалограммы (ЭЭГ) сглаживаются и появляются типичные частотные спектры. Изучение ЭЭГ-реакции на мелькающие вспышки света (МВС) показало, что с развитием сонного торможения происходит ослабление высокочастотных составляющих реакции перестройки, ухудшается усвоение ритма вспышек на частоте бета-ритма [5]. Медленный сон подразделяют на 4 стадии: первая и вторая стадии представляют поверхностный сон, а третья и четвертая – глубокий. Для первой стадии медленного сна характерно снижение альфа-ритма на 50%, для второй стадии – появление сонных веретен и К-комплексов, третья стадия характеризуется увеличением доли дельта-волн до 50%, четвертая стадия отличается от третьей еще большим увеличение процента дельта-активности. Во время медленного сна происходит усиление парасимпатических влияний на работу сердечно-сосудистой системы, максимальный эффект которых наблюдается на 1, 3 и 4 стадиях медленного сна [1, 2]. На стадии 2 медленного сна наблюдается преобладание симпатической регуляции.

ФС 5-8 характеризуются средним уровнем возбуждения. ФС 5 (2ВВ) отличается от ФС 1 уровнем возбуждения и может быть описано как состояние быстрого сна. Прежде всего, быстрый сон характеризуется быстрыми движениями глаз на фоне снижения общего тонуса мускулатуры. При этом показатели вегетативной активности становятся более нестабильными по сравнению с медленным сном [23]. Во время быстрого сна наблюдается повышение частоты сердечного ритма (СР), артериального давления (АД), общего сопротивления периферических сосудов и минутного объема крови (МОК) на фоне снижения

ее ударного объема (УОК). Сердечный ритм достоверно учащается в быстром сне по сравнению с медленным сном, но не достигает показателей состояния бодрствования [2]. Активность мозга во время быстрого сна очень похожа на активность во время бодрствования с той разницей, что в последнем случае мы воспринимаем мир реальным, а не иллюзорным [11]. На ЭЭГ доминируют дельта-волны на фоне исчезновения сонных веретен и К-комплексов, кроме того, может регистрироваться низкоамплитудная активность различного частотного диапазона, накладывающаяся на дельта-волны.

ФС 8 (2ВН) отличается от 5 ориентацией второй сигнальной системы на внешние процессы, такое возможно только в состоянии транса, создаваемом, например, с помощью гипнотического воздействия. Исследования ЭЭГ-активности во время гипнотического воздействия по сравнению с естественным сном у одних тех же испытуемых показали сходство переходных процессов [15, 16]. В условиях гипнотического воздействия первоначально наблюдается уменьшение и уравнение амплитуды альфа и бета-активности без изменения их регулярности, которое сменяется прерыванием альфа-активности и появлением альфа-веретен. Далее следует подавление альфа-ритма, которое может сопровождаться такими типичными вариантами, как: 1) углубление кривой биотоков, 2) появление тета-волн, 3) возникновение дельта-акивности [16]. На фоне дельта и тета-волн возникает фаза смешанных ритмов, которая характеризуется появлением альфа и даже бета-активности. Такое появление альфа-ритма во время гипнотического воздействия (особенно у высокогипнабельных испытуемых) считается признаком устойчивой каталепсии [19], признаваемой состоянием, на фоне которого может осуществляться суггестивное воздействие [18]. Вегетативными показателями состояния транса являются уменьшение активности симпатической регуляции и усиление парасимпатического влияния, при этом динамика гемодинамических показателей зависит от внушенного состояния [3, 7, 8]. Наиболее чувствительными к внушению оказались периодограмма RR-интервалов и дыхание. Экспериментально было выявлено, что внушение приятных сновидений сопровождалось замедлением дыхательного ритма, повышением тонуса периферических сосудов и учащением сердечного ритма. Внушение напряженной физической и психической нагрузки приводило к достоверному учащению дыхания, увеличению тонуса периферических сосудов и уменьшению дисперсии сердечного ритма [7]. В целом, состояние транса во время гипнотического воздействия сочетает признаки, характерные для состояний Ф1 и Ф5, сопровождаемые каталепсией.

ФС 6 (2НВ) и 7 (2НН) создаются на фоне среднего уровня возбуждения, первая сигнальная система направлена на восприятие окружающей стимуляции. Эти состояния можно специфицировать как спокойное бодрствование, для которого характерно расслабление и релаксация. ФС 6 и 7 отличаются направленностью второй сигнальной системы, которая определяет разную роль произвольной, сознательной регуляции в поведении и участие высших психических функций. ФС 7 характеризуется пассивным восприятием внешних сти-

мулов и при монотонности внешнего воздействия возможностью перехода в дремотное состояние с последующим засыпанием. В целом, спокойное бодрствование, состояние покоя и релаксации характеризуется синхронизацией ЭЭГ и преобладанием альфа-ритма, особенно при закрытых глазах. Для состояния покоя характерна гистограмма длительности кардиоинтервалов в виде нормального распределения [4]. Нарушение нормальности гистограммы связано с переходом из состояния покоя к физической или психической нагрузке или обратно к состоянию покоя.

ФС 10 (3НВ) и 11 (3НН) реализуются на фоне высокого уровня возбуждения и могут быть сопоставлены с состоянием нормального активного бодрствования, определяемого как оптимальное ФС, для которого характерна наиболее эффективная работоспособность. ФС 10 и 11 отличаются направленностью второй сигнальной системы, которая в данном случае определяет тип осуществляемой деятельности. ФС 10 является оптимальным состоянием для мыслительной деятельности и решения абстрактных задач, а ФС 11 связано с решением поведенческих и двигательных задач. Общей характеристикой ФС 10 и 11 является блокада альфа-ритма, проявляющаяся в десинхронизации ЭЭГ и появлении бета-ритма, с последующим преобладанием высокочастотных бета- и гамма-ритмов. Предъявление МВС во время бодрствования привело к усилению высокочастотных составляющих реакции перестройки при ухудшении усвоения на низкой частоте и подавления субгармоник. Признаком оптимального ФС и продуктивной напряженности, характерным для низкореактивных испытуемых, является наличие компонента N150 вызванного потенциала (ВП) затылка при выполнении зрительной задачи [5].

