Самарского гарнизона в период с 1994 по 2008 годы.

Классический метод (метод наименьших квадратов) анализа многолетней динамики указывает на равномерное изменение интенсивности эпидемического процесса на протяжении анализируемого периода, связанное, как правило, с пропорциональным изменением роли в распространении инфекции определенной группы ведущих причин заболеваемости. В результате анализа установлено, что среднемноголетний уровень заболеваемости составил 101,5 $^0/_{00}$ (промилле), коэффициент регрессии соответственно -0,79 (при P = 0,005). Это указывает стабильное развитие эпидемического процесса с небольшим снижением уровня заболеваемости пневмониями.

Прогноз уровня заболеваемости пневмониями среди личного состава частей Самарского гарнизона на 2009 год составляет при использовании классического метода прогнозирования составляет - 89,9$^0/_{00}$.

Нейросетевой прогноз в большей степени не совпадает в период повышения уровня заболеваемости пневмониями. Однако, при нормализации течения эпидемического процесса данной инфекции прогноз уровня отвечает фактическим наблюдениям.

С целью, выявления влияния резких подъемов за первые три года, на прогнозирование уровня заболеваемости пневмониями, выполнено укрупнение динамического ряда. Укрупнение динамического ряда выполнялось с использованием числа наблюдений равному трем, с применением методики «скользящей средней величины». Прогноз уровня заболеваемости выполнялся с помощью MLP-сети. MLP-сеть обучали методом обратного распространения ошибки. MLP-сеть имела в скрытом слое - 3 нейрона (ошибка обучения - 0,21).

В качестве входных значений использовалось 10 последующих значений уровней заболеваемости пневмониями. Во-первых, это отвечает степенному обучению компьютера при использовании MLP-сети в соответствии с методикой укрупнения временного ряда. Во-вторых, такой укрупненный динамический ряд будет совпадать с максимальным значением инкубационного периода при пневмониях в формировании эпидемического процесса.

Использование MLP-сети в прогнозе уровня заболеваемости позволяет оценить прогнозируемые данные. Так рассчитанные данные оказываются близкими при возникновении повышения уровня заболеваемости пневмониями к «необходимо существующим».

Ежемесячное распределение уровней заболеваемости пневмониями по фактической заболеваемости пневмониями за 2009 год практически совпадает с прогнозом, составленным MLP-сетью. Степень достоверности составляет $r^2$ = 0,74 (при P= 0,03).

**Выводы:**

1. Искусственные нейронные сети выгодно отличаются от статистических методов, в первую очередь тем, что они достаточно гибки и позволяют произвольно учитывать произвольное количество внешних, даже не известных факторов, что особенно важно в изучении эпидемического процесса. Такие сторонние факторы различно влияют на изменение прогнозируемого уровня заболеваемости.
2. Для корректного прогнозирования с учетом различных факторов необходима декомпозиция временного ряда.
3. Комплекс обученных искусственных нейронных сетей должен использоваться в блочной системе суперкомитета, позволяющего наряду с ними использовать и статистические алгоритмы (например, регрессионные модели).
4. При отслеживании такой системой качества работы в каждой группе на новых данных, определяется их точность и вес каждой нейросети, что должно учитываться, в будущем, при построении прогнозов для самых различных условий.

## ИЗУЧЕНИЕ ДИССОЦИАТИВНЫХ ФОРМ IgG-ПОДОБНОЙ СТРУКТУРЫ АСЦИТОВ И СЫВОРОТКИ КРОВИ

Прокопенко П.Г., Терентьев А.А.
*ГОУ ВПО РГМУ имени Н.И. Пирогова РОСЗДРАВА*
*Москва, Россия*

Гликоферропротеин с МВ~500 кДа (ГФП) и электрофоретической подвижностью иммуноглобулинов G (IgG) многократно обнаруживали в опухолях и сыворотке здоровых людей, но называли по разному: «опухолеассоциированный альфа-2Н-глобулин» (Buffe D. et al., 1968), «альфа-2Н-гликоферропротеин» (Buffe D. et al., 1975), «макромолекулярный ферропротеин сыворотки» (Прокопенко П.Г., Терентьев А.А., 1975), «макромолекуляный альбумин-IgG комплекс» (Sharma N.C. et. al.,1981), «опухолеассоциированный антиген CA 125» (Bast R.C. et al., 1981), «макромолекулярный гликопротеин сыворотки» (Прокопенко П.Г., 1982), «опухолеассоциированный IgG» (Vilburn P.A. et al., 1984), MUC-16 (Yin TWT, Lloyd KO, 2001), «новый реактивный белок»

(Prokopenko P.G. et al., 2003), «IgG-подобная структура» (Prokopenko P.G. et al., 2006) и «пероксидаза-активный гликоферропротеин, связывающий м-МАТ к СА125» (Prokopenko P.G. et al., 2009). Однако для биохимиков он остается неизвестной структурой.

