

## Инструментальный мониторинг состояния вегетативной нервной системы человека в эксперименте «Марс-520»

### Аннотация

В статье представлены результаты исследования ритмов вегетативной нервной системы человека и связи этих ритмов с сезонами годового цикла. Определены стационарные и нестационарные интервалы процесса – изменения тонуса вегетативной нервной системы у шести испытуемых, участвующих в эксперименте «Марс-520», за первый год обитания в гермообъекте. Доказано, что в весенний и/или осенний сезоны имеет место наибольший парасимпатический тонус вегетативной нервной системы. Предложен новый способ применения теорем Н.В. Смирнова для поиска строго стационарных участков любых физиологических процессов (на примере анализа временных рядов вегетативного индекса Кердо). Предложена физиологическая интерпретация полученных результатов.

Человек, находящийся в условиях длительной изоляции в замкнутом объеме, изолирован от ряда изменений внешней среды, таких как изменение среднесуточной температуры, освещенности, влажности и других сезонных факторов, однако он не изолирован от сезонных вариаций геомагнитного поля и корпускулярного излучения Солнца. До настоящего времени данных о функционировании вегетативной нервной системы (ВНС) человека в условиях длительной изоляции накоплено недостаточно. В частности, неизвестно, изменяется ли закономерно тонус вегетативной нервной системы в течение года или его можно считать неизменным.

В рассматриваемой работе в качестве характеристики вегетативной нервной системы мы использовали вегетативный индекс Кердо (ВИК) [1]. Значения индекса Кердо мы вычисляли с применением следующей формулы:

$$V = 1 - \frac{d}{p}, \quad (1)$$

где  $V$  – вегетативный индекс Кердо;  $d$  – диастолическое давление, мм рт. ст.;  $p$  – число сердечных сокращений в минуту. У Кердо правая часть выражения (1) была умножена на 100, а мы множитель 100 не используем, так как умножение на 100 не увеличивает информационную ценность индекса, а лишь делает выражение более громоздким.

Высокая информативность ВИК как одного из объективных интегративных показателей состояния вегетативной нервной системы представлена в работах [2]-[5] и др. Физический смысл индекса доказан в работах [6], [7]. В рассматриваемой работе получили развитие результаты исследований [8], [9] существования сезонной периодичности физиологических характеристик, а также результаты применения вегетативного индекса Кердо (ВИК), опубликованные нами ранее [10]. Найденны количественные закономерности в изменении функциональной характеристики вегетативной нервной системы человека, находящегося в условиях длительной (годовой) изоляции в замкнутом объеме.

### Материалы и методы

Объектами исследования были шесть практически здоровых мужчин в возрасте от 27 до 38 лет. Исследование выполнено в 2010-2011 гг. в Государственном научном центре РФ – Институте медико-биологических проблем РАН в рамках эксперимента «Марс-520», одобренном Биоэтической комиссией. Измерения физиологических характеристик – частоты сердечных сокращений (ЧСС) и артериального давления – были выполнены испытуемыми с помощью сертифицированных тонометров МТХ и МТД фирмы «Medisana» (Германия). У всех шестерых обследуемых трехкратно два раза в сутки в течение года измеряли артериальное давление (в мм рт. ст.) и ЧСС (в сокращениях в мин). Результаты шести суточных измерений ВИК каждого испытуемого усредняли. Найденное значение округляли до десятых и принимали за среднесуточное значение ВИК конкретного испытуемого. Мы выбрали годовой интервал, так как он включает в себя все четыре сезона годового

цикла. Отметим, что циклограмма эксперимента «Марс-520» не содержала воздействий, имеющих сезонную периодичность. Итак, анализу были подвергнуты первые 365 суток эксперимента, и мы рассматривали 365 среднесуточных значений ВИК для каждого обследуемого.

Найденные нами ряды численных значений ВИК для каждого из испытуемых интерпретируются как временные ряды, или временные процессы [11]. В нашем случае в рассматриваемых временных процессах множество значений времени  $t$  состоит из четырех сезонов, или восьми половин сезонов. При вычислениях были использованы система символьной математики DERIVE 5.05 и пакет MATLAB R2012.