Различия ФС 10 и 11 можно зафиксировать при выполнении задач, требующих разной направленности внимания. Исследования Дж. Лейси показали, что выполнение задания, требующего сосредоточения на сенсорных характеристиках стимула, сопровождается снижением частоты сердечных сокращений (ЧСС), падением АД, ростом споротивления сосудов на фоне депрессии альфа-ритма. В ситуации решения арифметической задачи в уме, требующей фокусировки на внутренних процессах, наблюдается рост ЧСС и АД при снижении сопротивления сосудов, сопровождающиеся выраженным альфа-ритмом [14].

Современные исследования ФС в ситуации произвольного внимания и пассивного внимания показали наличие разных комплексов показателей [6]. Произвольное внимание в ситуации целенаправленного поведения характеризуется возникновением центральной тонической модуляции, сочетающейся с ориентировочной реакцией. Они проявляются, соответственно, в виде положительной корреляции высокочастотного дыхательного модулятора с мощностью гамма-ритма и низкочастотного дыхательного модулятора с депрессией ритмов ЭЭГ. Пассивное внимание характеризуется направленностью на внутренние процессы, при которой осуществляется извлечение информации из памяти. Это состояние проявляется в виде положительной корреляции метаболического модулятора СР с мощностью низкочастотных ритмов ЭЭГ и, в особенности, с тета-ритмом.

Причиной разнонаправленных изменений ЭЭГ и вегетативных показателей может быть не фокус внимания, а индивидуальные особенности и субъективное отношение к задаче [4]. Принятие или непринятие задачи определяет реагирование на нее по типу оборонительной или ориентировочной реакции. Очевидно, что ориентировочный тип реагирования предполагает развитие продуктивного напряжения, а оборонительная реакция связана с непродуктивным напряжением, являющимся потенциальной причиной стресса. Например, было показано, что падение вариабельности СР при отсутствии каких-либо изменений ЧСС связано с увеличением интенсивности нагрузки, увеличением темпа работы и уровня шума [4]. В данном случае выявлено, что чем интенсивнее физическая и психическая нагрузка, тем меньше разброс RR-интервалов. Однако обнаружено, что интенсификация мышечного напряжения характеризуется падением вариабельности СР и ростом ЧСС, а интеллектуальная нагрузка в ситуации выбора – повышением вариабельности СР и снижением ЧСС. Рост эмоциональной напряженности и увеличение физической нагрузки диагностируется по индексу напряжения, который наиболее чувствителен к значительным изменениям нервно-психического напряжения [4].

ФС 14 (4НВ) и 15 (4НН) характеризуются перевозбуждением (повышенный уровень возбуждения), которое сопровождает состояние дистресса, увеличивающего общую напряженность функционирования физиологических систем и протекания психических процессов. Такое состояние может сохраняться весь период воздействия как внешних, так и внутренних стрессорных факторов, а также и после прекращения их воздействия. Различия между ФС 14 и ФС 15 состоят в направленности второй сигнальной системы, которая определяет специфику регуляторных процессов. ФС 14 типично в случае аффекта, возникающего в ответ, например, на субъективно предполагаемую угрозу, которой объективно не существует. ФС 14 отличается перевозбуждением, переходящим в дисстресс на фоне эмоционального или умственного напряжения. Для ФС 15 также характерно переутомление, однако появляющееся в ответ на чрезмерное объективно существующее воздействие. Компенсация такого рода переутомления может быть связана или с прекращением воздействия или с резким торможением активности, благодаря механизму запредельного (охранительного) торможения.

Выполнение задачи, вызывающей непродуктивное напряжение, приводит к появлению в вертексе компонента N150 ВП большой амплитуды, этот вертекс-потенциал считается признаком развития неоптимальных ФС [5]. Возникновение непродуктивного напряжения, характерного для высокореактивных испытуемых, является причиной перенапряжения и дистресса. Сильный психоэмоциональный стресс и большие физические нагрузки можно диагностировать на основе «экспрессивной» гистограммы кардиоинтервалов, которая в этих условиях характеризуется очень узким основанием и заостренной вершиной [4]. Экспериментально продемонстрирована возможность использования ультразвуковой вокализации в качестве показателя наличия физического напряжения у человека [9, 10].

В целом, при стрессе динамика ЭЭГ-показателей и вегетативных показателей зависит от нескольких факторов. Прежде всего, необходимо учитывать тип реагирования субъекта, так как разные стратегии обеспечивают разную степень эффективности адаптации. Важными факторами являются сила и длительность стрессового воздействия, сочетание которых определяет уровень стресса и тяжесть возможных последствий для организма. При стрессе наблюдается преобладание симпатической регуляции, приводящее к усилению функций различных систем организма, в том числе сердечно-сосудистой системы [13]. ЭЭГ-показателем стресса считается динамика пространственных связей областей коры для спектральной мощности медленных ритмов, особенно тета-ритма. Как показано на примере предоперационного стресса, наблюдается перестройка структурных взаимодействий в коре больших полушарий для тета-ритма [12]. В обоих полушариях происходит распад исходных функциональных взаимодействий. В левом полушарии сохраняются связи между лобными проекциями и нарушаются взаимодействия лобных отделов с сенсорными областями и внутри сенсорных зон (центральные, теменные, височные). Для правого полушария характерно ослабление корреляций спектральной мощности тета-ритма лобных отведений на фоне сохранности связей между сенсорными проекциями [12]. Также было показано, что после операции специфическая картина перестройки не изменяется, а сохраняется, что указывает на наличие постоперационного стресса.

