5. *CESAR:* respiratory symptoms and particulate air pollution / D. Houthuijs, G. Leonardi, T. Antova e.a. // Epidemiology. – 1999. – Vol. 10, № 4 Suppl. – P. 30.
6. *$NO_2$* and children's respiratory symptoms in the PATY study / S. Pattenden, G. Hoek, C. Braun-Fahrlander e.a. // Occup. Environ. Med. – 2006 – Vol.63, №2. – P.828-835.
7. *Housing* characteristics and children's respiratory health in the Russian Federation / J.D. Spengler, J.J.K. Jaakkola, H. Parise e.a. // Amer. J. Public Health. – 2004. – Vol.94, №4. – P. 657-662
8. *Prenatal* and postnatal tobacco smoke exposure and respiratory health in Russian children / J.J.K. Jaakkola, A.A. Kosheleva, B.A. Katsnelson e.a. // Respiratory Research. – 2006. – Vol.7, №1. – P. 1-23.
9. *Exposure* to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study / T. Antova, S. Pattenden, B. Brunekreef e.a. // J. Epidemiol. Community Health. – 2008. – Vol. 62, №8. – P. 708-14.

*An approach* to characterizing the type of combined environmental toxicity based on epidemicologically assessed exposure-response relationships / B.A. Katsnelson, L.I. Privalova, A.N. Varaksin e.a. // The Open Epidemiology J. – 2011. – Vol. 4. – P.60-69.

*Статья представлена к публикации членом редколлегии Ю.М. Перельманом.*

*E-mail:*
*Казмер Юлия Игоревна – space-empty@mail.ru;*
*Вараксин Анатолий Николаевич – varaksin@ecko.uran.ru;*
*Панов Владимир Григорьевич – vpanov@ecko.uran.ru;*
*Привалова Лариса Ивановна – privalovali@yahoo.com;*
*Кацнельсон Борис Александрович – bkaznelson@etel.ru.*

УДК618.3:616.523-036.65:616.155.1

© 2011 г. **М.Т. Луценко,** д-р мед. наук, академик РАМН,
**Б.А. Рабинович,** канд. мед. наук
(ДНЦ физиологии и патологии дыхания СО РАМН, Благовещенск)

# ДЕФОРМИРУЕМОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ ПРИ ОБОСТРЕНИИ В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ ГЕСТАЦИИ ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Изучены факторы, действующие на эритроциты периферической крови беременных при обострении герпес-вирусной инфекции. Получены данные, свидетельствующие, что вирусная инфекция изменяет каркасные свойства белков мембраны эритроцитов, а это вызывает деформирование эритроцитов, способствуя формированию тканевой гипоксии.
***Ключевые слова:*** беременность, деформируемость, мембрана эритроцитов.

## Введение

Цель исследования – показать нарушение деформируемости эритроцитов периферической крови беременных, перенесших обострение в третьем триместре герпес-вирусной инфекции.

Деформируемость эритроцитов обеспечивает поток крови на уровне микроциркуляторного русла и тем самым формирует насыщение тканей кислородом [1 – 4].

Особенно существенные изменения формы эритроцитов наблюдаются в микроциркуляторном русле, некоторые капилляры которого имеют диаметр около 2 мкм и менее. Прижизненная микроскопия показала, что эритроциты, движущиеся в капиллярах, подвергаются значительным деформациям, приобретая при этом разнообразные формы [4].

Благоприятное отношение площади поверхности к объему эритроцита создает оптимальные условия для обеспечения оксигенации тканей разветвленной сетью мелких капилляров. Улучшение вязкостно-эластических свойств эритроцитов благоприятствует транспорту кислорода через эритроцитарную мембрану за счет увеличения его переноса, а их нарушение коррелирует с ухудшением оксигенации тканей и, как следствие, приводит к тканевой гипоксии [5]. Нормальная деформируемость эритроцитов является важным фактором поддержания необходимой перфузии в микроциркуляторном русле, особенно при низких градиентах артериального давления, а ухудшение этого свойства эритроцитов ведет к более выраженным нарушениям показателей гемодинамики [6].

Расчет состояния деформируемости эритроцитов в больших объемах крови проводить до настоящего времени крайне трудно.

