

На правах рукописи

Улесикова Ирина Владимировна

**НОЦИЦЕПТИВНАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ, КАК ИНТЕГРАТИВНЫЙ
ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА**

03.03.01 – физиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Волгоград - 2019

**Работа выполнена в научно-образовательном центре физиологии гомеостаза
Федерального государственного автономного образовательного учреждения
высшего образования «Волгоградский государственный университет»
(ФГАОУ ВО ВолГУ)**

Научный руководитель:

доктор биологических наук, профессор, ведущий научный сотрудник
лаборатории биохимической токсикологии и фармакологии ФГБУН
«Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства»,
МУЛИК Александр Борисович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры нормальной
физиологии ФГАОУ ВО «Российского университета дружбы народов» (РУДН)
Минобрнауки России,

РАДЫШ Иван Васильевич

доктор медицинских наук, профессор, почетный профессор кафедры
нормальной физиологии и медицинской физики лечебного факультета ФГБОУ
ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им.
А.И. Евдокимова» Минздрава России,

БУДЫЛИНА Софья Михайловна

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Южный федеральный университет» (ЮФУ)
Минобрнауки России

Защита диссертации состоится «21» ноября 2019 года в 11 часов на заседании
Диссертационного совета Д.001.008.01 при ФГБНУ «НИИНФ им. П.К. Анохина»
по адресу: 125009, г. Москва, ул. Моховая, д.11, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ФГБНУ «НИИНФ им. П.К. Анохина» и на
официальном сайте **www.nphys.ru**. Отзывы на автореферат в двух экземплярах,
заверенные печатью учреждения, просьба направлять по адресу: 125315, г. Москва,
ул. Балтийская, д.8.

Автореферат разослан «___» сентября 2019 года.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д.001.008.01,
кандидат медицинских наук



А.Ю. Абрамова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. В современных условиях интенсификации жизнедеятельности, природа человека и его физиологические свойства, формировавшиеся в течение многих веков, не могут изменяться с такой же быстротой и такими темпами, как новые реалии, новые экологические и социальные обстоятельства (Петрова Е.В., 2008). Каждый человек обладает определенными, индивидуальными возможностями адаптации (Данилова А.В., 2016).

Выявление механизмов популяционного разнообразия функциональных свойств организма является залогом успешного развития технологий здоровьесбережения человека. При этом необходима разработка и внедрение новых, доступных для применения критериев, системно отражающих специфику индивидуальных механизмов адаптации организма к средовым нагрузкам. Требуется персонализация функционального, психофизиологического и психологического сопровождения человека в ситуациях выраженного давления окружающей среды, базирующаяся на знании характерных типологических качеств функционального статуса организма. Раскрытие механизмов индивидуализации гомеостаза позволит обеспечить целевой подход к технике формирования оптимального функционального состояния у человека, наделенного специфическим сочетанием физиологических, психофизиологических и психологических качеств.

Известно, что устойчивость к факторам среды и стабильность различных функций организма обеспечиваются сложным взаимодействием саморегулирующихся функциональных систем, в которых центральные и периферические органы динамически объединяются для достижения конечного приспособительного результата (Юматов Е.А., 1998). Системность реализации механизмов гомеостаза предполагает индивидуальную согласованность интенсивности и степени проявления всех физиологических функций организма. Это подтверждается особенностями деятельности центральной нервной системы. Установлено, что получаемые любым анализатором из ретикулярной формации сенсорно-неспецифические влияния являются генерализованными, а воздействие на тот или иной сенсорный вход так или иначе изменяет активность всех анализаторов (Завьялов А.В., 1990). В центральных структурах анализаторов обнаружены полисенсорные нейроны, реагирующие на импульсы разных афферентных источников (Dubner R., 1983; Bennett G.J., 1983). А.В. Завьяловым (1990) определена корреляция главных параметров сенсорных, моторных и вегетативных функций организма, отличающаяся относительным постоянством и устойчивостью. Одновременно отмечается, что при различных заболеваниях, сопровождающихся генерализованными нарушениями нейродинамики, возникает значительная перестройка многосторонней корреляции.

Данная информация обуславливает целесообразность дальнейшей разработки показателей гомеостаза, интегративно отражающих

индивидуальный уровень активности и реактивности организма.

Степень разработанности темы. Современные подходы к индивидуальной оценке функционального статуса организма человека основываются на сопоставлении отдельных параметров гомеостаза с их условно нормальными контрольными значениями, принятыми в медицине (Баевский Р.М., 2000; Гнездицкий В.В., 2004). В то же время, нормирование границ значений показателей функционального состояния организма человека осуществляется без учета его индивидуальных особенностей генотипа и фенотипа. В лучшем случае учитывается возраст и пол человека. При этом, в науке хорошо разработан целый ряд общебиологических закономерностей индивидуальной организации гомеостаза, базирующихся на параметрах циркадианных и инфрадианных биоритмов (Агаджанян Н.А., 2005; Аптикаева О.И., 2009; Раппопорт С.И., 2012). Доказана роль антропометрического статуса в индивидуализации функциональных качеств организма человека (Горст Н.А., 2007). Определена значимость межполушарной асимметрии и типологических особенностей высшей нервной деятельности в формировании функционального состояния организма (Ильин Е.П., 2001). Выявлены индивидуальные различия нормы показателей вариабельности сердечного ритма у лиц с различными типами вегетативной регуляции (Шлык Н.И., Зуфарова Э.И., 2013).

Однако результаты представленных исследований не обеспечивают индивидуального учета уровня активности и реактивности всех систем, поддерживающего единство количественных и качественных функциональных проявлений организма. На этом фоне, обращает на себя внимание свойство интегративности ноцицептивной системы организма. Ноцицептивное ощущение эндогенно, генетически закреплено и обеспечено комплексным взаимодействием нейрофизических и нейрохимических механизмов гомеостаза (Абрамов Ю.Б., Козлов А.Ю., Мезенцева Л.В., 2006; Smith S.B., 2011). Дифференцированы сценарии функционирования модулирующей системы мозга у лиц с разной болевой чувствительностью (Ploner M. et al., 2010).

В результате ряда исследований, выполненных в кооперации Волгоградскими и Кубанскими физиологами в 1990-2018 годах, обоснована возможность использования ноцицептивной чувствительности в качестве показателя функционального статуса организма человека и животных. Теоретически и экспериментально обоснован общебиологический характер внутривидового распределения порога болевой чувствительности на примере человека и традиционных видов лабораторных животных (Мулик А. Б., Шатыр Ю. А., Постнова М.В., 2013). Выявлены стабильные специфические сочетания морфологических и морфофункциональных характеристик центральной нервной системы у животных с высоким, средним и низким уровнем болевой чувствительности (Постнова М.В. и др, 2012). Для дальнейшей разработки данного направления представляется необходимым выполнить ряд исследований, конкретизирующих закономерности индивидуальной организации гомеостаза в зависимости от фоновой величины ноцицептивной чувствительности, интегративно отражающей функциональный статус организма человека.

Цель исследования – охарактеризовать специфику реализации механизмов адаптации к реальным условиям жизнедеятельности с учетом индивидуального уровня ноцицептивной чувствительности организма.

Задачи исследования:

1. Выявить особенности проявления центральных и вегетативных механизмов гомеостаза в зависимости от уровня болевой чувствительности организма.
2. Определить закономерности организации циркадианных и инфрадианных биоритмов у лиц с различным уровнем болевой чувствительности организма.
3. Выявить варианты индивидуальной реализации адаптационных реакций организма у лиц с высоким, средним и низким уровнем ноцицептивной чувствительности.
4. Охарактеризовать устойчивые сочетания индивидуального проявления показателей гомеостаза с учетом уровня ноцицептивной чувствительности организма.
5. Персонализировать методы электроэнцефалографической и кардиоинтервалографической оценки функционального состояния организма человека.

Научная новизна. Впервые конкретизирована специфика проявления спектрально-частотных характеристик ЭЭГ у индивидов с различным уровнем ноцицептивной чувствительности организма. При этом, у лиц с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности выявлена минимальная выраженность фоновых значений амплитуды альфа-ритма, преобладание правополушарной активности, а также преимущественное снижение амплитуды альфа-ритма при фотостимуляции, что свидетельствует об их склонности к функциональной, поведенческой и психоэмоциональной реактивности. Определены особенности системного проявления показателей электроэнцефалографии и вариационной пульсометрии у лиц с различным уровнем ноцицептивной чувствительности в различных условиях средовой нагрузки с учетом циркадианных и инфрадианных биоритмов организма. Дифференцированы и охарактеризованы системные адаптационные реакции организма, формируемые у лиц с различным уровнем ноцицептивной чувствительности организма.