Проведенный анализ позволил представить каждое из рассмотренных ФС в виде набора признаков или симптомов, являющихся необходимыми и достаточными для системного описания определенного ФС в виде синдрома. В данном случае в качестве симптомов использовали показатели активности мозга и динамики вегетативных процессов, измеряемые с помощью электрических и неэлектрических методов. Обобщенное описание ФС в виде синдрома применительно к трехмерной векторной модели представлено в таблице.

Таблица

Описание ФС в виде дигностических синдромов в рамках трехмерной векторной модели

№ п/п	ФС (трехмерная модель)	ФС (общепринятые представления)	Синдром
1.	ФС 1 (1ВВ)	Медленный сон	Сонные веретена и К-комплексы, замедление ритма сердца, дыхания, расширение периферических сосудов
2.	ФС 5 (2ВВ)	Быстрый сон	На фоне дельта активности появления альфа и бета-ритма, быстрые движения глаз на фоне снижения тонуса поперечно-полосатой мускулатуры, повышение ЧСС, АД, МОК и общего сопротивления сосудов при снижении УОК

№ п/п	ФС (тех-мерная модель)	ФС (общепринятые представления)	Синдром
3.	ФС 6 (2НВ)	Спокойное бодрствование, релаксация, расслабление, *задумчивость*	Преобладание альфа-ритма на фоне синхронизации ритмов ЭЭГ, гистограмма кардиоинтервалов в виде нормального распределения, сдвиг которой указывает на изменение состояния
4.	ФС 7 (2НН)	Спокойное бодрствование, релаксация, расслабление, *монотония*	
5.	ФС 8 (2ВН)	Транс, состояние, возникающее в результате гипнотического воздействия	Тета- и дельта-активность (как при медленном сне) сопровождается появлением альфа и бета-ритма (как при быстром сне), каталепсия, усиление парасимпатической активации, динамика вегетативных показателей зависит от внушенного состояния
6.	ФС 10 (3НВ)	Активное бодрствование, оптимальное ФС для выполнения мыслительной деятельности, решение абстрактных задач	1) увеличение ЧСС и АД, снижение сопротивления сосудов на фоне выраженного альфа-ритма; 2) метаболическая модуляция СР при низкочастотной ЭЭГ с преобладанием тета-ритма; 3) падение вариабельности СР при снижении ЧСС
7.	ФС 11 (3НН)	Активное бодрствование, оптимальное ФС для выполнения двигательной деятельности, решение конкретных задач	1) снижение ЧСС и АД, увеличение сопротивления сосудов на фоне депрессии альфа-ритма; 2) высокочастотный дыхательный модулятор СР на фоне гамма-ритма и низкочастотный дыхательный модулятор СР на фоне депрессии ритмов ЭЭГ; 3) снижение вариабельности СР на фоне роста ЧСС
8.	ФС 14 (4НВ)	Перевозбуждение, состояние стресса или дистресса, эмоциональное и умственное напряжение	Перестройки связей между структурами мозга четко различимые для спектральной мощности тета-ритма. В левом полушарии связи внутри лобных отделов сохраняются, нарушаются связи лобных отведений с сенсорными проекциями и внутри сенсорных проекций. Для правого полушария характерно ослабление связей внутри лобных отделов и лобных отделов с сенсорными проекциями при сохранности связей между сенсорными проекциями. «Экспрессивная» гистограмма кардиоинтервалов. Появление сигналов в диапазоне ультразвука (мышечное утомление)
9.	ФС 15 (4НН)	Перевозбуждение, состояние стресса или дистресса, физическое переутомление и напряжение	

Синдромный анализ необходим для формирования инструментария диагностики ФС на основе имеющихся данных и для определения необходимости проведения дополнительных исследований. В результате синдромного анализа было показано, что большинство ФС, специфицируемые в рамках трехмерной векторной модели, могут быть описаны в виде комплекса определенных инструментальных диагностических процедур.

Оказалось затруднительным определить существенные различия между парами ФС 6 и 7, 10 и 11, 14 и 15 с помощью синдромного анализа. Сравнение парных ФС 6 и 7, 10 и 11, 14 и 15 показало, что состояния внутри каждой пары могут быть специфицированы типом задания. Другими словами, эти парные состояния можно различать при диагностике данного уровня активации с учетом выполняемого задания, так как сами состояния незначительно отличаются внешними проявлениями. Например, ФС 14 и 15 представляют собой состояния дистресса, однако причины этого состояния и последствия значительно отличаются. Перевозбуждение вследствии эмоциональной или умственной перегрузки характеризуется продолжающимся ростом напряжения и довольно длительным сохранением этого состояния [13]. В то время как ФС 15 соответствует переутомление физическое, которое приводит к автоматическому снижению или выключению всех функций вследствии охранительного торможения. Возможно, динамика проявления состояния перенапряжения будет по-разному проявляться у людей, занимающихся определенными видами деятельности, и будет зависить от индивидуальных различий [13]. В случае профессиональной деятельности, связанной с умственной нагрузкой, будет наблюдаться большая устойчивость к ней, сопровождающаяся более длительным периодом развития переутомления.