Одним из методов изучения деформируемости является закрепление эритроцита в поле зрения микроскопа при различных вариантах действия на него сдвигового напряжения: вытягивание мембраны в микропипетку или растяжение эритроцита, закрепленного на несиликонированном стекле [7]. Этот метод позволяет решать вопросы деформируемости в объеме единичных эритроцитов.

Предлагается метод пропускания эритроцитарной суспензии сквозь искусственный капилляр малого диаметра или продавливание заданного объема суспензии через микропористый фильтр. Этот метод относится к косвенным методам. Регистрируемыми параметрами, определяющими деформируемость эритроцитов, в данном случае является «скорость фильтрации» или «время полуфильтрации». Этот метод не позволяет оценивать, каково общее состояние исследуемого количества эритроцитов, как это повлияет в конечном итоге на транспортные свойства эритроцитарной массы, и не дает возможности предполагать функциональные недостатки эритроцитов крови в кровяном русле.

Более совершенным методом оценки деформации единичных эритроцитов является метод лазерной дифрактометрии эритроцитов, благодаря которому можно дать оценку геометрических и физических параметров биологических объектов [8 – 12].

Метод лазерной дифрактометрии – трудоемкий, и его применение для большого объема измерений вызывает затруднения.

Поскольку индекс деформирования эритроцитов (*ID*) зависит от площади поверхности эритроцита и его объема, то для массовых изменений состояния деформируемости эритроцитов удобен математический метод расчета *ID*, при котором он будет измеряться следующим образом:

$$ID = \frac{S}{V},$$

где $S$ – поверхность эритроцита; $V$ – его объем. Очевидно, что чем выше величина, полученная из отношения $\frac{S}{V}$, тем больше деформирующие возможности эритроцита.

Исходя из рекомендаций А.Л. Чижевского [12], индекс деформируемости эритроцитов в развернутом виде можно представить следующим образом:

$$ID = \frac{NS}{Nm \cdot (Dcp)^3 \cdot \left(1 + 3k^2\right)},$$

где $N$ – количество исследуемых эритроцитов; $S$ – среднее значение площади в ммк$^2$ одного эритроцита; $m$ – стандартное отклонение; $Dcp$ – средний диаметр эритроцитов; $k$ – коэффициент вариации диаметра эритроцитов, определяемый из соотношения

$$k = \frac{m}{Dcp}.$$

Все эти параметры можно получить, если прибегнуть к обработке мазка крови с помощью автоматизированной фотометрической установки «Mekos» (регистрационное удостоверение МЗ РФ 29/100101198/1282-01).

По программе «Mekos» происходит сканирование эритроцитов и автоматически выдаются необходимые параметры: средний диаметр сканированных эритроцитов ($Dcp$), стандартное отклонение ($m$), площадь поверхности исследованных эритроцитов ($S$).

Таким образом, мы с помощью математических расчетов можем определить индекс деформируемости эритроцитов на отобранном аппаратом количестве эритроцитов, которые им регистрируются:

$$ID = \frac{NS}{NV}.$$

Можно проверить достоверность этих результатов, так как одновременно аппарат выдает формулу морфологического состояния эритроцитов. При низком $ID$ большая доля эритроцитов приходится на эхиноциты, мишеневидные и дегенеративные формы, что увеличивает в исследованном объеме эритроцитов количество клеток с ригидной клеточной мембраной, т.е. с низкой деформируемостью.

## Методы исследования

1. Исследовали периферическую кровь 20 беременных, перенесших герпесвирусную инфекцию в третьем триместре гестации с титром антител 1:12800.

Контролем послужили исследования деформируемости эритроцитов периферической крови 20 беременных, не болевших в течение всего периода гестации. Исследования проводились на базе акушерского отделения клиники учреждения Российской академии медицинских наук Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН. Все исследования были проведены с

учетом требований Хельсинской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. №266.

2. Титр антител к вирусу герпеса определяли иммуноферментным методом на спектрофотометре «Stat Fax-2100» (США).

3. Эритрограмма периферической крови обследуемых беременных, определение среднего диаметра и количества эритроцитов, а также площадь поверхности эритроцитов исследовались с помощью автоматизированной фотометрической установки «Mekos» (регистрационное удостоверение МЗ РФ 29/100101198/1282-01).