Трудности идентификации этой структуры состояли не только в том, что она имела одинаковую электрофоретическую подвижность (ЭФП) с IgG – старт 7,5% полиакриламидного геля (ПАГ) в неденатурирующих условиях электрофореза (н-ПАГЭ), но и в том, что IgG также являлся одним из 3-х белков комплекса, который представлял собой ГФП (Prokopenko P.G. et al., 2007). ГФП асцита включал IgG, сывороточный альбумин (СА) и неизвестный протеин (протеин Х), неидентичный IgG и альбумину. Комплекс протеинов ГФП окрашивался на глико- и ферропротеины, обладал пероксидазной активностью (ПА), реагировал с моноклональными и поликлональными антителами (МАТ и ПАТ) к «антигену СА 125» (СА125). IgG не обладал этими свойствами и был неидентичен ГФП, но главное – ГФП реагировал со всеми коммерческими (ком.) антисыворотками к белкам сыворотки доноров (анти-СД) в реакции преципитации. После абсорбции анти-СД сывороткой крови здоровых людей – антисыворотки теряли реактивность, что указывает на сывороточную природу ГФП (Prokopenko P.G., 2006).

ГФП асцита диссоциировал с образованием множественных промежуточных форм, основные из которых имели ЭФП альфа- и бета-глобулинов с МВ ~ 230 (А230) и ~ 110 кДа (В110). После прогревания ($100^o$ х15 мин) альфа-формы с МВ 230 кДа, сохранялась иммунореактивная структура с МВ 73,6 кДа, которая была представлена двойным комплексом – «термостабильный протеин Х – альбумин».

Конечная форма диссоциации ГФП при электрофорезе с додецилсульфатом натрия (ДСН) в ПАГ (ДСН-ПАГЭ) представлена единственной белковой полосой с МВ 55 кДа; в восстанавливающих условиях (ДСН-МЭ-ПАГЭ) тоже одной полосой, но с МВ 75 кДа (Freiles M.T. et al., 1993; Prokopenko P.G.et al., 2007). Эта форма также представляла комплекс 3-х неидентичных полипептидов (КП55), который включал термостабильный протеин-Х и структуры, идентичные СА и тяжелым цепям – heavy chain (HC) IgG (IGHC). ЭФП КП55 соответствовала ЭФП СА, т.е., комплекс мигрировал в проекции альбуминов и никогда не выходил из его «тени». В реакции преципитации КП55 реагировал только с поликлональными антисыворотками к СА125 и к белкам сыворотки здоровых людей, абсорбированными СА и IGHC, но никогда не связывал м-МАТ к СА125, не окрашивался на глико- и ферропротеины, не проявлял ПА, но после абсорбции анти-СД сывороткой доноров – анти-СД теряли реактивность, что также подтверждает сывороточную природу КП55 (Prokopenko P.G. et al., 2003).

Термостабильный протеин-Х асцита настолько прочно сцеплен с альбумином, что его не удалось отделить от альбумина даже после длительного прогревания ($100^o$ х 30 мин) и он назван «термостабильным протеином, сцепленным с альбумином» – ТПС.А. Двойной комплекс «ТПС.А – альбумин» обнаружен после прогревания во всех диссоциативных изоформах ГФП, включая конечную, и все они имели иммунохимические аналоги в сыворотке здоровых людей. Из этого следует, что комплексы и фрагменты альбумина сыворотки могут быть обнаружены в любой зоне ПАГЭ и самого различного молекулярного веса. Из множества подобных свидетельств мы приведем лишь некоторые: известен «альбумин-IgG комплекс» (Sharma N.C. et.al., 1981); в плазме человека обнаруживали 8 комплексов и фрагментов СА с МВ **210**, 168, 147, 132, **110, 45, 28** и 19 кДа (Bharati K. et al., 1984), а в моче еще больше – 9 структур с МВ **260,** 180, **110, 45**, **40, 30, 24**, 18 и **11** кДа (Roger C. et al., 1985).

Изучение сыворотки здоровых людей мы начали с того, что повторили исследования 70-х годов и подтвердили их результаты: макроглобулин на старте 7,5% н-ПАГ окрашивался на ферро- и гликопротеины. Более того, альбумины человека, быка и крысы, выделенные ex tempore из сыворотки, демонстрировали на старте н-ПАГЭ ферропротеин с ПА. При этом IgG – белок этой же зоны, оставался неактивным. В дальнейшем исследования сошлись в точку альбуминов. Во всех препаратах СА обнаружен протеин, который был иммунохимически идентичен ТПС.А асцита. После прогревания сывороточного альбумина ТПС.А в нём составлял до 1,5% от белка, который сохранял свою идентичность, но оставался в комплексе с СА; IGHC денатурировали полностью. Показано, что ТПС.А сыворотки неидентичен СА и IGHC. Следует особо отметить, что ТПС.А асцита и сыворотки реагируют только с *поликлональными антисыворотками* к ГФП500, КП55 и с любыми коммерческими анти-СД человека после истощения антител к альбумину и IGHC; с м-МАТ к антигену СА125 - КП55 и ТПС.А никогда не реагировали.