Теоретическая и практическая значимость работы. Типологизированы основные варианты адаптационного реагирования организма на экзогенную нагрузку, основанные на комплексном учете фонового уровня ноцицептивной чувствительности организма, специфики формирования адаптации, скорости процесса адаптации, вегетативного баланса, межполушарной асимметрии, циркадианного хронотипа, психоэмоционального состояния человека. Разработан алгоритм нормирования узких диапазонов показателей электроэнцефалографии и кардиоинтервалографии в зависимости от индивидуальной выраженности общей неспецифической реактивности организма, позволяющий оптимизировать методы персонализированной оценки, мониторинга и прогнозирования функционального состояния

организма человека. Разработана «Программа для дифференцированной оценки и учета степени функциональной дезадаптации организма человека» (Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ №2016662433). На основании комплексного анализа УОПРО разработан «Способ оценки склонности человека к импульсивному поведению (Патент РФ на изобретение №2652552), «Способ оценки склонности человека к агрессивному поведению» (Патент РФ на изобретение № 2645935), «Способ прогнозирования риска развития социальной напряженности у населения локальных территорий» (Патент РФ на изобретение № 2651696) и «Способ определения профпригодности человека к основным типам профессий» (Патент РФ на изобретение № 2661051).

Результаты предпринятого исследования внедрены в деятельность управления учебно-воспитательной работы Волгоградского государственного университета и Центра СПИД г. Волгограда.

Методология и методы исследования. Методологические принципы исследования базируются, прежде всего, на системных закономерностях деятельности живых организмов, обоснованных П.К. Анохиным (1970), и в дальнейшем развитых К.В. Судаковым (1984). Общенаучным методологическим базисом исследования являлся комплексный системный подход, реализующий модель человека как сложноорганизованной системы, образующей многоуровневое пространство. В качестве теоретической основы исследования в предметных областях работы были использованы концепции адаптационных реакций организма Г. Селье (1936) и Л. Х. Гаркави (1990), теории В.М. Дилмана (1987), Р.М. Баевского (2000), Н.А Агаджаняна (2005), Ф.И. Комарова (2008), обосновывающие механизмы индивидуальной организации системных реакций организма. В ходе работы было выполнено электроэнцефалографическое и кардиоинтервалографическое исследование центральных и вегетативных механизмов гомеостаза, изучение психофизиологических и поведенческих характеристик, исследование циркадианного и инфрадианного хронотипов человека. Основные результаты экспериментальных исследований статистически обрабатывались с использованием встроенных функций программ ExcelMicrosoftOffice (Microsoft, USA) и STATISTICA 6.0 (StatSoftInc., USA) и Biostatistics 4.03.

Гипотеза исследования: Использование порога боли, в качестве показателя индивидуализации гомеостаза, оптимизирует оценку, мониторинг и прогнозирование функционального состояния организма в реальных условиях жизнедеятельности человека.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Ноцицептивная чувствительность организма интегративно отражает индивидуальную специфику организации биоэлектрической активности мозга и вариабельности сердечного ритма.

2. Развитие кататоксических, комплексных или синтоксических сценариев реализации центральных и периферических механизмов гомеостаза характерно, соответственно, для лиц с высоким, средним или низким уровнем

ноцицептивной чувствительности организма.

3. Порог болевой чувствительности, как показатель персонализации нормирования узких диапазонов значений показателей электроэнцефалографии и кардиоинтервалографии.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Достоверность представленных результатов обеспечена системностью и комплексностью исследований, выполненных на базе научно-образовательного центра физиологии гомеостаза Волгоградского государственного университета в рамках реализации гранта РФФИ № 14-06-96504 «Генотипические и фенотипические предпосылки формирования асоциальных и просоциальных форм поведения у человека», гранта РФФИ № 15-06-08034 «Факторы природной и биологической обусловленности поведенческой и социальной активности населения локальных территорий в регионах России», гранта РФФИ № 15-16-34013 «Индивидуализация медико-психолого-социального здоровьесберегающего сопровождения человека на основных этапах воспитания, образования и профессионального самоопределения» и гранта РФФИ № 17-16-34019 «Поведенческие риски инфицирования ВИЧ и парентеральными гепатитами в организованных контингентах учащейся молодежи».

Результаты всех экспериментальных исследований были статистически обработаны. Для каждого показателя проводили расчет средней арифметической - M (в необходимых случаях – моды – M_0 и медианы - Me), средней ошибки среднего (m). Сравнительную оценку количественных признаков выполняли с применением параметрических критериев статистики (критерий Стьюдента), а при отсутствии необходимых условий для его использования - с применением непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и используя точный метод Фишера. Корреляционный анализ проводился методом простых парных корреляций Спирмена. Во всех статистических расчетах определяли достоверность вероятности событий (p).

Результаты исследований, выполненных по теме диссертации, представлены и обсуждены на III, IV, V и VI Международной научно-практической конференции «Современные биотехнологии для науки и практики» (Санкт-Петербург, 2016; 2017; 2018; 2019), Международных научно-практических конференциях «Психолого-социальная работа в современном обществе: проблемы и решения (Санкт-Петербург, 2016; 2017; 2018); V Международной научной конференции «Конфликты в современном мире: международное, государственное и межличностное измерение» (Саратов, 2016), Международной научно-практической конференции «Психология отношения человека к жизнедеятельности: проблемы и перспективы» (Владимир, 2016); Юбилейной научно-практической конференции, посвященной 15-летию образования научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова «Современные проблемы охраны здоровья военнослужащих» (Санкт-Петербург, 2016); II Всероссийской конференции «Профилактика ВИЧвсреде студенческой и работающей молодежи (Волгоград, 2017);

Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы ВИЧ-инфекции. Женщины и ВИЧ» (Санкт-Петербург, 2017), XXIII Съезде Физиологического общества им. И.П. Павлова (Воронеж, 2017).

Личное участие автора. Все теоретические исследования по теме диссертации выполнялись автором лично. Экспериментальные исследования выполнялись лично автором, либо при его непосредственном участии. Участие автора в обработке, анализе и внедрении в практику результатов исследования – 100%. В публикациях по теме диссертации вклад автора составил от 50 до 70%. Все представленные в работе научные положения получены автором лично.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 23 научных работы, отражающих основное содержание исследований, 6 из которых - в журналах рекомендованных ВАК, 3 – в журналах базы Scopus. Получено 1 свидетельство на программу для ЭВМ и 4 патента на изобретения.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием организации и методов исследования, главы с изложением собственных исследований, заключения, выводов и практических рекомендаций. Текст диссертации изложен на 128 страницах машинописного текста, иллюстрирован 8 таблицами и 26 рисунками. Библиографический указатель включает 228 источников, из них 92 - иностранных авторов.

ОРГАНИЗАЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследования выполнялись на базе научно-образовательного центра физиологии гомеостаза Волгоградского государственного университета в период 2015-2018 гг. на 726 клинически здоровых добровольцах, мужчинах и женщинах 17–30-летнего возраста (студентах, аспирантах и преподавателях Волгоградского государственного университета и Крымского федерального университета).

Работа выполнялась с соблюдением условий статей 5, 6 и 7 «Всеобщей декларации по биоэтике и правах человека» при индивидуальном оформлении информированного согласия. В соответствии с целью и задачами работы исследования проводились по следующим направлениям (Таблица 1).

Исследование биоэлектрической активности головного мозга осуществляли с использованием программно-аппаратного комплекса «Энцефалан-131-03» в 19 стандартных монополярных отведениях по Международной системе отведений «10-20» с расположением референтных электродов на мочках ушей.

Оценка вариабельности сердечного ритма, скорости простой и сложной зрительно-моторных реакций проводилась посредством применения устройства психофизиологического тестирования УПФТ-1/30 "Психофизиолог".