4. Подсчет проводился на монослойном мазке периферической крови, приготовленном с помощью центрифуги Diff Spin Slide Spinner (модель M 701-22) (США).

5. Применялись предметные стекла специального назначения для работы на центрифуге: Stat Spin 1x3 дюйма, номер SL72. Время приготовления мазка на центрифуге – 3 сек.

6. Индекс деформируемости эритроцитов (*ID*) рассчитывался согласно математической формуле $\frac{S}{V}$, предложенной А.Л. Чижевским [13].

## Результаты исследования

Проведенные исследования показали, что при обострении в третьем триместре гестации герпес-вирусной инфекции с титром антител 1:12800 происходит снижение процентного содержания дискоцитов в периферической крови беременной до 50% (контроль – 86,2%), при одновременном нарастании процентного содержания мишеневидных эритроцитов до 25% (контроль – 3,4%) и дегенеративных форм эритроцитов до 20,8% (контроль – 10,3%) (табл. 1, 2).

Исследования проводились с помощью автоматизированной цитофотометрической установки «Mekos».

*Таблица 1*

| Тип клетки | Формула эритроцитов, % | | | |
|---|---|---|---|---|
| | микро | нормо | макро | всего |
| Дискоциты | 0,0 | 50,0 | 0,0 | 50,0 |
| Эхиноциты | 0,0 | 4,2 | 0,0 | 4,2 |
| Мишеневидные | 0,0 | 25,0 | 0,0 | 25,0 |
| Дегенераты | 8,3 | 12,5 | 0,0 | 20,8 |
| Всего | 8,3 | 91,7 | 0,0 | |

Обострение герпес-вирусной инфекции во время беременности с титром антител 1:12800 к возбудителю инфекции. Деформируемость эритроцитов периферической крови снижается до 0,02 усл.ед., поскольку в периферической крови процент дискоцитов снижается до 50%, а количество эритроцитов с нарушенной мембраной увеличивается: дегенеративные формы – 20,8%, мишеневидные эритроциты – 25%, эхиноциты – 4,2%.

*Таблица 2*

| Тип клетки | Формула эритроцитов, % | | | |
|---|---|---|---|---|
| | микро | нормо | макро | всего |
| Дискоциты | 0,0 | 86,2 | 0,0 | 86,2 |
| Мишеневидные | 0,0 | 3,4 | 0,0 | 3,4 |
| Дегенераты | 0,0 | 8,6 | 1,7 | 10,3 |
| Всего | 0,0 | 98,2 | 1,7 | |

У беременных, не болевших в течение всего периода гестации, деформируемость эритроцитов периферической крови была в пределах 0,19 усл.ед. Процентное содержание дискоцитов на высоком уровне – 86,2%. Число дегенеративных форм – 10,3%, мишеневидных – 3,4%.

Средняя площадь эритроцитов в периферической крови беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, снижалась до 46,78 кв. мкм (контроль – 78,05 кв. мкм) (рис. 1, 2).

Средний диаметр беременных, перенесших обострение 1:12800, составил 6,77 мкм (контроль – 8,77 мкм) (рис. 3, 4).

Объем сканированных эритроцитов в периферической крови беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, составил – 80·3.7·310.0·1.93, где $N$ – 80; $m$ – 3,70; $k = \frac{m}{Dcp} = 0.56$; $Dcp = 6.77$. Таким образом $ID = \frac{3742.4}{176096.8} = 0.02$ *усл.ед.*