Выделенные из СД - ГФП и ТПС.А в СДС-ПАГЭ мигрируют в зоне альбуминов одной полосой с МВ ~ 42 кД, в СДС-МЭ-ПАГЭ также одной полосой, но с МВ ~ 62 кД. Фено-

мен возрастания молекулярного веса белка ~ на 20 кД, стабильно демонстрируют: нативные альбумины человека, быка и крысы; а также прогретые и ренатурированные альбумины человека и быка. С IgG и АФП мы этого феномена не наблюдали.

*Антиген* ТПС.А (всегда в комплексе с альбумином) обнаружен во всех биологических жидкостях больных и здоровых людей, во всех испытанных образцах альбуминов человека, включая коммерческие, а также в коммерческих IgG, анти-IgG (Россия) и в антисыворотке к тяжелым цепям иммуноглобулинов – G, A, M (Bio-Rad, USA).

*Антитела* к ТПС.А обнаружены во всех наших антисыворотках к биологическим жидкостям больных и во всех коммерческих анти-СД сыворотках (Binding Site Limited, UK; Sigma, USA; Россия).

Отсюда следует, что ТПС.А – типичная сывороточная структура, но, тщательно скрытая в тени альбуминов, по-видимому, является неизвестным белком. В то же время мы полагаем, что первичная структура ТПС.А может быть известной и, возможно, представлена в повторяющихся мотивах экстрацеллюлярного домена антигена CA125 с 421 по 524 и с 641 по 742 a.o. (Brain T.J. et al., 2001), а возможный МВ этого мотива ~ 11 кД, не противоречит и нашим расчетам.

Уникальная связывающая способность альбумина общеизвестна. Однако, некоторые структурно-функциональные несоответствия в «поведении» альбумина, особенно демонстративные в настойчивых попытках использовать гиперочищенные препараты альбуминов, позволяют усомниться в антигенной «моновалентности» препаратов альбумина и указывают на иной источник этих несоответствий, которым и может быть двойник альбумина – его комплекс с ТПС.А, а наличие в пространственной структуре альбумина потенциальных гнёзд для посадки ТПС.А – 3 солидные впадины, не позволяет это исключить.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского гуманитарного научного фонда (грант № 09-06-00241а).*

## ДИНАМИКА ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-ДЫХАТЕЛЬНОГО СИНХРОНИЗМА У ОПЫТНЫХ ПАРАШЮТИСТОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ

Пухняк Д.В., Патахов П.П., Мингалев А.Н., Дельянов К.В., Бондина В.М., Дробышева О.М., Абушкевич В.Г.
*Кубанский государственный медицинский университет*
*Краснодар, Россия*

Существующий набор психологических тестов для определения уровня стрессоустойчивости парашютистов носит субъективный характер, что не позволяет объективно определить уровень стрессоустойчивости.

Целью работы явилась оптимизация количественной оценки стрессоустойчивости парашютистов с использованием динамики параметров сердечно-дыхательного синхронизма.

Наблюдения были проведены на 18 парашютистах, совершивших сто прыжков. По параметрам сердечно-дыхательного синхронизма: зарегистрированных в исходном состоянии и непосредственно перед сотовым прыжком парашютисты были разбиты на две группы. В первой группе (9 человек) исходная ширина диапазона синхронизации была наибольшей, длительность ее развития наименьшей. При действии стрессорного фактора – прыжка, ширина диапазона сердечно-дыхательного синхронизма увеличивалась на 28,7% . Длительность развития на минимальной границе диапазона уменьшалась на 12,7%. Все это указывало на хорошие функционально-адаптационные возможности организма, а изменение параметров в положительную сторону при действии стрессорного фактора позволило предположить у них высокий уровень стрессоустойчивости. У лиц второй группы (9 человек) при действии стрессорного фактора ширина диапазона синхронизации уменьшалась на 36,4%. Уменьшение ширины диапазона происходило за счет уменьшения максимальной границы диапазона синхронизации на 7,1%, при достоверно неизменяемой нижней границы диапазона. У парашютистов, совершивших сто прыжков, сопоставление параметров пробы сердечно-дыхательного синхронизма с типами личности, нейротизмом, адаптивными способностями, уровнем тревожности и со стрессоустойчивостью показало, что результаты пробы сердечно-дыхательного синхронизма по определению уровня стрессоустойчивости оказались точнее, чем данные психологического тестирования.