Диагностические различия были найдены для ФС 10 и 11, связанные с направлением фокуса внимания на внешние и внутренние процессы [6]. В отношении других парных ФС экспериментальных данных такого рода не было обнаружено в доступной литературе. Следовательно, для уточнения целесообразности различения парных ФС 6 и 7, 10 и 11, 14 и 15 необходимо провести дополнительные исследования, которые позволят найти адекватные приемы для их дифференцировочной диагностики.

Проведенный анализ позволил сделать следующие **выводы:**

1. На основе теоретических и экспериментальных исследований сформулировали теоретические предпосылки и представили обоснование классификации функциональных состояний, предложенной в рамках трехмерной векторной модели функциональных состояний человека.

2. Осуществление синдромного анализа функциональных состояний, определенных в рамках трехмерной векторной модели, позволило выделить необходимые и достаточные симптомы, типизирующие определенное функциональное состояние.

3. На основе синдромного анализа определили инструментальные способы диагностики функциональных состояний, позволяющие их спецификацию в процессе текущей деятельности, и обосновали необходимость проведения дополнительного поиска способов диагностики состояний, отличающихся направленностью фокусов сигнальных систем.

Список литературы

1. ***Бирюкова Е.В.*** Регуляция сердечного ритма во время ночного сна у людей юношеского возраста // Автореф. на соиск. уч. степ. к.б.н. - Тамбов. 2004. 19 с.
2. ***Варонецкас Г.*** Вариабельность сердечного ритма во время сна // Вісн. Харк. нац. ун-та. 2002. № 545. С. 10-34.
3. ***Гримак Л.П.*** Моделирование состояний человека в гипнозе. - М.: Либроком. 2009. 272 с.
4. ***Данилова Н.Н.*** Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. - М.: Изд-во МГУ. 1992. 192 с.
5. ***Данилова Н.Н.*** Функциональные состояния: механизмы и диагностика. - М.: Изд-во МГУ. 1985. 287 с.
6. ***Данилова Н.Н., Астафьев С.В.*** Внимание человека как специфическая связь ритмов ЭЭГ с волновыми модуляторами сердечного ритма // Журн. высш. нерв. деят. 2000. Т. 50. № 5. С. 791-804.
7. ***Жемайтите Д.И.*** Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма. Под ред. Д. Жемайтите, Л. Тельксниса. - Вильнюс. 1982. С. 22-32.
8. ***Жемайтите Д.И.*** Клинико-физиологические значения анализа вариабельности сердечного ритма у больных хронической формой ишемической болезни сердца // Вісн. Харк. нац. ун-та. 2002. № 545. С. 59-80.
9. ***Каркищенко Н.Н., Чайванов Д.Б., Фокин Ю.В., Каркищенко В.Н., Чудина Ю.А., Стригина М.И., Орлова Н.З.*** Физические методы оценки психофункционального состояния человека при электрической и магнитной стимуляции и в условиях сильных электромагнитных полей // Биомедицина. 2012. № 4. С. 106-112.
10. ***Каркищенко Н.Н., Фокин Ю.В., Сахаров Д.С., Каркищенко В.Н., Капанадзе Г.Д., Чайванов Д.Б.*** Ультразвуковая вокализация и ее информативные параметры у животных и человека // Биомедицина. 2011. № 1. С. 4-23.
11. ***Ковальзон В.М.*** Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование-сон». Изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний». 2012. 239 с.
12. ***Комиссаров В.И., Масалева И.О.*** Особенности межполушарной асимметрии взаимоотношений ЭЭГ проекционных зон коры головного мозга в условиях предоперационного стресса // Асимметрия. 2012. Т. 6. № 3. С. 16-22.
13. ***Китаев-Смык Л.А.*** Психология стресса. Психологическая антропология стресса. - М.: Академический проект. 2009. 943 с.
14. ***Лейси Дж.А., Лейси Б.К.*** Специфическая роль частоты сердцебиений в сенсомоторной интеграции // Нейрофизиологические механизмы поведения. Под ред. Б.Ф. Ломова, Р.Ф.Томпсона, В.Б. Выркова. - М.: Наука. 1982. С. 434-448.
15. ***Невский М.П.*** Сравнительный анализ фазовых изменений электрической активности мозга в гипнозе и естественном сне // Вопросы клинической невропатологии и психиатрии. - Челябинск. 1958. С. 243-250.
16. ***Невский М.П.*** Электроэнцефалографическое изучение гипнотического

сна у человека: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. - М.: 1962. 30 с.
17. ***Павлов И.П.*** Лекции о работе больших полушарий головного мозга. - М.: URSS. 2010. 296 с.
18. ***Сакеллион Д.Н., Мухамеджанов Н.З., Сулнанходжаева Н.Д., Каримбердиев Д.Р., Кадиров Б.Р.*** Объективизирующие депривацию электроэнцефалографические корреляты моделируемой гипнозом каталепсии // Журнал нервологии и психиатрии. 2006. Т. 106. № 3. С. 39-47.
19. ***Сакеллион Д.Н., Кадиров Б.Р.*** Психофизиологические критерии гипнотической каталепсии // Психотерапия. 2010. № 2. С. 37-42.
20. ***Симонов П.В.*** Мотивированный мозг. - М.: Наука. 1987. 272 с.
21. ***Чайванов Д.Б., Каркищенко Н.Н.*** Трехмерная векторная модель функционального состояния в условиях транскраниальной электрической и магнитной стимуляции // Биомедицина. 2013. № 3. С. 18-25.
22. ***Чайванов Д.Б., Станкова Н.В.*** Анализ ограничений моделирования на животных физических методов модуляции и диагностики функционального состояния нервной системы человека с целью выбора животного-модели // Биомедицина. 2013. № 4. С. 164-168.
23. ***Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б.*** Неэлектрические физиологические маркеры уровня бодрствования // Вестник психофизиологии. 2013. № 2. С. 51-59.
24. ***Singer W., Rauschecker J.P.*** Central core control of developmental plasticity in the kitten visual cortex: II. Electrical activation of mesencephalic and diencephalic projections // Experimeytal Brain Research. 1982; 47(2): 223-233.
25. ***Singer W., Tretter F., Yinon U.*** Central gating of developmental plasticity in kitten visual cortex // Journal Physiol. 1982 Mar; 324:221-37.