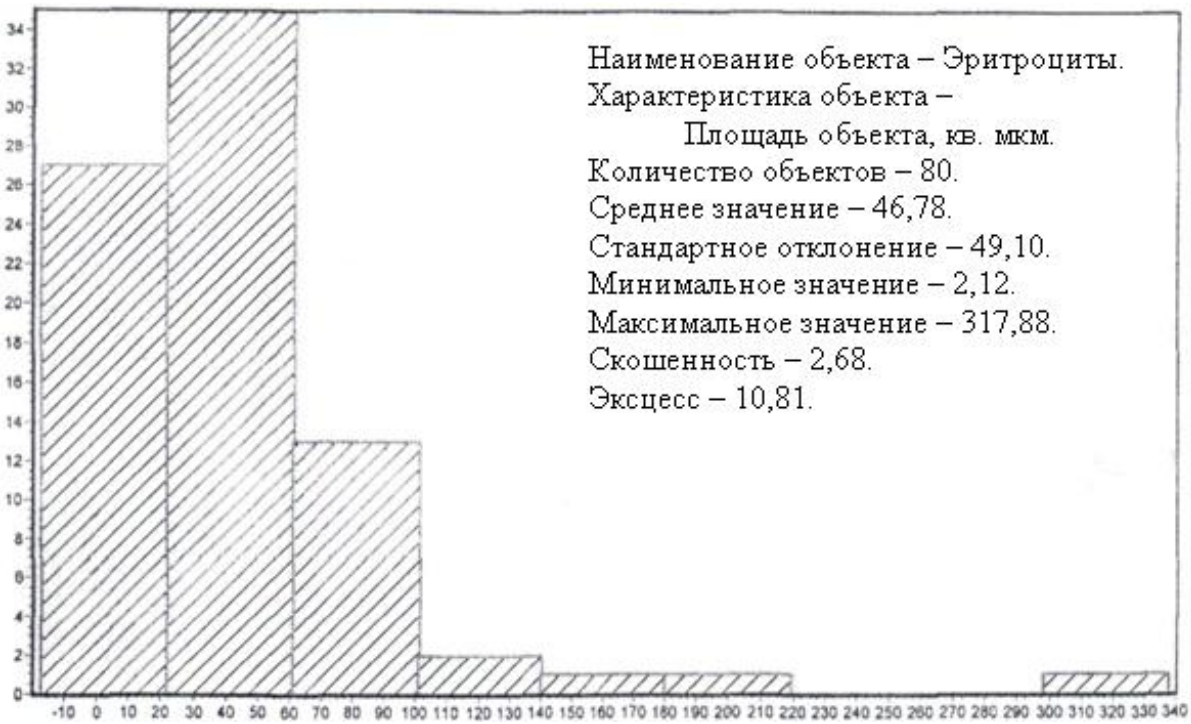


*Рис. 1.* Площадь эритроцитов в периферической крови беременных, перенесших обострение герпес-вирусной инфекции, снижается до 46,78 кв. мкм по сравнению с площадью эритроцитов не болевших беременных (78,05 кв. мкм).