Уровень ноцицептивной чувствительности оценивали посредством анализа значений порога боли, который определяли путем автоматического измерения времени наступления рефлекторного устранения кисти от светового

луча, оказывающего стабильное температурное воздействие пороговой силы. Порог болевой чувствительности (ПБЧ) измеряли в секундах. Стандартность воздействия обеспечивалась использованием алгезиметра «Ugo Basile» (Италия). Индивиды с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности отличались минимальным порогом боли (ПБЧ 0,5 - 15,4 с.), испытуемые с низким уровнем – максимальными значениями порога боли (ПБЧ 30,5 - 45,5 с), а лица со средним уровнем ноцицептивной чувствительности – промежуточными величинами порога боли (ПБЧ 15,5 - 30,4 с.) (Мулик А.Б., 2001). Определение ПБЧ производилось дважды, с интервалом в неделю, в состоянии покоя, при полном соматическом и психологическом равновесии.

Таблица 1 - Характеристика основных этапов исследования

№ этапа	Содержание этапов исследования	Количество обследованных	Основные показатели
1	Исследование биоэлектрической активности коры головного мозга	120	Амплитуда, <u>спектр-мощности</u> , доминантная частота α - β - ритмов, коэффициент активации, коэффициент межполушарной асимметрии
2	Кардиоинтервалография	360	LF, HF, LF/HF, индекс напряжения
3	Изучение поведенческих характеристик	78	Потребности, социальная активность, нервно-психическая реактивность, тревожность, экстраверсия, нейротизм
4	Изучение циркадианного и инфрадианногохронотипов	48	Суточная активность, фазы овариально-менструального цикла
5	Оптимизация методов оценки функционального состояния организма	120	Уровень ноцицептивной чувствительности, стандартные показатели ЭЭГ и ЭКГ

Обработка первичных данных и заключительный статистический анализ полученных результатов производились с использованием программных пакетов "Statistica 6.0" (Copyright ©, 1984-1999 by StatSoft, Inc.), Microsoft Excel XP (Copyright ©, 1985-2003 by Microsoft Corporation).

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

На первом этапе собственных исследований, в результате экспериментального изучения механизмов индивидуализации центральной биоэлектрической организации выявлено специфическое распределение амплитуд и доминантных частот альфа- и бета активности в зависимости от уровня ноцицептивной чувствительности организма человека в различных режимах исследования (состояние покоя, пробы «открытые - закрытые глаза», фото- и фоностимуляция). При этом, минимальная выраженность амплитуды альфа-ритма у лиц с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности свидетельствует о их повышенной функциональной и поведенческой реактивности. Анализ проявления межполушарной асимметрии, выявивший преобладание правополушарной активности у представителей высокого уровня

ноцицептивной чувствительности подтверждает их склонность к поведенческой и психоэмоциональной реактивности. Преимущественная выраженность снижения амплитуд альфа-ритма при фотостимуляции в группе лиц с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности наделяет их повышенным ориентировочно-исследовательским потенциалом (Рисунок 1).

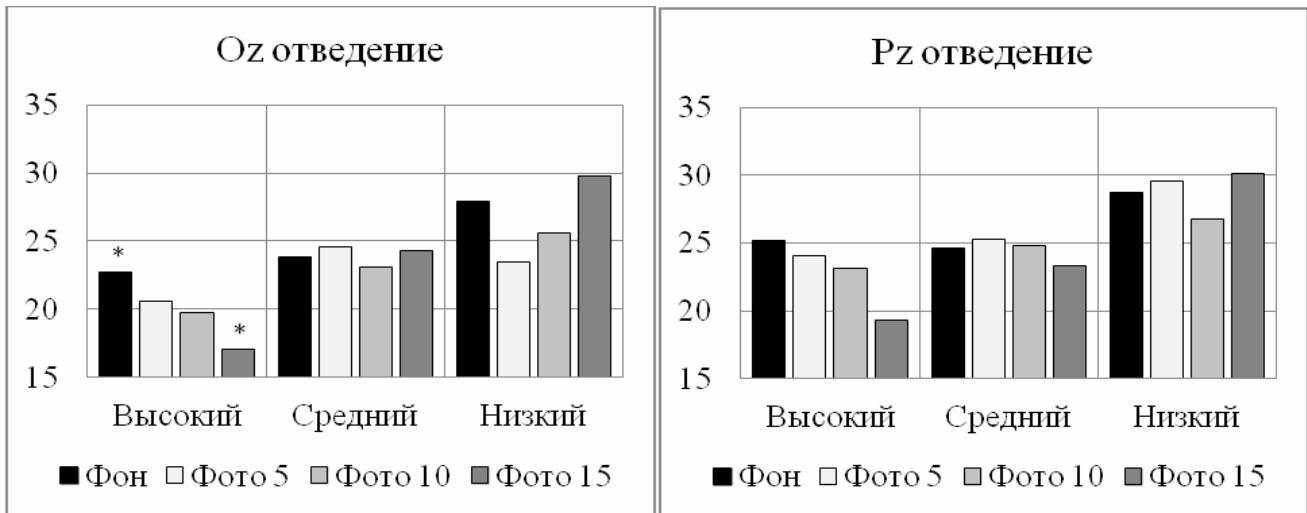


Рисунок 1 - Амплитуда альфа-ритма при фотостимуляции у индивидов с высоким, средним и низким уровнем ноцицептивной чувствительности организма

Примечание: *- статистически значимые отличия при $p < 0,05$

Предпринятое исследование индивидуальной специфики проявления стандартных показателей variability сердечного ритма (BCP) позволило определить, что выраженность индекса напряжения регуляторных систем (ИН), отражающего степень централизации управления сердечным ритмом, статистически значимо, линейно возрастает от низкого к высокому уровню ноцицептивной чувствительности. Аналогичным образом проявляется выраженность амплитуды моды (AMod). Противоположными тенденциями характеризуются показатели максимальной длительности R-R интервала (RR max), среднего квадратического отклонения (СКО), общей мощности (TP), мощности медленных волн второго порядка (MB II VLF), мощности медленных волн первого порядка (MB I LF) и мощности дыхательных волн (ДВ_HF). По отдельным показателям BCP отсутствует линейная зависимость их проявлений между высоким, средним и низким уровнями ноцицептивной чувствительности. При этом, в группе с высоким уровнем чувствительности наблюдается максимальная выраженность уровня частоты сердечных сокращений (LRR) и индекса централизации (ИЦ). В группе с низким уровнем ноцицептивной чувствительности, в отсутствие линейных связей, максимальной выраженностью характеризуется нормализованный индекс дыхательных волн (ИДВ_HF_norm).. Представители среднего уровня ноцицептивной чувствительности отличаются преобладанием уровня функционального состояния (LSR), математического ожидания RR-интервалов (MO), медианы (Me), моды (Mod), минимальной длительности R-R интервала (RR min), индекса активации подкорковых центров (ИАП) и баланса симпатического и

парасимпатического компонента вегетативной нервной системы (LF_HF).

Данные закономерности свидетельствуют о том, что индивиды с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности обладают преимущественной активностью симпатического компонента вегетативной нервной системы. Лица со средним уровнем ноцицептивной чувствительности демонстрируют сбалансированность симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Индивиды с низким уровнем ноцицептивной чувствительности характеризуются относительно более высоким адаптационным потенциалом организма (Таблица 2).

Таблица 2 - Особенности проявления основных показателей ВСП у лиц с высоким, средним и низким уровнем ноцицептивной чувствительности организма

Показатели	Уровень ноцицептивной чувствительности		
	Высокий	Средний	Низкий
Уровень функционального состояния (LSR)	2,1±0,36	2,2±0,36	1,8±0,25
Математическое ожидание RR-интервалов (МО)	719,2±21,09*	784,6±23,06*	775±27,04
Уровень ЧСС (LRR)	4±0,20*	3,4±0,24*	3,5±0,27
Среднее квадратическое отклонение RR-интервалограммы (СКО)	69,7±6,71	74,4±7,86	82,2±7,14
Медиана (Me)	715,5±21,81*	779,5±24,25*	774,1±28,92
Мода (Mod)	715±21,34*	780±27,36*	770±32,22
Амплитуда моды (AMod)	37±2,4*	34,4±2,53*	28,4±1,35*
Минимальная длительность R-R интервала (RRmin)	530,1±24,32	594,8±25,91	547,8±18,52
Максимальная длительность R-R интервала (RRmax)	909,1±35,23	978,1±35,50	978,1±35,50
Индекс напряженности по Баевскому (ИН)	103,9±19,23*	83,6±14,52	56,6±8,93*
Общая мощность (TP)	9776±1988,84	12353±2835,96	14219±3456,55
Мощность медленных волн первого порядка (MB_I_LF)	3834±615,58	4643±1217,82	5024±958,66
Мощность медленных волн второго порядка (MB_II_VLF)	2645±668,50	4295±1130,93	4752±1629,79
Мощность дыхательных волн (ДВ_HF)	3297±1134,29	3414±842,22	4443±1198,91
Нормализованный индекс дыхательных волн (ИДВ_HF_norm)	27,8±3,49	27,7±2,31	29,4 ±3,34
Баланс симпатического и парасимпатического компонента ВНС (LF_HF)	2,4±0,35*	1,6±0,20*	2,1±0,41
Индекс централизации (ИЦ)	4,6±1,34	3,1±0,31	4±0,92
Индекс активации подкорковых центров (ИАП)	0,9±0,19	1,1±0,24	0,9±0,15

Изучение циркадианной и инфрадианной хроноорганизации выявило ряд системных взаимосвязей уровней ноцицептивной чувствительности и выраженности адапционных реакций организма. Определено, что вне зависимости от индивидуального циркадианного хронотипа, максимальная выраженность функционального напряжения ССС (Индекс Робинсона) наблюдается в вечернее время, а минимальная - в утреннее (Рисунок2).

