

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 1 2019 (ЯНВАРЬ)

Учредитель журнала
Общество с ограниченной ответственностью
«НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

Журнал издается с 2011 года.

Редакция:

Главный редактор
А.В. Царегородцев
Выпускающий редактор
Ю.Б. Миндлин
Верстка
А.В. Романов

Подписной индекс издания
в каталоге агентства «Пресса России» — 80016
В течение года можно произвести подписку
на журнал непосредственно в редакции.

Издатель:

Общество с ограниченной ответственностью
«Научные технологии»

Адрес редакции и издателя:
109443, Москва, Волгоградский пр-т, 116-1-10
Тел/факс: 8(495) 755-1913
E-mail: redaktor@nauteh.ru
<http://www.nauteh-journal.ru>

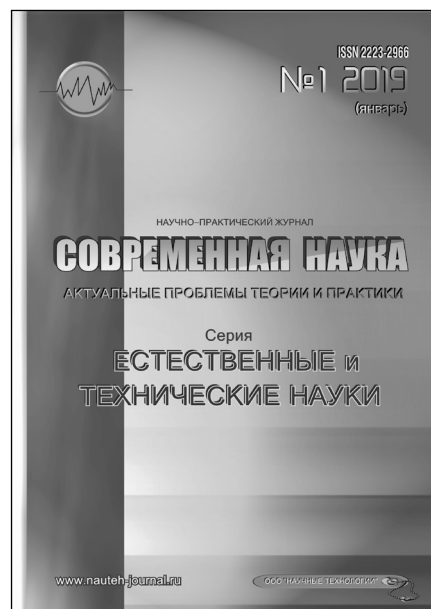
Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия.

Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС 77-44912 от 04.05.2011 г.

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(BAK - 05.11.00, 05.12.00, 05.13.00, 03.02.00, 14.01.00)



В НОМЕРЕ:

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ,
ПРИБОРОСТРОЕНИЕ, МЕТРОЛОГИЯ
И ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ
ПРИБОРЫ И СИСТЕМЫ,
РАДИОТЕХНИКА И СВЯЗЬ,
ИНФОРМАТИКА,
ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ ТЕХНИКА
И УПРАВЛЕНИЕ,
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Авторы статей несут полную ответственность
за точность приведенных сведений, данных и дат.

При перепечатке ссылка на журнал
«Современная наука:
Актуальные проблемы теории и практики» обязательна.

Журнал отпечатан в типографии
ООО «КОПИ-ПРИНТ» тел./факс: (495) 973-8296
Подписано в печать 27.12.2018 г. Формат 84x108 1/16
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.



Редакционный совет

Атаев Алевдин Рашитханович — д.м.н., профессор, Дагестанский государственный медицинский университет

Безруких Марьям Моисеевна — д.б.н., профессор, Институт возрастной физиологии РАО

Бекетов Сергей Валериевич — д.б.н., ФГБНУ НИИ Пушного звероводства и кролиководства имени В.А. Афанасьева

Белых Владимир Иванович — Д.м.н., доцент, Алтайский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации

Грачев Николай Николаевич — доктор высшей степени в области технических наук (DoctorHabilitatus), профессор, Московский государственный институт электроники и математики НИУ ВШЭ (технический университет)

Гусева Анна Ивановна — д.т.н., профессор, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

Зубкова Валентина Михайловна — д.б.н., профессор, Российский государственный социальный университет

Каллаев Нажмудин Омаркадиевич — д.м.н., профессор, Дагестанский государственный медицинский университет

Квасов Андрей Иванович — д.т.н., профессор, Восточно-Казахстанский государственный технический университет им. Д.Серикбаева

Корнеев Андрей Матиславович — д.т.н., профессор, Липецкий государственный технический университет

Корягина Наталья Александровна — д.м.н., доцент, Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е.А.Вагнера Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кравец Бронислава Борисовна — д.м.н., профессор, Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кулик Сергей Дмитриевич — д.т.н., Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», с.н.с.