### Результаты и обсуждение

Необходимо отметить, что стационарность бывает в строгом и в слабом смысле. Под стационарностью в строгом смысле будем понимать неизменность закона распределения вероятностного процесса [12]. Следствием стационарности в узком смысле будет неизменность значений начальных и центральных моментов вплоть до  $k$ -го порядка и вероятностных характеристик [11]. Под нестационарностью будем понимать изменения значений моментов и вероятностных характеристик во времени.

Известно, что если выборки однородны, т. е. извлечены из одной и той же генеральной совокупности, то численные значения их моментов вплоть до  $k$ -го порядка одинаковы, а также одинаковы значения их вероятностных характеристик [11], [12]. Использование этого свойства позволяет применить теоремы Н.В. Смирнова [13, с. 117-127] для поиска стационарных отрезков временных рядов. Подробно предложенный нами метод поиска стационарных участков изложен в [4]. В качестве длины лага стационарности были выбраны продолжительности сезонов (90 суток) и половин сезонов (45 суток). За начало сезонов (лето, осень, зима, весна) были соответственно выбраны 3 июня (начало эксперимента), 1 сентября, 1 декабря 2010 г. и 1 марта 2011 г. Далее при обозначении испытуемых мы применили буквы **A**, **B**, **C**, **D**, **E** и **F**. Для иллюстрации результатов на рис. 1 представлены значения индекса Кердо испытуемого **D** за весь исследуемый период.

Используя теоремы Смирнова, мы выполнили последовательную попарную проверку стационарности шести годовых реализаций процесса изменения ВИК с лагом в 90 и 45 суток (для каждого из шести испытуемых). Была выдвинута нулевая гипотеза о том, что законы распределения ВИК на двух последовательных интервалах одинаковы. В целях усиления адекватности статистических заключений уровень значимости  $\alpha$  (вероятности отклонения нулевой гипотезы) нами был повышен с 0,05 до 0,2 и более (при этом, если делается вывод о тождественности законов распределения ВИК на двух исследуемых соседних интервалах, то этот вывод будет более надежен). В соответствии с рекомендациями, принятыми в современной математической статистике, значения ошибок первого рода были нами не заданы, а вычислены и помещены в табл. 1. При значениях  $\alpha \geq 0,2$ , когда законы распределения на соседних

интервалах одинаковы, процесс считали стационарным в узком смысле (строго стационарным) на объединенном интервале.

Вследствие того, что при стационарных процессах значения моментов постоянны, значения математического ожидания правомерно оценить с помощью точечной оценки среднего. В табл. 2 представлены найденные нами значения математических ожиданий для стационарных участков изменений ВИК у всех добровольцев.

Теперь перейдем к поиску решения на нестационарных временных интервалах. Поскольку при нестационарном процессе постоянных значений моментов не существует, воспользуемся

условными моментами. В соответствии с определением регрессии, условными моментами мы здесь называем моменты, зависящие от времени. При аппроксимации, для определения направления развития процесса, ограничимся полиномами 1-го и 2-го порядка. С помощью метода наименьших квадратов нами найдены аналитические выражения полиномов 1-го и 2-го порядка, описывающие изменения условных математических ожиданий на нестационарных участках (см. табл. 2).

Суть физиологической интерперетации заключается в том, что увеличение ВИК является указанием на повышение вклада симпатического тонуса ВНС, а снижение ВИК – на повышение парасимпатического тонуса [1], [7]. Достаточно продол-