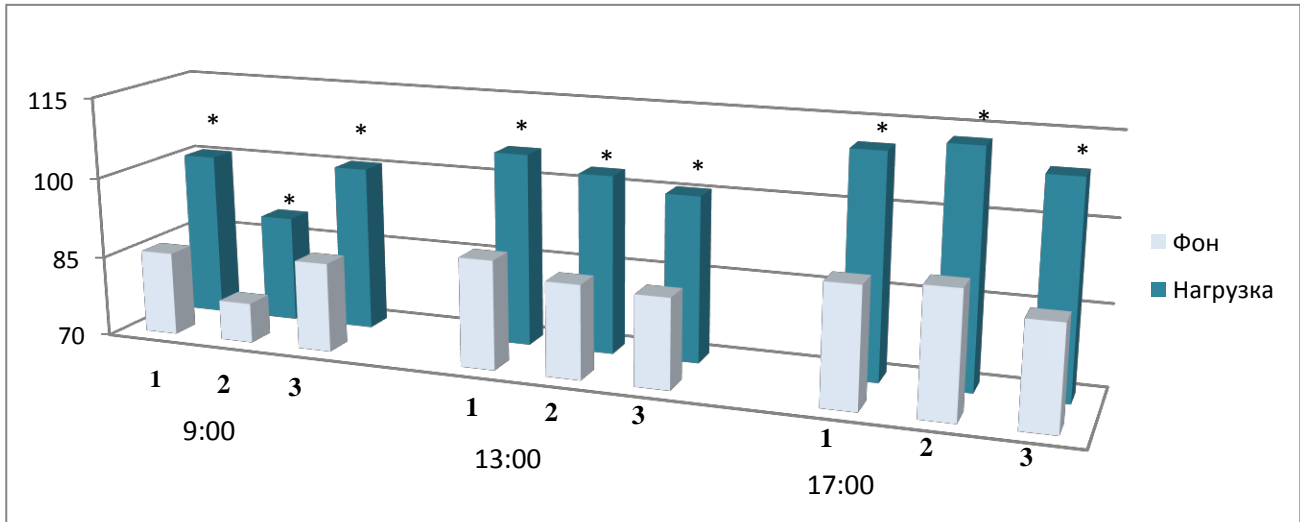


Рисунок 2 - Дневная динамика значений Индекса Робинсона у лиц с утренним (1), дневным (2) и вечерним (3) хронотипом до и после физической нагрузки

Примечание: *- статистически значимые отличия относительно фоновых величин ($p < 0,05$)

Индивидуальные проявления вегетативного баланса (Индекс Кердо) свидетельствуют о более оперативном формировании фоновой симпатикотонии в течение дня у лиц с утренней хроноорганизацией. К предъявлению экзогенной нагрузки в утренние часы наиболее чувствительны индивиды с утренней хроноорганизацией, а в вечерние - лица с вечерним хронотипом.

Анализ фонового состояния ССС у лиц с различным уровнем ноцицептивной чувствительности организма в течение дня определил, что максимальной временной стабильностью обменно-энергетических процессов (Индекс Робинсона) обладают представители низкого уровня чувствительности. Предъявление физической нагрузки выявило преобладание функционального напряжения ССС у индивидов с низким уровнем ноцицептивной чувствительности, которое увеличивается от утренних к вечерним часам.

Устойчивое фоновое проявление парасимпатического тонуса ВНС (Индекс Кердо) в течение дня у индивидов с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности свидетельствует о повышенной лабильности адапционных механизмов организма представителей данной группы наблюдения, об их способности к оперативному возврату функций организма к исходным параметрам гомеостаза. Только в группе испытуемых с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности реакция вегетативной нервной системы на экзогенную нагрузку характеризуется устойчивым переходом от парасимпатического к симпатическому тону как в утренние, так и в дневные

и вечерние часы (Рисунок 3).

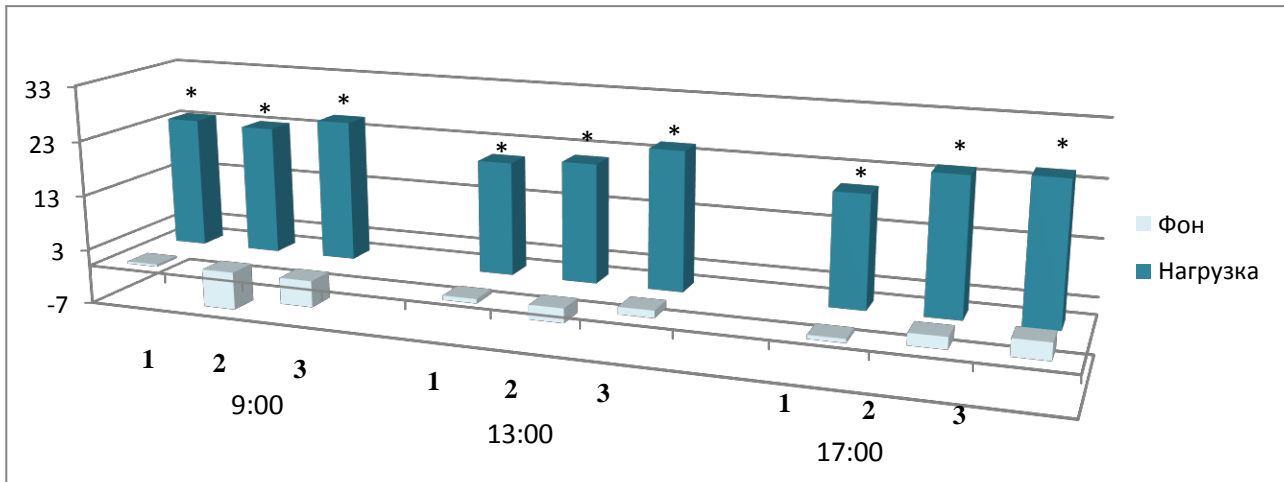


Рисунок 3 - Дневная динамика значений Индекса Кердо у лиц с высоким (1), средним (2) и низким (3) уровнем ноцицептивной чувствительности до и после физической нагрузки
Примечание: *- статистически значимые отличия относительно фоновых величин ($p < 0,05$)

Таким образом, определяется целесообразность комплексного учета циркадианного хронотипа и уровня ноцицептивной чувствительности при оценке функционального состояния организма человека.

Изучение специфики индивидуальных проявлений овариально-менструальной цикличности организма женщин в зависимости от уровня ноцицептивной чувствительности выявило некоторые принципиальные моменты. Определено, что представители высокого уровня ноцицептивной чувствительности организма наиболее отчетливо проявляют функциональную реактивность ЦНС в менструальную и лютеиновую фазы, на фоне выраженного напряжения симпатического компонента ВНС в лютеиновую фазу ОМЦ. На протяжении всего менструального цикла лица с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности демонстрируют устойчивое состояние доминантной частоты альфа ритма в затылочном отведении, превышающей 10 Гц. Это свидетельствует об их стабильном когнитивном и психомоторном потенциале в течение ОМЦ (Рисунок 4). Женщины со средним уровнем ноцицептивной чувствительности демонстрируют выраженное формирование ориентировочного рефлекса в лютеиновую фазу, с одновременным развитием симпатического тонуса ВНС. Лица с низким уровнем ноцицептивной чувствительности характеризуются наиболее выраженной функциональной реактивностью ЦНС в предменструальную фазу, проявляя баланс симпатического и парасимпатического компонентов ВНС со средним напряжением регуляторных систем организма в течение всего ОМЦ (Рисунок 5).