Матвеев Всеволод Борисович — д.м.н., профессор, ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина

Миндлин Юрий Борисович — к.э.н., доцент, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина

Надежкин Сергей Михайлович — д.б.н., профессор, Всероссийский НИИ селекции и семеноводства овощных культур Россельхозакадемии

Овезов Алексей Мурадович — д.м.н., доцент, ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Олейникова Светлана Александровна — д.т.н., доцент, Воронежский государственный технический университет

Рахимов Ильгизар Ильясович — д.б.н., профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет

Ромашкова Оксана Николаевна — д.т.н., профессор, Московский городской педагогический университет

Симаков Юрий Георгиевич — д.б.н., профессор, Московский государственный университет им. К.Г. Разумовского (ПКУ)

Симоненков Алексей Павлович — д.м.н., профессор, независимый эксперт

Трапезов Олег Васильевич — д.б.н., в.н.с., ФИЦ «Институт цитологии и генетики СО РАН»

Федорова Оксана Ивановна — д.б.н., доцент, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина

Харитонов Михаил Анатольевич — д.м.н., профессор, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

Царегородцев Анатолий Валерьевич — д.т.н., профессор, Московский государственный лингвистический университет

Общая биология

Абделазиз Валла Мохамед Абделмаксуд, Хуснетдинова Л. З., Тимофеева О. А. — Оптимизация гормонального состава питательной среды для индукции каллусообразования в культуре белены египетской *in vitro*
Abdelazeez Walla Mohamed Abdelmaksood, Khusnetdinova L., Timofeeva O. — Optimization of the hormonal composition of the nutrient medium for callus induction form Egyptian henbane plants *in vitro*. 6

Афонин А. А. — Ритмичность линейного прироста однолетних побегов ивы трехтычинковой
Afonin A. — Rhythm of linear growth of annual shoots of almond willow 10

Мартынова А. В., Слабенко Э. В., Сингур О. А., Лобова Т. Г., Семигласова В. В. — Микробиологические аспекты идентификации штаммов энтерококков при санитарно-микробиологических обследованиях водных объектов
Martynova A., Slabenko E., Singur O., Lobova T., Semiglasova V. — Microbiological aspects of indication of enterococci strains in sanitary microbiology study of water bodies 17

Мельник И. В., Дроздова А. — Сезонная динамика степени асимметричности листовых пластин некоторых растений нефтезагрязненных территорий (Астраханская область)
Melnik I., Drozdova A. — Seasonal dynamics of the degree of asymmetry of the leaf plate of some plants in oil-contaminated areas (Astrakhan region) 21

Шушков С. В. — Газоразрядная аналогия для онкогенеза
Shushkov S. — Gas discharge analogy for oncogenesis. 27

Приборостроение, метрология и информационно-измерительные приборы и системы

Бондаренко В. Г., Маркина И. С. — Калибровка детектора постоянного магнитного поля на основе анизотропного магниторезистивного датчика НМС1001
Bondarenko V. — Calibration of the detector of constant magnetic field on the basis of anisotropic magnetoresistive sensor НМС1001 36

Ямпилев С. С., Хараев Г. И., Павлов А. Г. — Изучение злокачественной опухоли кожи аппаратом биоимпедансной диагностики
Yampilov S., Kharaev G., Pavlov A. — Studying malignant tumor of the skin with a bioimpedance diagnostic device. 40

Радиотехника и связь

Шпенст В. А., Васильев Б. Ю., Калашников О. В. — Способы организации телекоммуникационного взаимодействия микропроцессорных устройств различных типов в многодвигательных электроприводах
Spence V., Vasiliev B., Kalashnikov O. — Ways of organizing interaction of telecommunications microprocessor devices of different types in multi-engine electric drives. 45

Информатика, вычислительная техника и управление

Брянцева К. П., Моргунова О. В. — Имитационное моделирование динамических систем на примере инновационной системы Самарской области
Bryantseva K., Morgunova O. — Simulation modeling of dynamic systems on the example of the innovation system of the Samara region. 51