Syndromic analysis of functional states in terms of the three-dimentional vector model

N.N. Karkischenko, Yu.A. Chudina, D.B. Chayvanov

The classification of functional status suggested in terms of the three-dimentional vector model of human functional states was described in the article. We had compared this classification with others experimental data and as a result of their relative analysis it was revealed that typical combination of diagnostic markers correspond to every functional state.

Key words: the three-dimentional vector model of functional states, syndromic analysis, permanent diagnostics of functional state changes, instrumental methods of diagnostics of functional state, activation level of nervous system, direction of the first signal system (perception), direction of the second signal system (verbal).

Список литературы

1. ***Бирюкова Е.В.*** Регуляция сердечного ритма во время ночного сна у людей юношеского возраста // Автореф. на соиск. уч. степ. к.б.н. - Тамбов. 2004. 19 с.
2. ***Варонецкас Г.*** Вариабельность сердечного ритма во время сна // Вісн. Харк. нац. ун-та. 2002. № 545. С. 10-34.
3. ***Гримак Л.П.*** Моделирование состояний человека в гипнозе. - М.: Либроком. 2009. 272 с.
4. ***Данилова Н.Н.*** Психофизиологическая диагностика функциональных состояний. - М.: Изд-во МГУ. 1992. 192 с.
5. ***Данилова Н.Н.*** Функциональные состояния: механизмы и диагностика. - М.: Изд-во МГУ. 1985. 287 с.
6. ***Данилова Н.Н., Астафьев С.В.*** Внимание человека как специфическая связь ритмов ЭЭГ с волновыми модуляторами сердечного ритма // Журн. высш. нерв. деят. 2000. Т. 50. № 5. С. 791-804.
7. ***Жемайтите Д.И.*** Вегетативная регуляция синусового ритма сердца у здоровых и больных // Анализ сердечного ритма. Под ред. Д. Жемайтите, Л. Тельксниса. - Вильнюс. 1982. С. 22-32.
8. ***Жемайтите Д.И.*** Клинико-физиологические значения анализа вариабельности сердечного ритма у больных хронической формой ишемической болезни сердца // Вісн. Харк. нац. ун-та. 2002. № 545. С. 59-80.
9. ***Каркищенко Н.Н., Чайванов Д.Б., Фокин Ю.В., Каркищенко В.Н., Чудина Ю.А., Стригина М.И., Орлова Н.З.*** Физические методы оценки психофункционального состояния человека при электрической и магнитной стимуляции и в условиях сильных электромагнитных полей // Биомедицина. 2012. № 4. С. 106-112.
10. ***Каркищенко Н.Н., Фокин Ю.В., Сахаров Д.С., Каркищенко В.Н., Капанадзе Г.Д., Чайванов Д.Б.*** Ультразвуковая вокализация и ее информативные параметры у животных и человека // Биомедицина. 2011. № 1. С. 4-23.
11. ***Ковальзон В.М.*** Основы сомнологии: физиология и нейрохимия цикла «бодрствование-сон». Изд-во «БИНОМ. Лаборатория знаний». 2012. 239 с.
12. ***Комиссаров В.И., Масалева И.О.*** Особенности межполушарной асимметрии взаимоотношений ЭЭГ проекционных зон коры головного мозга в условиях предоперационного стресса // Асимметрия. 2012. Т. 6. № 3. С. 16-22.
13. ***Китаев-Смык Л.А.*** Психология стресса. Психологическая антропология стресса. - М.: Академический проект. 2009. 943 с.
14. ***Лейси Дж.А., Лейси Б.К.*** Специфическая роль частоты сердцебиений в сенсомоторной интеграции // Нейрофизиологические механизмы поведения. Под ред. Б.Ф. Ломова, Р.Ф.Томпсона, В.Б. Выркова. - М.: Наука. 1982. С. 434-448.
15. ***Невский М.П.*** Сравнительный анализ фазовых изменений электрической активности мозга в гипнозе и естественном сне // Вопросы клинической невропатологии и психиатрии. - Челябинск. 1958. С. 243-250.
16. ***Невский М.П.*** Электроэнцефалографическое изучение гипнотического

сна у человека: Автореф. дисс. на соискание ученой степени д.м.н. - М.: 1962. 30 с.
17. ***Павлов И.П.*** Лекции о работе больших полушарий головного мозга. - М.: URSS. 2010. 296 с.
18. ***Сакеллион Д.Н., Мухамеджанов Н.З., Сулнанходжаева Н.Д., Каримбердиев Д.Р., Кадиров Б.Р.*** Объективизирующие депривацию электроэнцефалографические корреляты моделируемой гипнозом каталепсии // Журнал нервологии и психиатрии. 2006. Т. 106. № 3. С. 39-47.
19. ***Сакеллион Д.Н., Кадиров Б.Р.*** Психофизиологические критерии гипнотической каталепсии // Психотерапия. 2010. № 2. С. 37-42.
20. ***Симонов П.В.*** Мотивированный мозг. - М.: Наука. 1987. 272 с.
21. ***Чайванов Д.Б., Каркищенко Н.Н.*** Трехмерная векторная модель функционального состояния в условиях транскраниальной электрической и магнитной стимуляции // Биомедицина. 2013. № 3. С. 18-25.
22. ***Чайванов Д.Б., Станкова Н.В.*** Анализ ограничений моделирования на животных физических методов модуляции и диагностики функционального состояния нервной системы человека с целью выбора животного-модели // Биомедицина. 2013. № 4. С. 164-168.
23. ***Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б.*** Неэлектрические физиологические маркеры уровня бодрствования // Вестник психофизиологии. 2013. № 2. С. 51-59.
24. ***Singer W., Rauschecker J.P.*** Central core control of developmental plasticity in the kitten visual cortex: II. Electrical activation of mesencephalic and diencephalic projections // Experimeytal Brain Research. 1982; 47(2): 223-233.
25. ***Singer W., Tretter F., Yinon U.*** Central gating of developmental plasticity in kitten visual cortex // Journal Physiol. 1982 Mar; 324:221-37.