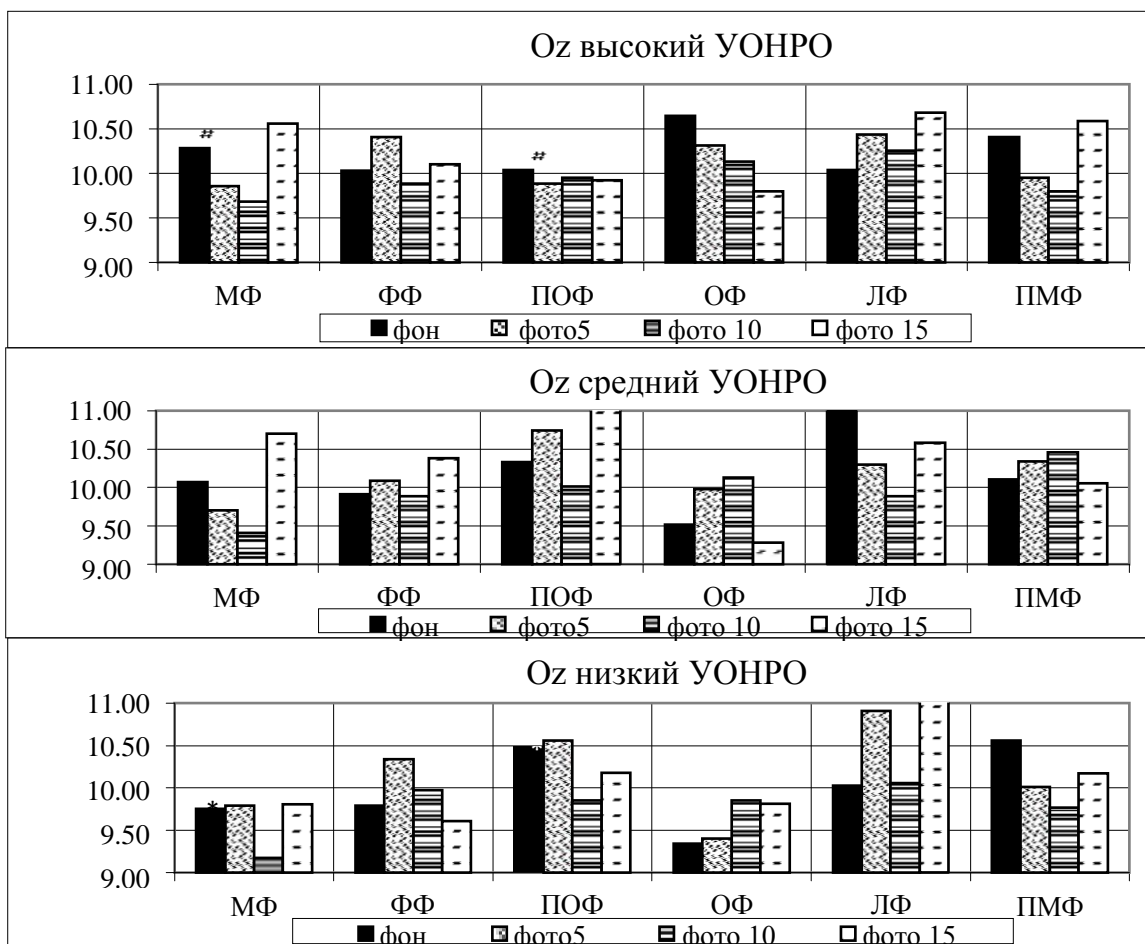


Рисунок 4 - Динамика доминантной частоты альфа-ритма затылочного отведения у женщин с высоким, средним и низким уровнем ноцицептивной чувствительности организма в различные фазы ОМЦ при фотостимуляции

Примечание: выраженность различий между группами уровней ноцицептивной чувствительности при $p < 0,05$: *- относительно высокого уровня; #- относительно низкого уровня

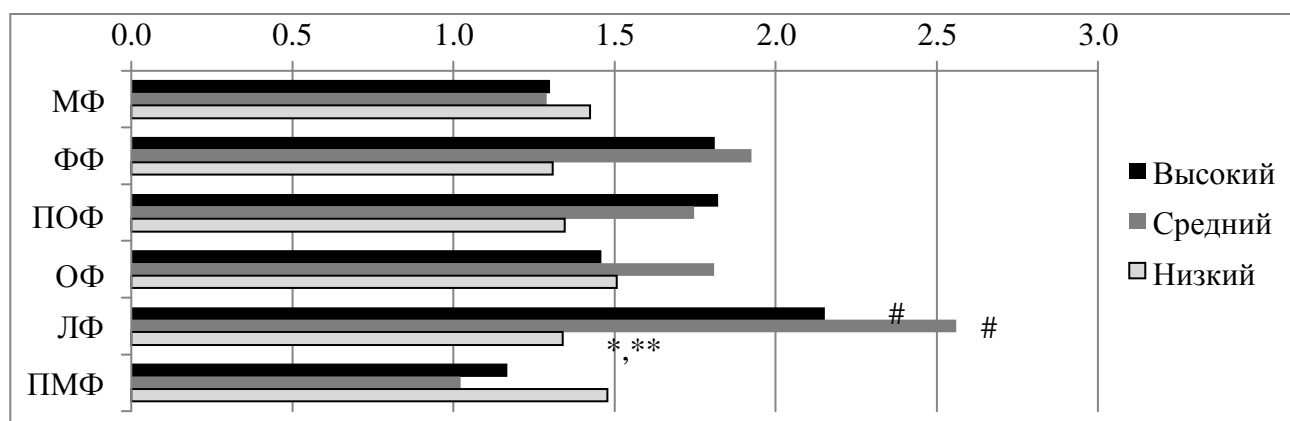


Рисунок 5 - Выраженность показателя вегетативного баланса (LF/HF) в различные фазы ОМЦ у женщин с высоким, средним и низким уровнем ноцицептивной чувствительности организма

Примечание: выраженность различий между группами уровней ноцицептивной чувствительности при $p < 0,05$: *- относительно высокого уровня; #- относительно низкого уровня; ** - относительно среднего уровня

Таким образом, определена целесообразность комплексного учета инфранианного хронотипа и уровня ноцицептивной чувствительности при оценке функционального состояния организма женщин репродуктивного возраста.

С целью изучения специфики реализации функциональных реакций в естественных условиях среды жизнедеятельности человека были отработаны модели чрезвычайного психоэмоционального и физического воздействия, путем предъявления характерного для учебного процесса в высшей школе психотравмирующего фактора (внеплановая сдача экзамена) и посредством сдачи контрольных нормативов по дисциплине «Физическая культура» (для юношей – кросс 3000 м, для девушек – кросс 2000 м). До начала предъявления психоэмоциональной и физической нагрузки все испытуемые задействованные в дальнейшем исследовании оценивали свое самочувствие как обычное, внешних признаков дезадаптации у них не наблюдалось, после чего производилось определение фоновых значений уровня ноцицептивной чувствительности и показателей кардиоинтервалографии. Непосредственно после предъявления стрессоров у всех наблюдаемых фиксировали постнагрузочные значения ноцицептивной чувствительности и показателей вариационной пульсометрии, одновременно осуществляя формализованный опрос в отношении их самочувствия и оценивая внешние признаки утомления. Анализ изменений показателей вариационной пульсометрии, произошедших в результате предъявления чрезвычайных экзогенных воздействий, выявил определенную специфику развития адаптационных реакций организма в зависимости от природы раздражителя. Наиболее ярко данная специфика проявилась у представителей высокого и низкого уровней ноцицептивной чувствительности организма. (Рисунки 6 и 7).