Исмуканова А. Н. — Прикладные аспекты математического применения латентно-семантического анализа к классификации научных текстов <i>Ismukanova A.</i> — Applied aspects of mathematical application of latent-semantic analysis to classification of scientific texts 56	Бликян К. М., Алубаев С. А., Лукьянов С. В. — Отдаленные результаты лечения пациентов с одиночными фолликулярными опухолями щитовидной железы <i>Blikyan K., Alubaev S., Lukianov S.</i> — Long-term results of treatment of patients with single follicular thyroid tumors..... 85
Крутяков М. А., Розанов И. А., Сотников А. А. — Имитационное моделирование сигнала гидроакустической граничной реверберации в базисе Хартли <i>Krutyakov M., Rozanov I., Sotnikov A.</i> — Simulation modeling of hydroacoustic boundary reverberation signal in Hartley basis 60	Загородный Н. В., Джалилов Ш. О., Скипенко Т. О., Ворошилов А. С. — Проблема осложнений после эндопротезирования коленного сустава <i>Zagorodniy N., Dzhaliilov Sh., Skipenko T., Voroshilov A.</i> — The problem of complications after knee replacement 88
Снегирев А. И., Маршалова И. Ю., Вершинин А. Н., Нестеров П. А., Викулова А. С. — Методы распространения вредоносного программного обеспечения <i>Snegirev A., Marshalova I., Vershinin A., Nesterov P., Vikulova A.</i> — Malware distriburion methods..... 67	Иругова Э. З., Тлостанова Л. К., Мидов А. З., Сабанова Р. К., Губжокова А. Б. — Факторы, влияющие на развитие невынашивания беременности <i>Irugova E., Tlostanova L., Midov A., Sabanova R., Gubzhokova A.</i> — Factors affecting the development of interruption of pregnancy..... 92
Клиническая медицина	
Байриков И. М., Беланов Г. Н., Солтанов А. Д., Кулаков С. А., Яблоков А. Е. — Новая пневмоборомашина при остеосинтезах у больных с переломами нижней челюсти <i>Bayrikov I., Belanov G., Soltanov A., Kulakov S., Yablokov A.</i> — New primaballerina with osteosynthesis in patients with mandibular fractures 77	Кулиева Б. П., Витебская А. В., Колосова Н. Г. — Витамин Д у детей и подростков с бронхиальной астмой <i>Kulieva B., Vitebskaya A., Kolosova N.</i> — Vitamin D in children and adolescents with bronchial asthma..... 97
Балин В. Н., Каршиев Х., Балин В. В. — Роль внутривенного лазерного облучения крови и гипохлорита натрия в нормализации перекисного окисления липидов в комплексном лечении острого разлитого гнойного воспаления мягких тканей окологлазничной области у экспериментальных животных <i>Balin V., Karshiev Kh., Balin V.</i> — The role of intravenous laser radiation of blood and sodium hypochlorite in normal lipid peroxidation in a complex of acute spilled pus inflammation of the soft tissues of the maxillary region in experimental animals..... 81	Лазарева Н. В. — Изменение показателей вегетативной регуляции деятельности сердца у больных системной склеродермией на фоне лечения антагонистом кальция и ингибитором ангиотензинпревращающего фермента <i>Lazareva N.</i> — Change of indexes of vegetative regulation of cardiac activity in patients with systemic scleroderma at the time of treatment with calcium antagonist and angiotensin-converting enzyme inhibitor 102
	Назарова Ж. А. — Клинико-функциональные особенности венозного церебрального кровообращения при хронической ишемии мозга <i>Nazarova Zh.</i> — Clinico-functional features of the venous cerebral circulation in chronic cerebral ischemia..... 105