Таблица 1

	Вероятности ошибок первого рода					
	$\alpha_A$	$\alpha_B$	$\alpha_C$	$\alpha_D$	$\alpha_E$	$\alpha_F$
Сравнение последовательных пар сезонных ( $n \approx m \approx 90$ суток) выборок значений вегетативного индекса Кердо при выдвижении нулевой гипотезы о том, что выборки извлечены из одной и той же генеральной совокупности						
Лето-осень	0	0	<b>0,97</b>	<b>0,97</b>	0	0
Осень-зима	0,005	<b>0,99</b>	<b>0,95</b>	<b>0,46</b>	<b>0,655</b>	0
Зима-весна	0,01	0,005	0	0	0	<b>0,93</b>
Результаты сравнения последовательных пар полусезонных ( $n \approx m \approx 45$ суток) выборок значений вегетативного индекса Кердо при выдвижении нулевой гипотезы о том, что выборки извлечены из одной и той же генеральной совокупности						
Лето	0,01	0,1	<b>0,8</b>	<b>0,3</b>	<b>0,6</b>	0
Осень	<b>0,2</b>	<b>0,8</b>	<b>0,99</b>	<b>0,24</b>	<b>0,99</b>	<b>0,44</b>
Зима	0,05	<b>0,99</b>	<b>0,86</b>	<b>0,94</b>	<b>0,4</b>	<b>0,22</b>
Весна	0,1	<b>0,55</b>	<b>0,2</b>	<b>0,95</b>	<b>0,95</b>	0,05

Буквенный индекс при  $\alpha$  – идентификатор испытуателя; полужирным шрифтом выделены случаи принятия нулевой гипотезы;  $n, m$  – объемы выборок в паре сравнения

Таблица 2

Численные значения математических ожиданий вегетативного индекса Кердо на сезонных интервалах

Идентификатор добровольца	Сезоны			
	Лето (2010)	Осень (2010)	Зима (2010/2011)	Весна (2011)
A	$0,066 - 0,002t;$ $-5,5 \cdot 10^{-5}t^2 + 0,0031t - 0,00715$	-0,1	$-0,0007t - 0,025;$ $-6,9 \cdot 10^{-6}t^2 - 7,24 \cdot 10^{-5}t - 0,35$	-0,1
B	-0,2	-0,3	-0,3	-0,4
C	-0,3	-0,3	-0,3	-0,4
D	-0,3	-0,3	-0,3	-0,4
E	-0,3	-0,4	-0,4	-0,6
F	$0,06 - 0,003t;$ $-2,45 \cdot 10^{-5}t^2 - 1,22 \cdot 10^{-5}t$	-0,3	-0,2	-0,2

Примечание – Аналитические выражения – полиномиальные модели 1-го и 2-го порядков условных математических ожиданий на нестационарных участках процесса;  $t$  – время (сутки, начало каждого сезонного интервала принято за 0).

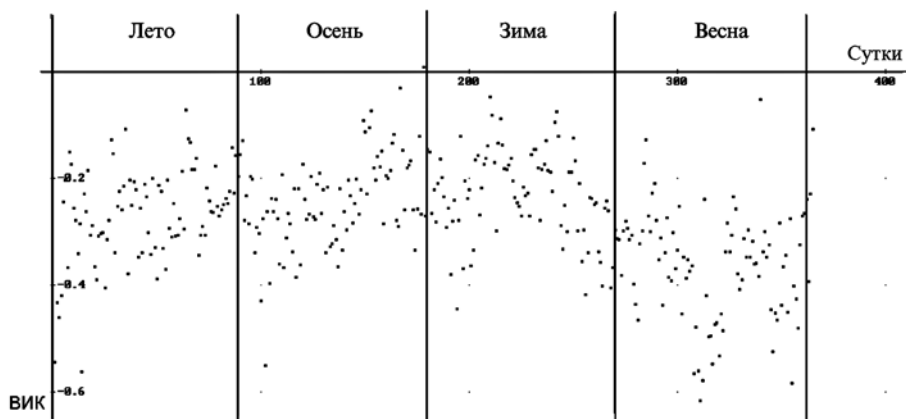


Рис. 1. Значения индекса Кердо испытуемого D за весь исследуемый период: по оси абсцисс – время в сутках; по оси ординат – значения вегетативного индекса Кердо (ВИК) у испытуателя D (за 1 год); вертикальные линии соответствуют началам сезонов