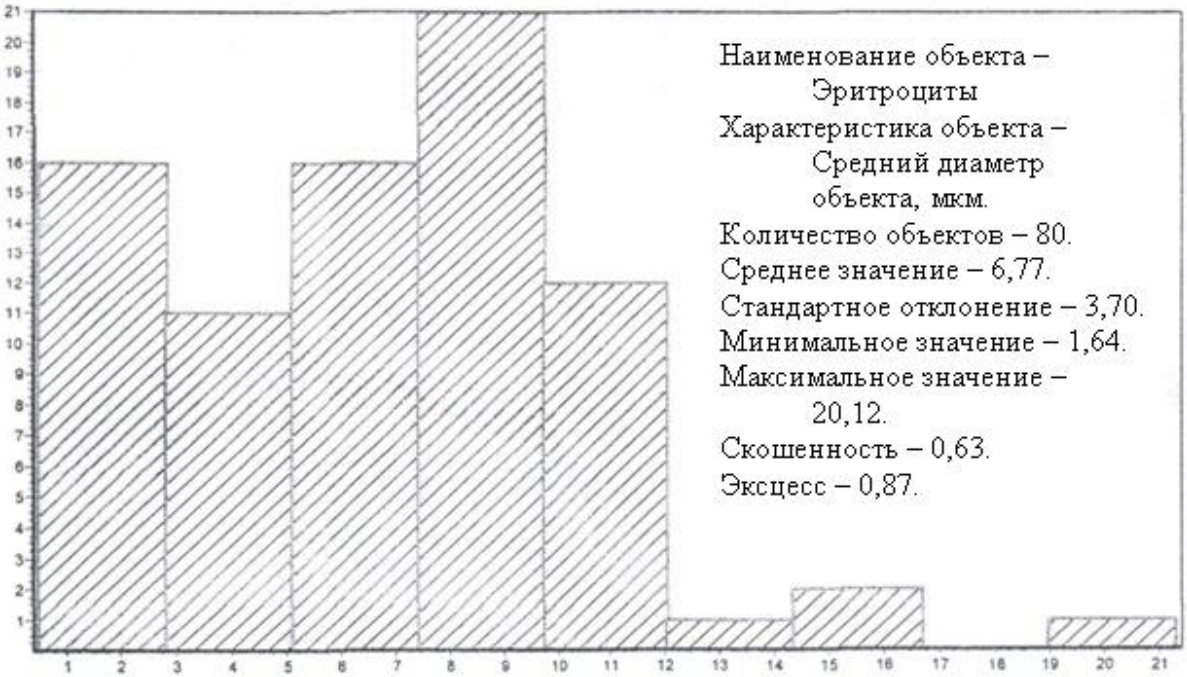


*Рис. 2.* При обострении герпес-вирусной инфекции в периферической крови беременных диаметр эритроцитов уменьшается до 6,77 мкм.

Рассчитывая аналогичным путем индекс деформируемости эритроцитов у беременных, не болевших в течение гестации (рис. 3, 4), получаем:

$$ID = \frac{106864}{137 \cdot 4.74 \cdot 76.91 \cdot 1.1} = 0.19 \, усл.ед.$$

*Рис. 3.* Площадь эритроцитов в периферической крови беременных, не болевших на протяжении всего периода гестации, – 78,05 кв. мкм.

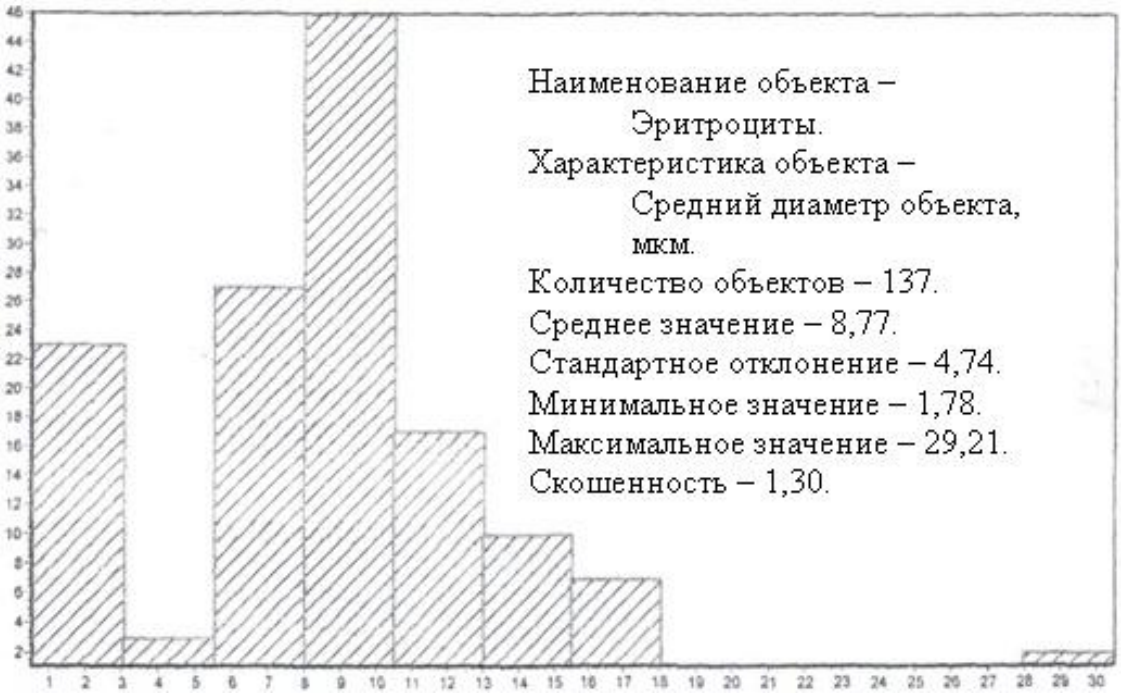


*Рис. 4.* У беременных, не болевших на протяжении всего периода гестации, средний диаметр эритроцитов периферической крови составлял 8,77 мкм.