Syndromic analysis of functional states in terms of the three-dimentional vector model

N.N. Karkischenko, Yu.A. Chudina, D.B. Chayvanov

The classification of functional status suggested in terms of the three-dimentional vector model of human functional states was described in the article. We had compared this classification with others experimental data and as a result of their relative analysis it was revealed that typical combination of diagnostic markers correspond to every functional state.

Key words: the three-dimentional vector model of functional states, syndromic analysis, permanent diagnostics of functional state changes, instrumental methods of diagnostics of functional state, activation level of nervous system, direction of the first signal system (perception), direction of the second signal system (verbal).

РЕЛЕВАНТНОЕ И АЛЬТЕРНАТИВНОЕ БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ

Содержание АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах при консервации и воздействии озона

В.Н. Крылов, А.В. Дерюгина, И.С. Симутис*, Г.А. Бояринов*, А.И. Сенюрина

ФГБОУ ВПО Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород
** – ФПКВ ГБОУ ВПО Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород*

Контактная информация: Сенюрина Антонина Игоревна, toncen@mail.ru

Исследовано действие озона в интервале доз 0,5-11 мг/л в экспериментах *in vitro* на эритроцитарную массу разных сроков хранения. Установлено, что малые концентрации озона (1-3 мг/л) увеличивали содержание АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах при сроках их хранения 7-21 сутки. Повышение концентрации (5-11 мг/л) озона было менее эффективным. При сроках хранения эритроцитарной массы 30 суток озон не вызывал увеличения концентрации АТФ и 2,3-ДФГ.

Ключевые слова: озон, эритроциты разных сроков хранения, АТФ, 2,3-ДФГ.

На сегодняшний день купирование анемий тяжелой степени у больных в критических состояниях, в основном, производится путем трансфузии эритроцитарной массы [2, 8]. Вместе с тем, согласно ряду исследований [14, 15], риск осложнений у критических больных возрастает с увеличением срока хранения трансфузируемых эритроцитов. Установлено, что при хранении эритроцитарной массы содержание функционально и морфологически полноценных эритроцитов снижается [4, 9]. Длительное хранение эритроцитов приводит к уменьшению деформируемости и фильтрабельности эритроцитов, уменьшению в них уровня аденозинтрифосфата (АТФ) и 2,3-дифосфоглицерата (2,3-ДФГ) [18, 12]. Укажем, что 2,3-ДФГ служит важным аллостерическим регулятором связывания кислорода с гемоглобином [13], и увеличение продукции 2,3-ДФГ в эритроцитах облегчает высвобождение кислорода в тканях, что способствует поддержанию pO_2 в крови и тканях на достаточном уровне. Кроме того, необходимо учитывать, что изменение содержания органических фосфатов в клетке вызывает целый ряд структурных перестроек эритроцитарных мембран. Так, АТФ служит донором фосфата для протеинкиназных реакций, осуществляющих фосфорилирование мембранных белков. Повышение содержания АТФ в эритроците

ведет к фосфорилированию спектрина, анкирина и белка полосы 4.1, ослабляя белок-белковые взаимодействия [16]. Активация протеинкиназ и фосфорилирование белков цитоскелета увеличивает деформабильность мембран [19]. Показано, что при высокой деформируемости происходит максимальный перенос кислорода тканям [7]. Кроме того, рост 2,3-ДФГ сопровождается диссоциацией спектрина, увеличением интегральной подвижности белков мембраны эритроцитов, увеличением площади и уменьшением объема клеток [1]. В свою очередь, увеличение деформации с увеличением площади поверхности и уменьшение их объема также будут способствовать улучшению кислородтранспортной функции клеток, реологии крови и микроциркуляции.

Известно, что озонотерапия приводит к восстановлению кислородного транспорта, нормализует обмен веществ, улучшает микроциркуляцию и текучесть крови. При парентеральном введении озона (аутогемоозонотерапия, внутривенное введение озонированного физиологического раствора) в эритроцитах активируется образование 2,3-ДФГ, который облегчает отдачу кислорода оксигемоглобином и, таким образом, улучшает кислородное обеспечение тканей [17]. Однако работ, посвященных исследованию действия озона на хранящиеся эритроциты, в литературе нами не обнаружено. Между тем, можно ожидать, что озонирование эритроцитарной массы при ее хранении может вызвать улучшение функциональных характеристик эритроцитов, что позволит повысить эффективность ее использования в медицинской практике.

Целью работы ставилось исследование действия различных концентраций растворенного в физиологическом растворе озона на содержание АТФ и 2,3-ДФГ в эритроцитах разных сроков хранения.

Материалы и методы

Объектом исследования служила стабилизированная гемоконсервантом ЦФДА (Натрия цитрат + Лимонная кислота + Натрия дигидрофосфат + Декстроза + Аденин) в соотношении 1:4 эритроцитарная масса крови человека. Донорскую кровь получали на станции переливания крови. Заготовку крови и получение из нее компонентов производили в соответствии с «Инструкцией по заготовке и консервированию крови», утвержденной МЗ РФ 29.05.1999 г. Эритроцитарная масса хранилась при Т=4 °С в течение 7, 14, 21 и 30 суток.