жительное преобладание парасимпатического тонуса интерпретируется в физиологии человека как процесс восстановления [14, с. 170], а преобладание симпатического тонуса – как процесс мобилизации на активную деятельность и расход энергоресурсов. Более точная интерпретация может быть сформулирована так: значения ВИК, превышающие среднегодовые значения индивидуального нуля [7], указывают на преобладание симпатического тонуса ВНС; значения, меньшие индивидуального нуля, – на преобладание парасимпатического тонуса ВНС; значения, равные индивидуальному нулю, – на нейтральный тонус ВНС, соответствующий балансу процессов восстановления и расхода энергоресурсов человеческого организма. Среднегодовые значения ВИК (индивидуальные нули ВИК) составили: для испытуемого А –0,07 (минус 0,07), В –0,32 (минус 0,32), С –0,29 (минус 0,29), D –0,28 (минус 0,28), E –0,42 (минус 0,42), F –0,17 (минус 0,17). Более низкие значения ВИК (и соответственно преобладание парасимпатического тонуса) могут быть вызваны, например, снижением частоты сердечных сокращений при относительно постоянном диастолическом давлении.

Вычислены доверительные интервалы ВИК с надежностью  $\gamma = 0,95$  для всех сезонных отрезков ( $n = 90$ ) и годовых реализаций ( $n = 365$ ). Значения границ доверительных интервалов помещены в табл. 3. В случае пересечения доверительных интервалов ВИК с надежностью 0,95 считали уровень тонуса ВНС на таких сезонных участках одинаковым, в случае непересечения доверительных интервалов – считали, что тонус ВНС по уровню разный.

В летний сезон тонус ВНС у испытуемого А был преимущественно симпатическим. На нестационарном участке в первый (летний) сезон ВИК снижался (см. табл. 3), т. е. состояние вегетативной нервной системы соответствовало уменьшению процессов расхода энергоресурсов в организме, а в последующий осенний сезон парасимпатический тонус и процесс восстановления приобрели стационарность ( $\alpha = 0,2$ ). Уровень парасимпатического тонуса в этот сезон значимо отличался от нулевого (нейтрального) тонуса ВНС. При смене сезонов с осеннего на зимний у испытуемого А наблюдался значительный скачок значения тонуса ВНС в симпатическую область с последующим падением уровня симпатического тонуса. В весенний сезон 2011 года ( $\alpha = 0,1$ ) ВИК добровольца А вновь приобрел слабую стационарность (интервалы, для которых вычисленный уровень значимости был близок к 0,1, мы интерпретировали как слабостационарные). Уровень тонуса ВНС испытуемого А в весенний сезон оказался значимо ниже нейтрального уровня. Доверительные интервалы ВИК на осеннем и весеннем интервалах пересеклись. Причем вероятностный закон распределения значений ВИК на этих интервалах у испытуемого А оказался тождественен ( $\alpha = 0,89$ ). Физиологически это означает, что осенью и весной у данного человека ВНС функционировала в одинаковом режиме восстановления энергоресурсов организма.

Качественно одинаковая сезонная периодичность наблюдалась у испытуемых В и Е. Вслед за летним сезоном симпатического тонуса следовало полугодие стационарного нейтрального тонуса (ВНС), после чего следовал весенний сезон стационарного парасимпатического тонуса, значимо отличавшегося по уровню от нейтрального. А именно: у испытуемого В после слабостационарного ( $\alpha = 0,1$ ) летнего интервала, в те-

чение которого преобладали расходные процессы при симпатическом тонусе, процесс нейтрального тонуса в течение осени и зимы приобрел строго стационарный характер ( $\alpha > 0,8$ ); в оставшийся весенний сезон установившийся в осенне-зимнее полугодие строго стационарный процесс нейтрального тонуса перешел также в строго стационарный процесс, но уже интенсивного восстановления ( $\alpha = 0,55$ ). У испытуемого Е летнему сезону также соответствовал стационарный временной участок симпатического тонуса, после чего процесс в течение осеннего и летнего сезонов приобрел строго стационарный характер ( $\alpha = 0,65$ ) нейтрального тонуса ВНС; в весенний сезон установившийся в осенне-зимнее полугодие строго стационарный процесс перешел также в строго стационарный процесс, но интенсивного восстановления при парасимпатическом тонусе ( $\alpha = 0,95$ ).