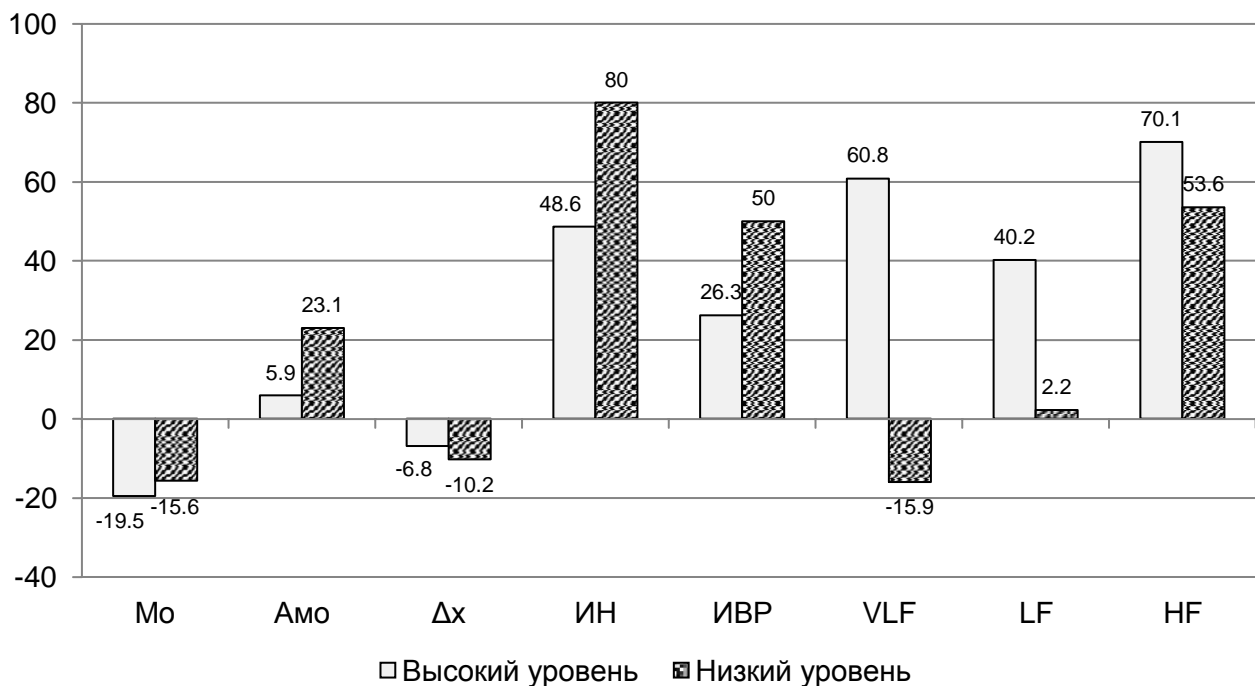


Рисунок 6 - Относительное изменение показателей вариационной пульсометрии в результате предъявления психоэмоциональной нагрузки у индивидов с высоким и низким уровнем ноцицептивной чувствительности организма

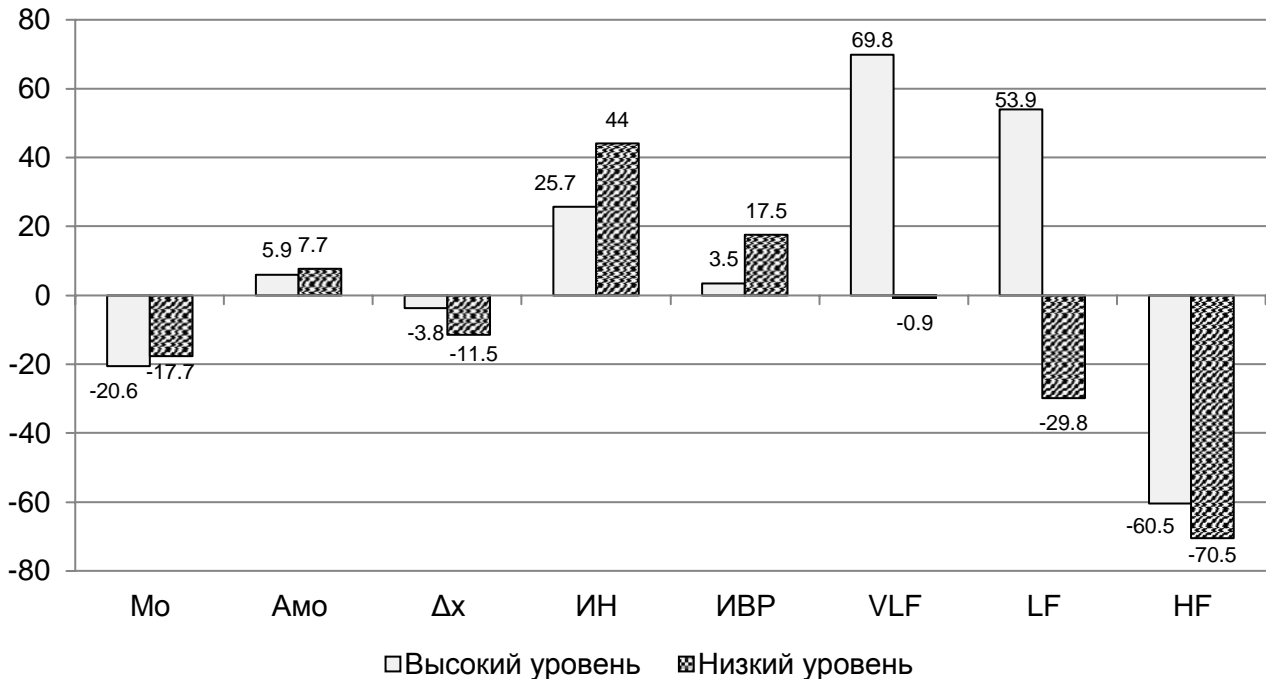


Рисунок 7 - Относительное изменение показателей вариационной пульсометрии в результате предъявления физической нагрузки у индивидов с высоким и низким уровнем ноцицептивной чувствительности организма

Частотный анализ variability сердечного ритма определил два принципиальных момента. Во-первых, резкое падение (в среднем на 65%) мощности диапазонов высоких частот (HF) при предъявлении чрезвычайной физической нагрузки во всех группах уровней ноцицептивной чувствительности организма на фоне выраженного увеличения значений HF (в среднем на 62%) при предъявлении психоэмоциональной нагрузки. Во-вторых, в группе испытуемых с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности физическая нагрузка вызвала значительное увеличение (на 54%) мощности диапазонов низких частот (LF), при её снижении (на 30%) в группе лиц с низким уровнем ноцицептивной чувствительности организма. Полученные результаты свидетельствуют о том, что именно физическая нагрузка в отношении индивидов обладающих высоким уровнем ноцицептивной чувствительности организма является фактором риска развития симпатикотонии, что наделяет их выраженной ситуативной стрессреактивностью. Дополнительный анализ динамики ноцицептивной чувствительности, как показателя адаптационного состояния организма, позволил определить ряд закономерностей индивидуального развития адаптационных реакций при чрезвычайной физической нагрузке у лиц с различным уровнем ноцицептивной чувствительности организма (Рисунок 8).

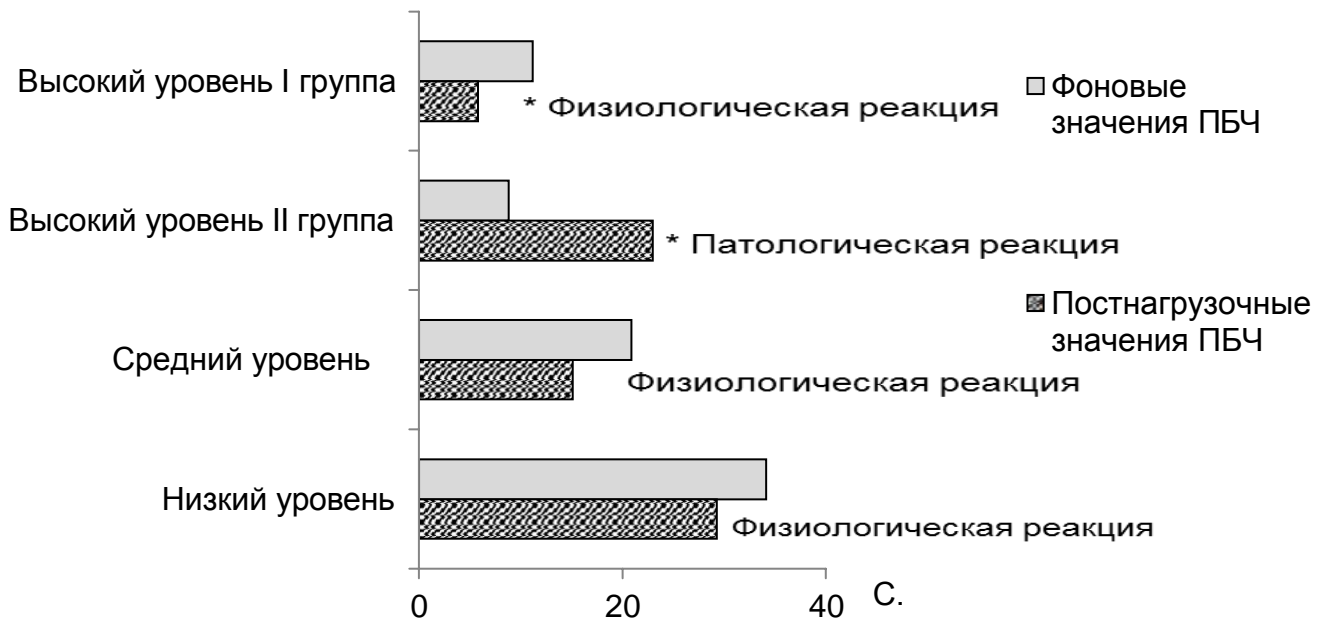


Рисунок 8 - Особенности изменения ПБЧ у лиц с различным уровнем ноцицептивной чувствительности организма после плановой физической нагрузки
Примечание: *- статистически значимые изменения ПБЧ относительно фоновых значений при $p < 0,05$