Эритроцитарную массу (2 мл) смешивали с озонированным раствором натрия хлорида 0,9% в эквивалентном объеме, содержащем различные концентрации озона (0,5-11 мг/л). Озонирование физиологического раствора производили на установке озонаторной терапевтической автоматической УОТА-60-01-«Медозон» (Россия). Установка изготовлена в соответствии с ТУ 9444-001-11441871-97 и может быть использована в медицинских учреждениях. Озонирование физиологического раствора производили непосредственно перед смешиванием его с эритроцитарной массой и через 60 мин в полученной эритроцитарной взвеси определяли концентрации АТФ и 2,3-ДФГ. При исследовании действия каждой концентрации озона

было проведено 12 проб. Содержание 2,3-ДФГ и АТФ в суспензии отмытых эритроцитов исследовали неэнзиматическим методом, определяя неорганический фосфор в гидролизатах эритроцитов [3]. Определение неорганического фосфора проводили фотоэлектрокалориметрически [10].

Полученные данные были обработаны с помощью пакетов прикладных программ Statistica 6.0 и Microsoft Excel с использование методов одномерной статистики. Достоверность различий средних определяли по t-критерию Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что озонирование эритроцитарной массы разных сроков хранения вызывало изменение концентрации АТФ и 2,3-ДФГ как в зависимости от действующей концентрации озона, так и от сроков хранения эритроцитов (табл. 1, табл. 2).

Как следует из табл. 1, увеличение концентрации АТФ в эритроцитах было наиболее выраженным при действии концентрации озона 1-3 мг/л в сроки 7-21 сутки хранения эритроцитарной массы. Дальнейшее увеличение концентрации озона, также как и хранение эритроцитов 30 суток, было менее эффективным.

Аналогичные изменения были зарегистрированы при анализе содержания 2,3-ДФГ в эритроцитах (табл. 2). Дозы озона в диапазоне концентраций 1-5 мг/л приводили к увеличению концентрации 2,3-ДФГ в эритроцитах при сроках хранения эритроцитарной массы 7-21 суток.

Таблица 1

Изменение концентрации АТФ в эритроцитарной массе разных сроков хранения при ее озонировании

Концентрация озона (мг/л)	Содержание АТФ (мкмоль/мл) в зависимости от сроков хранения эритроцитарной массы			
	7 суток	14 суток	21 сутки	30 суток
0	0,86±0,08	0,75±0,10	0,54±0,10	0,46±0,15
0,5	1,09±0,10*	0,60±0,14	0,52±0,12	0,33±0,14
1	1,12±0,09*	1,09±0,13*	1,05±0,10*	0,49±0,11
3	1,02±0,10*	1,13±0,12*	1,06±0,14*	0,21±0,16
5	0,99±0,08	1,08±0,11*	0,72±0,16	0,25±0,08
7	0,97±0,12	0,92±0,16*	0,89±0,13*	0,24±0,08
9	0,88±0,15	0,80±0,13	0,65±0,15	0,24±0,09
11	0,74±0,16	0,60±0,17	0,73±0,17	0,20±0,11

Примечание: 0,9-1,2 мкмоль/мл – норма содержания АТФ [6].

* – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) с контролем (концентрация озона в смеси 0 мг/л).

Таблица 2

Изменение концентрации 2,3ДФГ в эритроцитарной массе разных сроков хранения при ее озонировании

Концентрация озона (мг/л)	Содержание 2,3ДФГ (мкмоль/мл) в зависимости от сроков хранения эритроцитарной массы			
	7 суток	14 суток	21 сутки	30 суток
0	2,07±0,16	2,17±0,14	1,73±0,15	1,69±0,18
0,5	3,41±0,17*	2,85±0,15*	1,87±0,12	1,83±0,16
1	3,54±0,11*	2,97±0,13*	2,06±0,16*	1,90±0,20
3	3,73±0,15*	2,86±0,12*	1,99±0,13*	1,53±0,22
5	3,40±0,14*	2,88±0,13*	1,89±0,16*	1,58±0,17
7	2,39±0,17	2,59±0,15*	1,83±0,16	1,65±0,16
9	2,16±0,16	2,18±0,16	1,51±0,26	1,70±0,19
11	1,72±0,18	2,32±0,12	1,71±0,14	1,63±0,19

Примечание: 3,6-5,0 мкмоль/мл – норма содержания 2,3ДФГ [6].
* – статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) с контролем (концентрация озона в смеси 0 мг/л).

При низких концентрациях озона (в пределах содержания озона в физиологическом растворе 1-5 мг/л) регистрировался максимальный уровень 2,3-ДФГ в эритроцитарной массе 7-, 14- и 21-суточного срока хранения, тогда как высокие концентрации озона в смеси не вызывали статистически значимых изменений данного показателя по сравнению с исходными значениями. При увеличении срока хранения эритроцитарной массы (30 суток) озон не вызывал увеличения содержания в ней 2,3-ДФГ при всех режимах озонирования.

Из полученных результатов следует заключить, что применение озонирования хранящейся массы эритроцитов увеличивает срок их хранения, приводя к восстановлению уровня АТФ и 2,3-ДФГ при действии в определенных дозах и сроках хранения. Наблюдаемые эффекты действия озона на содержание в эритроцитах АТФ и 2,3-ДФГ, вероятно, можно объяснить модифицирующим действием озона на метаболизм эритроцитов. При этом можно предположить, что дополнительно активируются ферменты гликолиза. Показано, что при озонотерапии происходит усиление гликолиза, снижается ацидоз клеток [11]. В свою очередь, реализация такой активизации может быть обусловлена снижением уровня молекулярных продуктов ПОЛ и усилением антиоксидантной системы защиты, установленных при действии озона на кровь *in vitro* [5].