Другая качественная картина сезонных изменений тонуса ВНС наблюдалась у добровольцев С и D. У них первые три сезона (лето-осень-зима) были строго стационарным процессом нейтрального тонуса, а последующий весенний сезон – стационарным процессом парасимпатического тонуса. А именно: у испытуемого С первые три сезона тонус ВНС был строго стационарен ( $\alpha > 0,8$ ), у испытуемого D первые три сезона тонус ВНС также был строго стационарен ( $\alpha = 0,97$  и  $\alpha = 0,46$ ), затем весной тонус ВНС был стационарен, но уже при восстановлении (для D  $\alpha = 0,95$ , для С  $\alpha = 0,2$ ).

Изменения сезонных ритмов вегетативного тонуса у испытуемых В, С, D и Е в рамках традиционных физиологических воззрений интерпретируются как переход от расхода к восстановлению энергетических ресурсов с последовательным выходом в стационарные режимы восстановления (парасимпатического тонуса). Единственный сезон наибольшего парасимпатического тонуса и, следовательно, восстановления энергоресурсов у этих четырех испытуемых – весна.

Качественно отличным от В, С, D и Е оказался годовой процесс изменения тонуса ВНС у добровольца-испытателя F. После убывания симпатического тонуса в первый (летний) сезон у F в осенний сезон наблюдался наибольший парасимпатический строго стационарный тонус ВНС, затем тонус ВНС перешел в строго стационарный нейтральный режим (см. табл. 3). То есть у испытуемого F расход энергоресурсов уменьшался в летний сезон, затем вышел в стационарный режим восстановления, и в последующее весенне-летнее полугодие было отмечено ослабление процессов восстановления – переход в строго стационарный режим нейтрального тонуса. Таким образом, в отличие от остальных добровольцев стационарный сезон наибольшего восстановления добровольца F – осень.

У добровольца А обнаружено два сезона наибольшего восстановления при парасимпатическом тонусе – осень и весна, причем значения вегетативного индекса на этих двух интервалах были распределены по одному и тому же вероятностному закону ( $\alpha = 0,89$ ). Стационарные режимы наибольшего парасимпатического тонуса у добровольца А чередовались с сезонными интервалами нестационарности – уменьшения симпатического тонуса. Графическая интерпретация сезонных изменений тонуса ВНС представлена на рис. 2.

Подводя предварительные итоги, можно отметить, что нами обнаружены индивидуальная сезонная периодичность тонуса ВНС у людей, длительно изолированных от внешней

Таблица 3

Доверительные интервалы вегетативного индекса Кердо

	Лето ( $n = 90$ )	Осень ( $n = 90$ )	Зима ( $n = 90$ )	Весна ( $n = 90$ )	Весь год ( $n = 365$ )
A	(-0,04, -0,003)	(-0,14, -0,10)	(-0,07, -0,035)	(-0,13, -0,09)	(-0,08, -0,06)
B	(-0,24, -0,21)	(-0,36, -0,32)	(-0,35, -0,31)	(-0,42, -0,38)	(-0,33, -0,31)
C	(-0,30, -0,23)	(-0,30, -0,24)	(-0,30, -0,26)	(-0,39, -0,35)	(-0,30, -0,28)
D	(-0,28, -0,24)	(-0,3, -0,22)	(-0,27, -0,22)	(-0,38, -0,34)	(-0,29, -0,27)
E	(-0,33, -0,28)	(-0,46, -0,40)	(-0,43, -0,37)	(-0,59, -0,53)	(-0,44, -0,41)
F	(-0,09, -0,03)	(-0,30, -0,26)	(-0,19, -0,15)	(-0,19, -0,15)	(-0,18, -0,16)

среды, а именно: установлена периодичность вероятностных законов распределения функциональной характеристики ВНС на интервалах, совпадающих с календарными сезонами. Сезонность тонуса ВНС персонафицирована и качественно классифицирована на четыре типа. Установлены интервалы стационарности тонуса ВНС, продолжающиеся один, два или три последовательных календарных сезона.