На фоне устойчивого формирования физиологических реакций адаптации у лиц со средним и низким уровнем ноцицептивной чувствительности, о чем свидетельствует постнагрузочная отрицательная динамика ПБЧ, испытуемые, характеризующиеся высоким уровнем ноцицептивной чувствительности, отличались разнонаправленными изменениями значений ПБЧ. При этом, у 25% учащихся с высоким уровнем ноцицептивной чувствительности фиксировалась патологическая реакция на плановую физическую нагрузку, демонстрирующая развитие острого стресса и, соответственно, функциональной дезадаптации. Только в данной группе наблюдаемых внешние признаки дезадаптации свидетельствовали об остром физическом переутомлении первой степени (по В.К. Велитченко).

Обобщение результатов экспериментального исследования, с учетом ранее полученных характеристик фенотипических проявлений уровня ноцицептивной чувствительности организма, позволило систематизировать индивидуальные варианты комплексной адаптации организма человека. Разработана типология системной адаптации организма к чрезвычайным экзогенным воздействиям, основанная на учете: фонового уровня ноцицептивной чувствительности организма, специфики формирования адаптации, скорости процесса адаптации, вегетативного баланса, межполушарной асимметрии, циркадианного хронотипа, психоэмоционального состояния человека. Выделены и системно охарактеризованы синтоксический, комплексный и кататоксический типы адаптационного процесса (Таблица 4).

Таблица 4 - Типологизация системной адаптации человека

Показатели	Тип адаптационного процесса		
	Синтаксический	Комплексный	Кататоксический
Фоновый уровень ноцицептивной чувствительности	Низкий	Средний	Высокий
Специфика адаптационного процесса	Повышение резистентности к чрезвычайному раздражителю	Сохранение резистентности при незначительных воздействиях, развитие реактивности при увеличении силы и длительности воздействия	Выраженное приспособление к чрезвычайному раздражителю
Скорость адаптационного процесса	Низкая	Средняя	Высокая
Вегетативный баланс	Превалирование парасимпатического компонента вегетативной нервной системы	Сбалансированность компонентов вегетативной нервной системы	Превалирование симпатического компонента вегетативной нервной системы
Межполушарная асимметрия	Преимущественно левополушарная активность	Баланс лево – и правополушарной активности	Преимущественно правополушарная активность
Циркадианный хронотип	Преимущественно утренний	Преимущественно дневной	Преимущественно вечерний
Психоэмоциональное состояние	Спокойствие при выраженном воздействии	Возбуждение при выраженном воздействии	Гипервозбуждение при выраженном воздействии

Использование разработанной типологии обеспечивает индивидуализацию оценки, прогнозирования и коррекции функционального состояния организма, что оптимизирует персонализацию здоровьесберегающего сопровождения человека в условиях повышенной средовой нагрузки. Практическим выходом из представленных результатов теоретических и экспериментальных исследований явилась разработка алгоритма индивидуализации нормирования основных показателей электроэнцефалографии и кардиоинтервалографии. Впервые предложена схема расчета нормы выраженности спектрально-частотных показателей ЭЭГ и спектральных показателей ЭКГ для высокого, среднего и низкого уровня ноцицептивной чувствительности организма, основанная на оценке частоты проявления анализируемого признака в группе наблюдения и последующем

ограничении диапазона нормы крайними границами классовых интервалов, с частотой наблюдений превышающей 10% обследуемых. Впервые дифференцированы фоновые диапазоны основных показателей ЭЭГ и ЭКГ на три возможные группы уровней ноцицептивной чувствительности организма (Таблицы 5 и 6).

Таблица 5 - Распределение узких диапазонов нормы значений показателей ЭЭГ в Oz-отведении по группам уровней ноцицептивной чувствительности организма

Показатель	Уровни чувствительности		
	Высокий	Средний	Низкий
Спектр мощности альфа-ритма (мкВ ²)	40-111	40-182	40-146
Доминантная частота альфа-ритма (Гц)	9,0-11,5	9,5-11,2	9,0-10,6
Спектр мощности бета-ритма (мкВ ²)	4,0-7,3	4,0-7,3	4,0-10,5
Доминантная частота бета- ритма (Гц)	25-33	25-33	25-27

Таблица 6 - Распределение узких диапазонов нормы значений спектральных показателей ВСР по группам уровней ноцицептивной чувствительности организма

Показатель	Уровни чувствительности		
	Высокий	Средний	Низкий
ИН (ед.)	10-150	10-200	10-100
Общая мощность (ед.)	1000-13000	500-18000	1700-17000
VLF (ед.)	130-6500	130-4000	300-8000
LF (ед.)	270-6000	160-8000	750-6000
HF (ед.)	310-5600	190-6700	440-6000
LF/HF (ед.)	0,15-2,40	0,6-2,35	0,14-3,00

Представленные данные позволяют оптимизировать индивидуальную оценку ЭЭГ и ЭКГ и обеспечивают возможность соотнесения эмпирических данных и нормативных величин анализируемых показателей функционального состояния организма человека.

Таким образом, в результате выполненных исследований охарактеризованы физиологические механизмы индивидуализации процессов адаптации организма к реальным условиям окружающей среды. Обоснована интегративность ноцицептивной чувствительности и целесообразность её использования в качестве критерия персонализации нормирования показателей функционального состояния организма человека.