## Заключение

Исследования показывают, что у здоровой беременной индекс деформируемости значительно выше по сравнению с эритроцитами при обострении герпес-вирусной инфекции; к тому же по табл. 2 видно, что число дегенеративных форм вдвое меньше, а мишеневидные эритроциты отсутствуют.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зверко В.Л., Ракуть В.С., Зинчук В.В.* Патогенетическое значение деформируемости эритроцитов в механизмах развития гестоза // Медицинские новости. – 1999. – №7. – С. 51-52.
2. *Зинчук В.В.* Методика измерения деформируемости эритроцитов // Здравоохранение Белоруссии. – 1989. – №12. – С.97-98.
3. *Катюхин Л.Н.* Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 1995. – Т. 81, №6. – С.122-129.
4. *Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В.* Микроциркуляция. – М.: Медицина, 1984.
5. ***Kikuchi Y., Da Q.W., Fujino T.*** Variation in red cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue // Microvasc. Res. – 1994. – Vol. 47, №2. – P.222-231.
6. ***Dricssen G.K., Halest C.W., Heidmann H. et al.*** Effect of reduced red cell deformability on tlow velocity // Pflugers Arch. – 1980. – Vol. 388, №1. – P. 75-78.
7. ***Zakharov S.D., Ivanov A.V.*** Light-oxygen effect as a physical mechanism for activation of biosystems by quasi-monochromate light (a review). Biophysics. 2005. – Vol. 50, Suppl. 1. – P. 64-85.
8. *Бессмельцев С.С., Кападзе Ю.Л.* Изменение электрокоагулографических показателей и деформируемости эритроцитов у больных множественной миеломой на фоне различных программ полихимиотерапии // Клиническая медицина. – 1991. – №11. – С. 69-73.
9. *Бессмельцев С.С., Скворцова Ю.А., Тармыков В.А.* Исследование жидкости мембраны эритроцитов у больных с множественной миеломой на фоне терапии, включающей лечебный плазмаферез // Эфферентная терапия. – 2000 – Т. 2, №1. – С. 36-41.
10. *Иваницкий Г.Р., Куниский А.С.* Исследование микроструктуры объектов методами когерентной оптики. – М: Энергия, 1981.

11. *Франк Г.М., Лемажихин Б.К.* Определение размеров эритроцитов методом дифракции света в связи с проблемой биологического действия ионизирующей радиации // Труды Института биологической физики. – 1955. – Вып. 1. – С. 276-287.
12. *Ponder E.* Hemolysis and Related Phenomenon. – New York: Grune and Stratton, 1971.
13. *Чижевский А.Л.* Структурный анализ движущейся крови. – М.: Изд-во АН СССР, 1959.

*E-mail:*
*Луценко Михаил Тимофеевич – Lucenkomt@mail.ru;*
*Рабинович Борис Аронович – cfpd@amur.ru.*

УДК 51-76

© 2011 г. **Л.Н. Ясницкий,** д-р техн. наук,
**Н.В. Зайцева,** д-р мед. наук, чл.-корр. РАМН,
**А.Л. Гусев,** канд. физ.-мат. наук,
**П.З. Шур,** д-р мед. наук
(Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь)

# НЕЙРОСЕТЕВАЯ МОДЕЛЬ РЕГИОНА ДЛЯ ВЫБОРА УПРАВЛЯЮЩИХ ВОЗДЕЙСТВИЙ В ОБЛАСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

Разработана математическая модель, предназначенная для выбора рациональных управляющих действий, обеспечивающих гигиеническую безопасность, что приводит к снижению заболеваемости и смертности населения региона. Предлагаемый подход может быть применен и к другим регионам и муниципальным образованиям России.
***Ключевые слова:*** управление, математическая модель, нейронная сеть.

## Введение

В арсенале современных методов, используемых для управления объектами и процессами, имеется немало оригинальных подходов, отличающихся своими возможностями и сферами применения. В последнее время для слабо структурированных и плохо формализуемых предметных областей получает распространение аппарат нейросетевых технологий.

Нейрокомпьютерные и нейросетевые технологии являются одной из наиболее эффективных стратегий искусственного интеллекта. Предложенные в основополагающих работах У. Мак-Каллока, В. Питтса и Ф. Розенблатта [1, 2], нейронные сети реализуются по принципам построения и функционирования человеческого мозга. Знания в них не закладываются изначально, а приобретаются автоматически в ходе обучения на примерах, характеризующих предметную область.