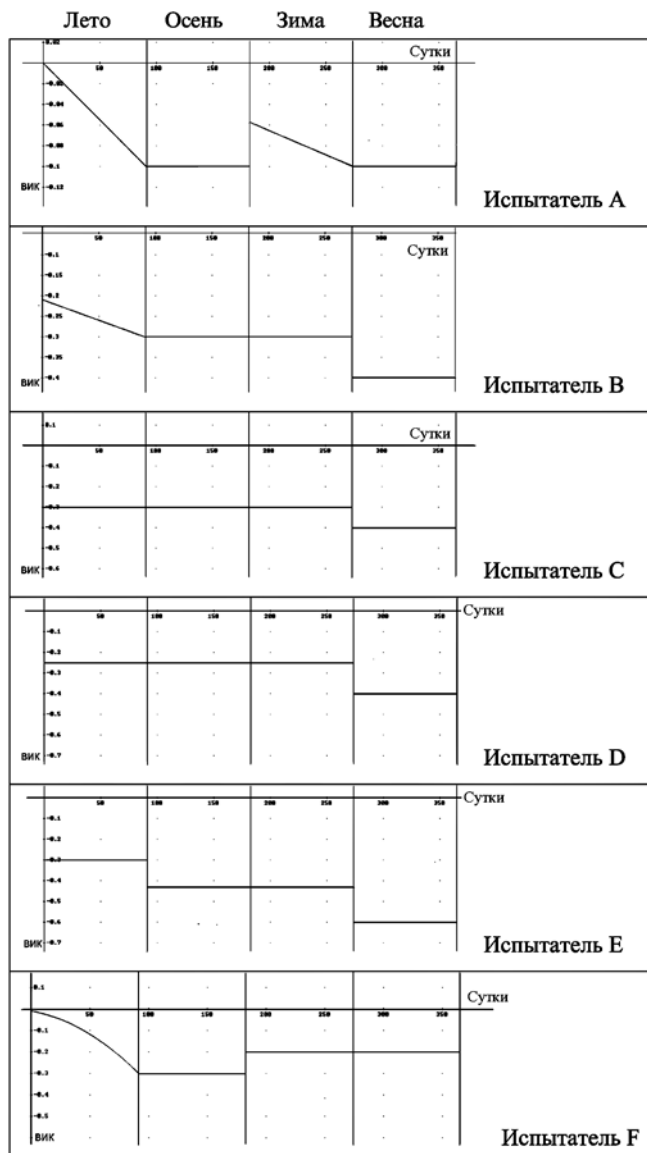


Рис. 2. Сезонные изменения тонуса ВНС испытуемых: по оси абсцисс – время в сутках; по оси ординат – значения ВИК; кривыми представлена линейная или квадратичная аппроксимация изменений вегетативного тонуса (по каждому испытуемому представлена только одна аппроксимация); вертикальные линии соответствуют началам сезонов

Обнаружена стационарность на сезонных интервалах. Уровни тонуса ВНС значимо различны. Найдены численные оценки ВИК на сезонных отрезках (доверительные интервалы не пересекаются с надежностью 0,95).

В большинстве случаев-реализаций в сезонные интервалы тонус ВНС оказался строго стационарным (с лагом 45 суток) процессом, в отдельных случаях – слабо стационарным, в отдельных случаях – нестационарным. На нестационарных сезонных интервалах тонус ВНС всегда был преимущественно симпатическим. На нестационарных сезонных интервалах симпатический тонус ВНС всегда уменьшался. Нейтральный тонус ВНС во всех случаях продолжался два или три сезонных интервала подряд. Преимущественно симпатический или па-

расимпатический тонус доминировал, как правило, в течение одного календарного сезона.

Найдены аналитические выражения полиномов, достаточно адекватно аппроксимирующих изменение вегетативного тонуса на сезонных нестационарных интервалах. Показано, что в каждой годовой реализации тонуса ВНС мы наблюдали один или два стационарных периода (календарных сезона) наибольшего парасимпатического тонуса – восстановление было наибольшим весной и/или осенью. В большинстве случаев летний сезон выделялся как сезон наибольшего симпатического тонуса.

Кроме того, в результате нашей работы было доказано, что уровни тонуса ВНС человека индивидуально связаны с продолжительностями сезонов, а именно: изменения тонуса ВНС человека могут быть исчислены протяженностями календарных сезонов.

Овладение рефлекторным механизмом регуляции восстановительных процессов [15 и др.] служит предпосылкой для целенаправленного управления работоспособностью человека [6]. Если применить аппарат математической теории управления к известным (аналитически найденным) ритмам ВНС или стационарным интервалам процессов в ВНС, то, по нашему мнению, будет возможно осуществить индивидуализированное целенаправленное управление долговременными режимами труда и отдыха.