ВЫВОДЫ

1. Выраженность основных показателей биоэлектрической активности коры головного мозга количественно дифференцируется в зависимости от индивидуального уровня ноцицептивной чувствительности организма.
2. Организация механизмов вегетативного обеспечения адапционных реакций специфически связана с уровнем ноцицептивной чувствительности организма. У лиц с высоким уровнем чувствительности проявляется выраженная симпатикотония, повышенная лабильность показателей вариационной пульсометрии, а у индивидов, характеризующихся низким уровнем ноцицептивной чувствительности – тенденция к ваготонии.
3. Специфика реализации циркадианных биоритмов человека зависит от индивидуальной выраженности ноцицептивной чувствительности организма.
4. Динамика функционального состояния у женщин, в течение овариально-менструального цикла, связана с фоновым уровнем ноцицептивной чувствительности организма.
5. Типология системной адаптации организма к чрезвычайным экзогенным воздействиям основывается на учете фонового уровня ноцицептивной чувствительности организма, специфики формирования адаптации, скорости процесса адаптации, вегетативного баланса, межполушарной асимметрии, циркадианного хронотипа, психоэмоционального состояния человека.
6. Разработан алгоритм индивидуализации нормирования стандартных показателей электроэнцефалографии и кардиоинтервалографии. Дифференцированы фоновые диапазоны основных показателей ЭЭГ и ЭКГ на три группы, с учетом уровня ноцицептивной чувствительности организма.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется учет уровня ноцицептивной чувствительности, как показателя персонализации функционального статуса организма для оптимизации технологий здоровьесберегающего сопровождения человека.
2. Разработанная «Программа для дифференцированной оценки и учета степени функциональной дезадаптации организма человека» (Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ №2016662433) рекомендуется для использования в медицинских подразделениях средних, среднеспециальных и высших учебных заведений для мониторинга состояния здоровья учащихся.
3. Разработанные «Способ оценки склонности человека к импульсивному поведению (Патент РФ на изобретение №2652552) и «Способ оценки склонности человека к агрессивному поведению» (Патент РФ на изобретение № 2645935) рекомендуются для применения в Центрах социально-психологической адаптации молодежи.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых научных журналах и изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. Mulik, A. New insights into genotype-phenotype correlation in individuals with different level of general non-specific reactivity of an organism / A. Mulik, V. Novochadov, A. Bondarev, S. Lipnitskaya, **I. Ulesikova**, Y. Shatyr // Journal of Integrative Bioinformatics. – 2016, V.13(4). 295c. Online Journal:http://journal.imbio.de/index.php?paper_id=295(Scopus)
2. Шатыр, Ю.А. Типологизация системной адаптации организма человека / Ю.А. Шатыр, С.В. Булатецкий, **И.В. Улесикова**, И.Г. Мулик, Е.В. Назарова, А.Б. Мулик // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П.Павлова.–2017.Т.25.-№3.-С.362-372. DOI:10.23888/PAVLOVJ20173362- 372(ВАК)
3. Серов,А.Г. Разработка алгоритма персонализированного нормирования основных показателей кардиоинтервалографии /А.Г.Серов, В.О. Самарская, Н.О.Назаров, **И.В.Улесикова**, А.Б.Мулик, Ю.А.Шатыр // Валеология. - 2017.-№2. – С. 46-52. DOI:10.18522/2218–2268–2017–2–46–52(ВАК)
4. Шатыр, Ю.А. Оптимизация оценки выраженности и направленности социальной активности человека / Ю.А. Шатыр, И.Г. Мулик, **И.В. Улесикова**, С.В. Булатецкий, А.Б. Мулик // Наука молодых- EruditioJuvenium. - 2017. - Т.5.-№4. -С.393-405.(ВАК)
5. Шатыр, Ю.А. Разработка критериев и показателей фенотипической индивидуализации социальной активности человека / Ю.А. Шатыр, **И.В. Улесикова**, И.Г. Мулик, С.В. Булатецкий, А.Б. Мулик // Российский медико- биологический вестник им. акад.И.П. Павлова. – 2017. -№4. -С. 521-529.(ВАК)
6. Мулик, А.Б. Факторы физиологической обусловленности индивидуального риска психоэмоциональной дезадаптации человека / А.Б. Мулик,С.Ф.Попов,Н.О.Назаров, **И.В.Улесикова**, И.Г.Мулик, Ю.А.Шатыр //Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2017. - №4 (64). -С.115-118. (ВАК)
7. Шатыр, Ю.А. Фенотипическая обусловленность сложных форм поведения, инициирующих социальную и криминальную напряженность у населения РФ/ Ю.А. Шатыр,**И.В. Улесикова**, И.Г. Мулик,С.В.Булатецкий, А.Б. Мулик // Наука молодых - EruditioJuvenium. - 2018. - Т. 6. - № 4. - С. 539-547.(ВАК)
8. Постнова, М.В. Прогнозирование индивидуального риска дезадаптации организма студента в условиях учебных занятий по физической культуре// М.В. Постнова, Ю.А. Шатыр,**И.В. Улесикова**,А.Б. Мулик// Теория и практика физической культуры. – 2019. - №3. – С. 63-65. (Scopus)
9. Mulik, A. The personalized diagnosis program of functional maladjustment of the human organism / A. Mulik, M.Postnova, V.Samarskaya, I.Ulesikova, Yu Shatyr // Proc.SPIE 11067, Saratov Fall Meeting 2018: Computations and Data Analysis; from Nanoscale Tools to Brain Functins, 110670D (3 June 2019);doi: 10.1117/12.2521078 (Scopus)

Программы и патенты РФ на изобретения

10. Серов, А.Г. Программа для дифференцированной оценки и учета степени функциональной дезадаптации организма человека / А.Г. Серов, В.О. Самарская, Н.О. Назаров, **И.В. Улесикова**, Ю.А. Шатыр, А.Б. Мулик// Свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ№2016662433. – 2016.
11. Мулик, А.Б. Способ оценки склонности человека к агрессивному поведению / А.Б. Мулик, Ю.А. Шатыр, **И.В. Улесикова**, И.Г. Мулик, Е.В. Назарова, А.К. Постнова // Патент РФ № 2645935. –2018.
12. Мулик, А.Б. Способ оценки склонности человека к импульсивному поведению / А.Б. Мулик, Ю.А.Шатыр,**И.В.Улесикова**, И.Г.Мулик, А.К.Постнова //Патент РФ № 2652552. – 2018.

13. Мулик, А.Б. Способ прогнозирования риска развития социальной напряженности у населения локальных территорий / А.Б. Мулик, В.Б. Павленко, О.В. Семячкина-Глушковская, **И.В. Улесикова**, Е.В. Назарова, Ю.А. Шатыр - Патент РФ № 2651696. – 2018.

14. Назаров, Н.О. Способ определения профпригодности человека к основным типам профессий / Н.О. Назаров, А.Б. Мулик, А.Н. Безрукова, Т.С. Тимофеева, Ю.А. Шатыр, И.Г. Мулик, **И.В. Улесикова** - Патент РФ № 2661051. – 2018.

Публикации в специализированных журналах, материалах конференций и других научных изданиях

15. Мулик, А.Б. Гендерные особенности проявления поведенческой и социальной активности человека в зависимости от индивидуального уровня общей неспецифической реактивности организма / Ю.А. Шатыр, И.Г. Мулик, **И.В. Улесикова**, А.Б. Мулик // Психолого-социальная работа в современном обществе: проблемы и решения: Материалы Междунар. науч.-практ. конф., г. Санкт-Петербург, 21-22 апреля 2016 г. – СПб.; СПбГИПСР, 2016. – С.83-85.

16. Мулик, А.Б. Система индивидуального прогнозирования инфрадианной динамики эмоционального фона у женщин-военнослужащих репродуктивного возраста / А.Б. Мулик, Е.В. Назарова, **И.В. Улесикова**, Ю.А. Шатыр // Современные проблемы охраны здоровья военнослужащих: Материалы юбилейной научно-практической конференции, посвященной 15-летию образования научно-исследовательского центра Военно-медицинской академии имени С.М.Кирова. - Санкт-Петербург. – 2016. – С. 79 –80.

17. Шатыр, Ю.А. Факторы индивидуального восприятия негативных и позитивных воздействий образовательной среды у учащихся средних, средне- специальных и высших учебных заведений / Ю.А. Шатыр, Г.В. Антонов, **И.В. Улесикова**, Е.В. Назарова, А.Б. Мулик // Психология отношения человека к жизнедеятельности: проблемы и перспективы: Материалы международной научно-практической конференции, Владимир. – 2016. - С. 143 – 147.

18. Назарова, Е.В. Поведенческие риски ВИЧ-инфицированию женщин в динамике овариально-менструального цикла / Е.В. Назарова, **И.В. Улесикова**, Н.О. Назаров, Ю.А. Шатыр, А.Б. Мулик // Журнал фундаментальной медицины и биологии. – 2016. - №4.-С.51-58.

19. Shatyr, Y.A. Searching for the genetic preconditions of the human hiv- infection behavioral risk / Y.A. Shatyr, A.M. Bondarev, **I.V. Ulesikova**, A.B.Mulik // Клинико-лабораторный консилиум. – 2017. - № 1 V.53. С. 35.

20. Шатыр, Ю.А. Приборный мониторинг функционального состояния человека в экстремальных условиях / Ю. А. Шатыр, **И.В. Улесикова**, А.Б. Мулик // III Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы профилактики, ранней диагностики и лечения психосоматических расстройств у работников промышленных предприятий и населения», «Альта Астра», Санкт-Петербург. – 2017. -С.47-48.

21. Назарова, Е.В. Возможность контроля адаптационного состояния организма учащихся / Е.В. Назарова, Н.О. Назаров, **И.В. Улесикова**, Ю.А. Шатыр // Материалы XXIII съезда Физиологического общества имени И.П. Павлова, «ИСТОКИ», Воронеж. – 2017.-С.1408-1410.

22. Мулик, А.Б. Факторы и механизмы формирования поведенческих рисков ВИЧ-инфицирования человека / А.Б. Мулик, **И.В. Улесикова**, И.Г. Мулик, Ю.А. Шатыр. - Москва: РУСАЙНС, 2018. – 204 с. (Монография)

Методические рекомендации:

23. Мулик А.Б., **Улесикова И.В.**, Назарова Е.В., Шатыр Ю.А. Организация системного здоровьесберегающего сопровождения учащейся молодежи: Методические рекомендации. – Волгоград: Волгоградское научное издательство, 2016. - 36с.