Ниязов А. К., Бейшеналиев А. С., Осмонбекова Н. С., Ниязов А. А. — Усовершенствованная тактика лечения больных деструктивными формами острого панкреатита <i>Niyazov A., Beyshenaliev A., Osmonbekova N., Niyazov A.</i> — Improved tactics of patient treatment with destructive forms of acute pancreatitis ... 109	<i>Semelev V., Tyrenko V., Yurkin A., Tarakanova L., Nikitin V., Sukhina I., Egorova E., Voloshin S., Uspenskaya O., Karyagina E.</i> — Hemorrhagic complications in patients with acute myeloid leukemia younger 60 years and their prediction by hemostasis indicators 124
Семелев В. Н., Тыренко В. В., Юркин А. К., Тараканова Л. А., Никитин В. Ю., Сухина И. А., Егорова Е. Н., Волошин С. В., Успенская О. С., Карягина Е. В. — Характеристика геморрагических осложнений у больных острыми миелоидными лейкозами моложе 60 лет и их прогнозирование по показателям гемостаза <i>Semelev V., Tyrenko V., Yurkin A., Tarakanova L., Nikitin V., Sukhina I., Egorova E., Voloshin S., Uspenskaya O., Karyagina E.</i> — Hemorrhagic complications in patients with acute myeloid leukemia younger 60 years and their prediction by hemostasis indicators 117	Сокуева Х. Ю., Иванова Л. А. — Диетотерапия при сахарном диабете <i>Sokueva Kh., Ivanova L.</i> — Dietary therapy of diabetes mellitus 135
Семелев В. Н., Тыренко В. В., Юркин А. К., Тараканова Л. А., Никитин В. Ю., Сухина И. А., Егорова Е. Н., Волошин С. В., Успенская О. С., Карягина Е. В. — Состояние системы гемостаза у больных острыми миелоидными лейкозами моложе 60 лет	Шапкин Ю. Г., Халеев И. А., Стекольников Н. Ю., Мухаев И. Р. — Концепция сепсис-3 в группе больных тяжёлыми формами рожи – что изменилось в практическом аспекте? <i>Shapkin Yu., Khaleev I., Stekolnikov N., Mukhaev I.</i> — The concept of sepsis-3 in a group of patients with severe erysipelas – what has changed in practical aspect? 140
	Информация
	Наши авторы. Our Authors 144
	Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале 147

ОПТИМИЗАЦИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СОСТАВА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ ДЛЯ ИНДУКЦИИ КАЛЛУСООБРАЗОВАНИЯ В КУЛЬТУРЕ БЕЛЕНЬ ЕГИПЕТСКОЙ IN VITRO

OPTIMIZATION OF THE HORMONAL COMPOSITION OF THE NUTRIENT MEDIUM FOR CALLUS INDUCTION FROM EGYPTIAN HENBANE PLANTS IN VITRO

**Abdelazeez Walla Mohamed Abdelmaksood
L. Khusnetdinova
O. Timofeeva**

Summary. The present study aims to develop an efficient protocol for in vitro callus production, from Egyptian henbane plants using different explants using Murashige and Skoog medium supplemented with different concentrations and combinations of kinetin and 2,4-dichlorophenoxyacetic acid. Results showed that the callus formation depending not only on the concentration and combination of plant growth regulator but also on the type of used explant. The maximum frequency of callus formation was detected using root explants on a modified Murashige and Skoog medium supplemented with 0.5 mg / l of kinetin in combination with 0.5 mg / l of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid after two months.

Keywords: Egyptian henbane, *Hyoscyamus muticus* L., callus formation, in vitro culture, explant, auxin, cytokinin, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid, kinetin, callus culture, Murashige and Skoog medium.

Абделазиз Валла Мохамед Абделмаксуд

Аспирант, Казанский федеральный университет
wallamohamed68@gmail.com

Хуснетдинова Ландыш Завдетовна

К.б.н., доцент, Казанский федеральный университет

Тимофеева Ольга Арнольдовна

Д.б.н., профессор, Казанский федеральный университет

Аннотация. Исследованы особенности каллусообразования в культуре *Hyoscyamus muticus* L. *in vitro* из разных типов эксплантов на модифицированной питательной среде Мурасиге и Скуга, дополненной кинетином и 2,4-дихлорфеноксисукусной кислотой. Установлено, что частота каллусообразования зависела от концентрации и соотношения регуляторов роста в питательной среде, а также типа, используемого экспланта. Максимальная частота каллусообразования обнаруживалась при культивировании корневых эксплантов на модифицированной питательной среде Мурасиге и Скуга, содержащей 0,5 мг/л кинетина в сочетании с 0,5 мг/л 2,4-дихлорфеноксисукусной кислотой через два месяца.

Ключевые слова: Белена египетская, *Hyoscyamus muticus* L., каллусообразование, культура *in vitro*, эксплант, ауксин, цитокинин, 2,4-дихлорфеноксисукусная кислота, кинетин, среда Мурасиге и Скуга.