**Работа выполнена при поддержке Программы Отделения физиологии и фундаментальной медицины РАН «Интегративная физиология».**

#### Список литературы:

1. Кердо И. Индекс, вычисляемый на основе параметров кровообращения для оценки вегетативного тонуса // Спортивная медицина. 2009. № 1-2. С. 33-43.
2. Мызников И.Л., Глико Л.И., Паюсов Ю.А., Шагалова Л.Н., Решетнев В.Г. Методика контроля за функциональным состоянием моряков. Диагностические индексы и физиологические нагрузочные тесты. Пособие для врачей. – Мурманск: Север, 2008. 128 с.
3. Новиков В.С., Горанчук В.В., Шустов Е.Б. Физиология экстремальных состояний. – СПб.: Наука, 1998. 247 с.
4. Демин А.В., Иванов А.И., Орлов О.И. Методическое пособие по математической физиологии. Нахождение ритмов и стационарностей физиологических процессов вероятностным методом. Часть 3. Методическое пособие по математической физиологии. Аппроксимация результатов измерений рядами Фурье. Часть 4. – М.: Фирма «Слово», 2012. Количественная оценка связи потребления кислорода с тонусом вегетативной нервной системы при физической работе. Часть 9. – М.: Фирма «Слово», 2013.
5. Демин А.В., Иванов А.И., Орлов О.И., Суворов А.В. Способ определения уровня физиологического восстановления организма человека / Патент на изобретение № 2461353. Способ подбора индивидуального режима физиологического восстановления организма человека / Патент на изобретение № 2462180.
6. Иванов А.И. Решение задачи восстановления жизнеспособности человека. Приложение теории управления / Зубов А.В., Зубов С.В., Стрекопытова М.В. Математические методы исследования динамической безопасности. – СПб.: Мобильность-плюс, 2011. С. 74-77.
7. Демин А.В., Иванов А.И., Малый А.В., Орлов О.И. Методическое пособие по математической физиологии. Количественная оценка вегетативных энергозатрат и восстановления человека. Часть 1. Внутренние законы возникновения колебаний тонуса вегетативной нервной системы человека в условиях длительной изоляции. Часть 2. – М.: Фирма «Слово», 2012.
8. Голиков А.П., Голиков П.П. Сезонные биоритмы в физиологии и патологии. – М.: Медицина, 1973. 166 с.

9. Романов Ю.А., Чепурнов С.А., Клевезаль Г.А. и др. Биологические ритмы / В кн.: Проблемы космической биологии / В.Б. Чернышев, А.Б. Рубин. – М.: Наука, 1980. Т. 41.
10. Демин А.В., Иванов А.И., Малый А.В., Суворов А.В. Независимые ритмы реактивности вегетативной нервной системы человека // Биомедицинская радиоэлектроника. 2011. № 2. С. 10-16.
11. Бендат Дж., Пирсол А. Прикладной анализ случайных данных. Пер. с англ. – М.: Мир, 1989. 541 с.
12. Дуб Дж.Л. Вероятностные процессы. Пер. с англ. / Под ред. А.М. Яглома. – М.: Издательство иностранной литературы, 1956. 605 с.
13. Смирнов Н.В. Оценка расхождения между эмпирическими кривыми распределения в двух независимых выборках / Н.В. Смирнов. Теория вероятностей и математическая статистика. Избранные труды. – М.: Наука, 1970. 290 с.
14. Физиология человека / Под ред. Г.И. Косицкого. 3-е изд. – М.: Медицина, 1985. 544 с.
15. Могендович М.Р. О нервном механизме управления восстановительными процессами. – В сб.: Физиологические и гигиенические вопросы режимов труда и отдыха в промышленности. 1970. С. 111-112.