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют, что при действии озона в малых концентрациях улучшается кислородтранспортная функция эритроцитов, как за счет увеличения концентрации 2,3-ДФГ, так и за счет роста содержания АТФ. Наиболее оптимальной концентрацией, на наш взгляд, является доза озона 1-3 мг/л, при которой регистрируется рост обеих форм органического фосфата.

Список литературы

1. ***Брызгалов Н.Ю. и др.*** Роль цитоплазматических структур эритроцитов в изменение сродства гемоглобина к кислороду / Браже Н.А., Юсипович А.И., Максимов Г.В., Рубин А.Б. // Биофизика. 2009. Т. 54. № 3. С. 442-447.
2. ***Буланов А.Ю., Городецкий В.М.*** Протокол терапии острой кровопотери: основные положения // Вестник интенсивной терапии. 2004. № 5. 193 с.
3. ***Виноградова И.Л., Багрянцева С.Ю., Дервиз Г.В***. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и АТФ в эритроцитах // Лаб. дело. 1980. № 7. С. 424-426.
4. ***Гаврилин С.В., Герасимов Г.Л., Бояринцев В.В***. Некоторые спорные вопросы трансфузионной терапии у раненых и пострадавших // Анестезиология и реаниматология. 2005. № 4. С. 40-42.
5. ***Гречканев Г.О., Конторщикова К.Н., Качалина Т.С.*** Экспериментальное обоснование озонотерапии акушерских осложнений // Ниж. мед. ж. 2002. № 1. С. 68-71.
6. ***Иржак Л.И.*** Гемоглобины и их свойства. - М.: Наука. 1975. 240 с.
7. ***Катюхин Л.Н.*** Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования // Росс. физиол. ж. им. И.М.Сеченова. 1995. Т. 81. № 6. С.122-129.
8. ***Кожура В.Л., Новодержкина И.С., Кирсанова А.К.*** Острая массивная кровопотеря: механизмы компенсации и повреждения // Анестезиология и реанимация. 2002. № 6. С. 9-12.
9. ***Колосков А.В.*** Современные представление о показаниях для трансфузии эритроцитарных компонентов крови // Гематология и трансфузиология. 2004. № 6. С. 38-42.
10. ***Кондрашова М.Н., Лесогорова М.Н., Шноль С.Э.*** Метод определения неорганического фосфата по спектрам поглощения молибдатовых комплексов в ультрафиолете // Биохимия. 1965. № 3. С.567-572.
11. ***Фисталь Э.Я., Носенко В.М.*** Патогенетическое обоснование парентерального применения озона при неотложных состояниях в комбустиологии // Медицинские неотложные состояния. 2007. № 3. С. 86-89.
12. ***D'Almeida M.S., et al.*** A comparison of biochemical and functional alterations of rat and human erythrocytes stored in CPDA-1 for 29 days: implications for animal models of transfusion / Jagger J., Duggan M., White M., Ellis C., Chin-Yee I.H. // Transfus Med. 2000. № 10. P. 291-303.
13. ***Jensen F.B.*** Red blood cell pH, the Bohr effect and other oxygenation-linked phenomena in blood O_2 and CO_2 transport // Acta Physiol. Scand. 2004. V. 182. P. 215-223.
14. ***Koch C.G., Li L., Duncan A.I.*** Morbidity and mortality risk associated with red blood cell and blood-component transfusion in isolated coronary artery bypass grafting // Crit Care Med. 2006. № 34. P. 1608-1616.
15. ***Kuduvalli M., Oo A.Y., Newall N.*** Effect of peri-operative red blood cell transfusion on 30-day and 1-year mortality following coronary artery bypass surgery // Eur. J. Cardiothorac Surg. 2005. № 27. P. 592-598.
16. ***Mattecci E., et al.*** Erythrocyte ATPase enzymes family in normal people / Cocci F., Pellegrini L., Gre-

gori G., Navalesi R., Giampietro O. // Eur. J. Clin. Jnvest. 1992. V.22. № 4. P.11-18.

17. ***Rokitanscy O.*** Clinical considerations and biochemistry of ozone therapy // Hospitalis. 1982. № 52. P. 643-647.
18. ***Tinmouth A., et al.*** Clinical consequences of red cell storage in the critically il l/ Fergusson D., Yee I.C., Hebert P.C. // Transfusion. 2006. № 46. P. 2014-2027.
19. ***Wojcicki W.E., Beth A.H.*** Structural and binding properties of the stilbenedisulfonate sites on erythrocyte bands 3: an electron paramagnetic resonance study using spin-labeled stilbenedisulfonates // Biochem. 1993. V.32. № 36. P. 9454-9464.

Contents of ATP and 2,3-DPG in erythrocytes for preservation and ozone exposure

V.N. Krylov, A.V. Deryugina, I.S. Simutis, G.A. Boyarinov, A.I. Senyurina

The effect of ozone at a dosage range of 0.5-11 mg/l in experiments in vitro on different erythrocyte mass storage periods. Found that low concentrations of ozone (1-3 mg/l) increased the content of ATP and 2,3-DPG in red blood cells in terms of their storage 7-21 day. Increasing the concentration of ozone was less effective. When red cell storage time to 30 days did not cause any increase in ozone concentration of ATP and 2,3-DPG.

Key words: ozone, the red blood cells of different storage periods, ATP, 2,3-DPG.