Введение

Биотехнологический подход обладает рядом преимуществ перед традиционными методами сохранения видов, находящихся под угрозой исчезновения: нет необходимости в больших площадях, занятых маточными и размножаемыми растениями, в регулярном уходе за посадками, исключаются болезни растений и, как следствие, потеря материала [1,2]. Так же этот подход позволяет осуществлять восстановление численности охраняемых таксонов путем создания искусственных популяций на территории природного ареала (репатриация) [3].

Одним из наиболее привлекательных преимуществ сохранения растений *in vitro* является возможность получения стерильных культур видов (редких, эндемичных) без изъятия из природных местообитаний, что позволяет предотвратить разрушение фитоценозов [1, 4].

Задачей наших исследований является разработка и оптимизация способа получения каллусной культуры белены египетской (*Hyoscyamus muticus* L.) из разных типов эксплантов при использовании среды Мурасиге и Скуга (МС), дополненной разными концентрациями кинетина (КН) и 2,4-дихлорфеноксисукусной кислотой (2,4-Д).

Материалы и методика исследований

Семена растений *H. muticus* стерилизуют в 1,5% растворе NaOCl и проращивают *in vitro* на свету в течение 30–45 суток [5,6]. Полученные проростки рассекают на сегменты размером 1,0 см, переносят на модифицированную питательную среду, составленную по прописи МС [7] включающую КН и 2,4-Д.

В качестве инициальных эксплантов используют листья, стебли и корни, полученные в культуре *in vitro* из семян. При введении в культуру применяют стандартные ме-

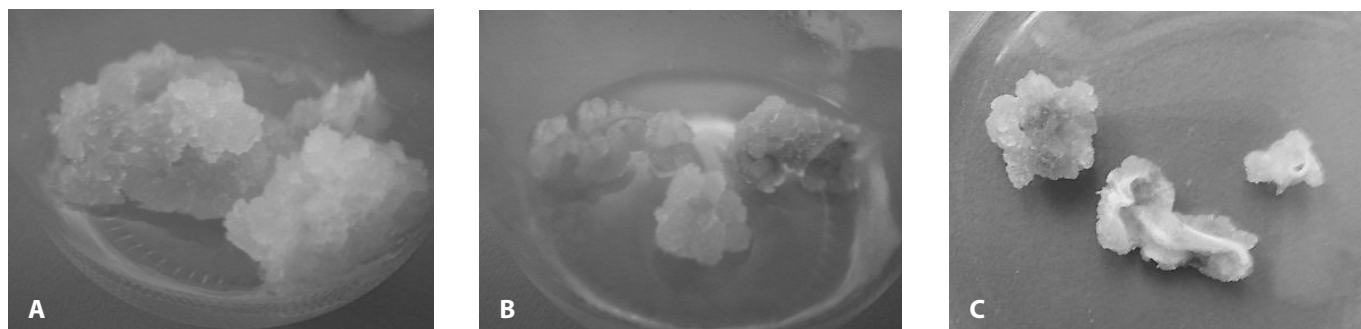


Рис. 1. Каллусообразование на питательной среде Мурасиге и Скуга: А — каллусообразование из листовых эксплантов на среде МС, дополненной 0,5 мг/л КН в сочетании с 2,0 мг/л 2,4-Д; В — каллусообразование из стеблевых эксплантов на среде МС, дополненной 1,0 мг/л КН в сочетании с 0,5 мг/л 2,4-Д; С — каллусообразование из корневых эксплантов на среде МС, дополненной 1,0 мг/л КН в сочетании с 0,5 мг/л 2,4-Д

тодики, принятые в работах по биотехнологии [8]. В ходе проведения эксперимента нами было опробовано десять различных модификаций стандартной среды Мурасиге и Скуга [9], характеризующихся различным уровнем содержания регуляторов роста: среда МС с добавлением КН в концентрации (1,0; 2,0 и 3,0 мг/л); 0,5 мг/л КН в сочетании с 0,5; 1,0 и 2,0~<2,4-Д; 1,0 мг/л КН в сочетании с 0,5; 1,0 и 2,0~<2,4-Д. В качестве контроля во всех экспериментах служила безгормональная питательная среда. Экспланты культивируют при комнатной температуре (26 °С) на свету (фотопериод свет/темнота, 8 час/16 час) [10].