Артем Валерьевич Демин,  
 научный сотрудник,  
 ГНЦ РФ – Институт медико-биологических  
 проблем РАН,  
 Александр Иванович Дьяченко,  
 д-р техн. наук, зав. лабораторией,  
 Институт общей физики им. А.М. Прохорова РАН,  
 ведущ. научный сотрудник, ГНЦ РФ – Институт  
 медико-биологических проблем РАН,  
 профессор, МГТУ им. Н.Э. Баумана,  
 г. Москва,  
 Анатолий Иванович Иванов,  
 канд. физ.-мат. наук, доцент,  
 Санкт-Петербургский филиал  
 НИУ «Высшая школа экономики»,  
 г. Санкт-Петербург,  
 Олег Игоревич Орлов,  
 д-р мед. наук, профессор,  
 первый заместитель директора,  
 Александр Владимирович Суворов,  
 д-р мед. наук, зав. лабораторией,  
 ГНЦ РФ – Институт медико-биологических  
 проблем РАН,  
 г. Москва,  
 e-mail: a\_demin2005@mail.ru

**В.Ю. Плавский**

## Современное состояние и перспективы развития систем для фотодинамической терапии гипербилирубинемии новорожденных

### Аннотация

Проведен анализ современного состояния и перспектив развития аппаратуры для фототерапии гипербилирубинемии новорожденных. Показано, что присутствие в спектре излучения ламп ультрафиолетовой и инфракрасной составляющих, не соответствующих спектру поглощения билирубина, приводит к побочным неблагоприятным воздействиям на организм новорожденного. Констатируется, что с точки зрения как повышения эффективности фототерапии, так и снижения побочных неблагоприятных эффектов, а также надежности в эксплуатации и удобства в работе нет альтернативы сверхъярким светодиодным источникам синей и сине-зеленой областей спектра в создаваемых аппаратах для лечения неонатальных желтух.

В настоящее время основным и наиболее распространенным способом лечения синдрома гипербилирубинемии является фототерапия, основанная на воздействии на поверхность тела ребенка светом ламповых источников интенсивностью  $P = 0,3...2,0$  мВт/см<sup>2</sup> сине-зеленой области спектра ( $\lambda = 400...530$  нм), соответствующей полосе поглощения билирубина [1]-[7]. Считается [2], [8], что определяющую роль в снижении уровня билирубина в организме новорожденных при воздействии света играют процессы фотоизомеризации пигмента – образования его конфигурационных и структурных изомеров. Такие изомеры, будучи более гидрофильными соединениями, быстрее выводятся из организма.

Для эффективной фотоконверсии билирубина спектр воздействующего излучения должен соответствовать спектру поглощения пигмента ( $\lambda = 400...530$  нм). Поэтому для фототерапии желтухи чаще всего используют специальные флуоресцентные синие, фиолетовые, зеленые или бирюзовые лампы, лампы дневного света, а также металлогалогенные газоразрядные лампы и галогенные лампы накаливания, необходимый спектральный диапазон из спектра излучения которых выделяется с помощью специальных светофильтров. Такое разнообразие фототерапевтических систем для лечения гипербилирубинемии новорожденных детей, отличающихся типом источников света, спектральным диапазоном излучения, шириной спектра, плотностью мощности светового потока, свидетельствует, с одной стороны, о неудовлетворенности медицинских специа-

листов результатами светотерапии, а с другой стороны – об отсутствии полной ясности в механизме фотофизических, фотохимических и физиологических процессов, определяющих эффективность метода.

В статье выполнен анализ современного состояния фототерапевтической аппаратуры для лечения гипербилирубинемии новорожденных, показаны причины низкой терапевтической эффективности систем на основе ламповых источников, обо-

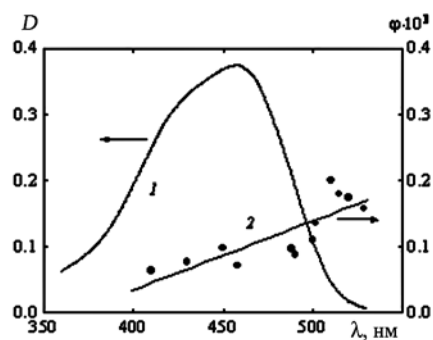


Рис. 1. Спектр поглощения билирубина в комплексе с альбумином (1) и зависимость квантового выхода образования люмирибина от длины волны воздействующего излучения (2), построенная по данным [9], [10]