Статистическую обработку результатов и анализ полученных данных выполняли с использованием программы OriginPro 9.0. Данные представлены в виде средних значений с доверительными интервалами (mean \pm SE), статистическая значимость различий определялась по U тесту Mann Whitney ($p < 0,05$). Графики построены в программе Microsoft Excel 13.

Результаты и их обсуждение

Культивирование эксплантов на модифицированных питательных средах МС показало, что частота каллусообразования зависит от концентрации регуляторов роста (рис. 1).

При культивировании сегментов листа *H. muticus in vitro*, высокие показатели частоты каллусообразования (в пределах 100%), были отмечены на среде МС, содержащей КН в сочетании с 2,4-Д. На среде, содержащей только КН, каллусогенеза не наблюдалось. 2,4-Д, сам по себе или в сочетании с цитокининами, широко используется для усиления индукции и поддержания каллуса [11]. Более того, многие исследователи применяли 2,4-Д как лучший ауксин для индукции каллуса многих растений [12, 13, 14, 15, 16].

Максимальное каллусообразование было отмечено на питательных средах, дополненных регуляторами роста в следующих концентрациях: 1,0 мг/л КН в сочетании с 0,5 мг/л 2,4-Д (в среднем 5,89 мг/эксплант сырого каллуса и 0,28 мг/эксплант сухого каллуса).

Низкое каллусообразование наблюдали на среде МС, содержащей 0,5 мг/л КН и 0,08 мг/л 2,4-Д. В среднем сырой и сухой вес каллуса составил 1,28 и 0,67 мг/эксплант соответственно (рисунок 2).

На рисунке 3 представлены данные по каллусообразованию при культивировании стеблевых эксплантов *H. muticus* на среде МС, дополненной КН и КН в сочетании с 2,4-Д. Из представленного графика видно, что зависимость частоты каллусообразования от гормонального состава носила нелинейный характер. Однако следует отметить, что общий уровень частоты каллусообразования при культивировании на этой среде был ниже.

Индукция каллусогенеза из стеблевых эксплантов *H. muticus*, как видно из полученных данных (рис. 3), наблюдалась на среде МС, содержащей КН в сочетании с 2,4-Д. Максимальное каллусообразование было обнаружено при применении концентрации 1,0 мг/л КН в сочетании с 1,0 мг/л 2,4-Д (в среднем 3,37 мг/эксплант сырого каллуса и 0,012 мг/эксплант сухого каллуса) через два месяца. Не наблюдалось образование каллуса на среде, содержащей 1,0 мг/л КН в сочетании с 0,5 мг/л 2,4-Д, а также на среде, дополненной только КН, и в контрольном варианте. Низкие показатели образования каллуса из стеблевых эксплантов *H. muticus* были отмечены на среде МС с 1,0 мг/л КН в сочетании с 2,0 мг/л 2,4-Д. В среднем сырой и сухой вес каллуса составил 0,74 и 0,018 мг/эксплант соответственно.

Индукция каллусогенеза из корневых эксплантов *H. muticus* наблюдалась на среде, содержащей только КН

и КН в сочетании с 2,4-Д, тогда как на безгормональной среде каллус не образовывался (рис. 4). Низкие показатели каллусообразования из корневых эксплантов выявлены на среде МС, содержащей 2,0 мг/л КН (в среднем 0,04 мг/эксплант сырого каллуса и 0,01 мг/эксплант сухого каллуса). Максимальное каллусообразование отмечалось при концентрации 0,5 мг/л КН в сочетании с 0,5 мг/л 2,4-Д (в среднем 6,76 мг/эксплант сырого каллуса и 0,22 мг/эксплант сухого каллуса) через два месяца.

Таким образом, проведенные нами исследования показали возможность получения каллусных культур из разных типов эксплантов *H. muticus* на среде МС с добавлением КН и 2,4-Д в широком диапазоне концентраций. Полученные данные подтверждают тот факт, что в культуре *in vitro* определяющим фактором, влияющим на способность эксплантов к каллусообразованию, является наличие в питательной среде регуляторов роста, а минеральный и органический состав среды культивирования имеет второстепенное значение [17, 18].

Высокие показатели частоты каллусообразования наблюдались только при определенных соотношениях концентраций регуляторов роста [19]. Так, максимальная частота каллусообразования была выявлена на модификациях питательных сред с низким соотношением КН в сочетании с 2,4-Д из корневых эксплантов *H. muticus*. При увеличении этого отношения показатель частоты каллусообразования был значительно ниже. Аналогичная закономерность была показана ранее и для других видов растений [20, 21]. Полученные нами данные по влиянию регуляторов роста на каллусообразование у белены египетской отличаются от результатов исследователей, согласно которым лучшая индукция каллуса у *Origanum vulgare* и *Origanum syriacum* была отмечена на среде МС с добавлением 0,1 или 0,5 мг/л 2,4-Д [22]. Введение в питательную среду 0,5 мг/л 2,4-Д, по данным иракских ученых, также способствовало интенсивному каллусообразованию, а максимального значения масса формирующегося каллуса достигала на среде, содержащей 2,4-Д и БАП [23]. Также эффективная индукция каллуса наблюдалась у *Solanum tuberosum* при введении в среду 2,4-Д и БАП [24, 25].

Выводы

1. Основным фактором, влияющим на частоту каллусообразования в культуре *H. muticus in vitro*, является содержание в питательной среде гормональных индукторов.
2. Максимальное каллусообразование наблюдалась при культивировании корневых эксплантов *H. muticus* на модифицированной питательной среде МС дополненной 0,5 мг/л КН в сочетании с 0,5 мг/л 2,4-Д.

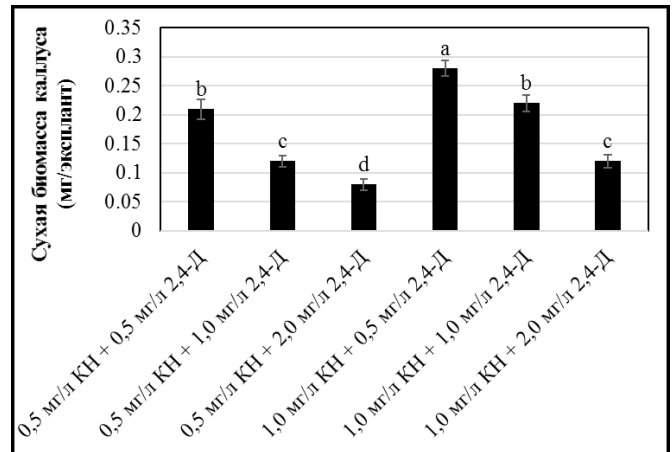


Рис. 2. Влияние КН и 2,4-Д на индукцию каллуса из листовых эксплантов *H. muticus* (mean±SE, n=5)

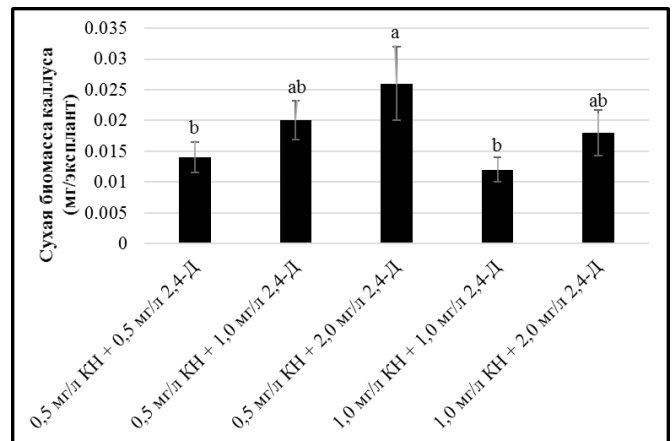


Рис. 3. Влияние КН и 2,4-Д на индукцию каллуса из стеблевых эксплантов *H. muticus* (mean±SE, n=5)

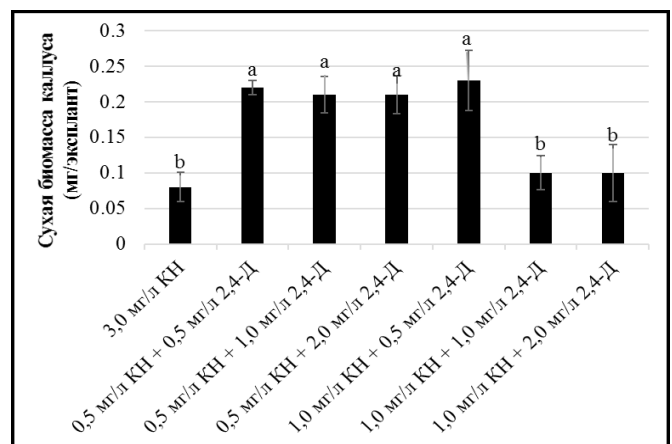


Рис. 4. Влияние КН и 2,4-Д на индукцию каллуса из корневых эксплантов *H. muticus* (mean±SE, n=5)

ЛИТЕРАТУРА

1. Reed B.M., Sarasan V., Kane M., Bunn E., Pence V. C. Biodiversity conservation and conservation biotechnology tools // *In Vitro Cell. Dev. Biol.-Plant*. 2011. Vol. 47. P. 1–4.
2. Krishnan P.N., Decruse S. W., Radha R. K. Conservation of Medicinal Plants of Western Ghats, India and its Sustainable Utilization Through in vitro Technology // *In Vitro Cell. Dev. Biol.-Plant*. 2011. Vol. 47. P. 110–122.
3. Tandon P., Kumaria S. Prospects of plant conservation biotechnology in India with special reference to northeastern region Biodiversity. New Delhi, India: Norasa Publishing House, 2005.
4. Leung D.W.M. Plant biotechnology helps quest for sustainability: With emphasis on climate change and endangered plants // *Climate change and sustainable development* (Ed. R. Reck). Louisville: Linton Atlantic Books, 2010. P. 247–250.
5. Elmaksood W.M.A, Ebad F. A., Bosila H. A. In vitro Propagation of the Endangered Medicinal Plant *Hyoscyamus muticus* L. (Egyptian henbane) // *J. Appl. Environ. Biol. Sci.* 2016. Vol. 6(4). P. 25–34.
6. Ibrahim A.I., Abd El Kawi M., Nower A., Abdel Motaal A. Alkaloids production and organogenesis from callus of *Hyoscyamus muticus* L. in vitro // *J. of Applied Sciences Research*. 2009. Vol. 5. P. 382–392.
7. Виестур У.Э., Шмите И. А., Жилевич А. В. Биотехнология. Биологические агенты, технология, аппаратура. Рига: Зинатне, 1987.
8. Методические рекомендации по использованию биотехнологических методов в работе с плодовыми, ягодными и декоративными культурами // ГНУ ВНИИСПК; авт.-сост.: Е. Н. Джигадло, М. И. Джигадло, Л. В. Голышкина; под ред. Е. Н. Джигадло. — Орел: ГНУ ВНИИСПК, 2005.
9. Murashige T., Skoog F. A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures // *Physiol. Plant*. 1962. Vol. 15(13). P. 473–497.
10. Калинин Ф.Л., Сарнацкая В. В., Полищук В. Е. Методы культуры тканей в физиологии и биохимии растений. Киев: Наук. думка, 1980.
11. Castillo A.M., Egana B., Sanz J. M., Cistue L. Somatic embryogenesis and plant regeneration from barley cultivars grown in Spain // *Plant Cell Rep*. 1998. Vol. 17. P. 902–906.
12. Evans D.A., Sharp W. R., Filck C. E. Growth and behavior of cell culture: embryogenesis and organogenesis In *Plant Tissue Culture: Method and applications in Agriculture* // Thrope TA (Ed) Academic press. 1981. P. 45–113.
13. Ho W.O., Vasil I. K. Somatic embryogenesis in sugarcane (*Saccharum officinarum* L.) the morphology and physiology of callus formation and the ontogeny of somatic embryos // *Protoplasma*. 1983. Vol. 118. P. 169–180.
14. Jaiswal V.S., Naryan P. Regeneration of plantlets from the callus of stem segment of adult plants of *Fucus religiosa* L. // *Plant Cell Reports*. 1985. Vol. 4. P. 256–258.
15. Chee P. P. High frequency of somatic embryogenesis and recovery of fertile cucumber plants // *Hort. Sci.* 1990. Vol. 25. P. 792–793.
16. Mamun A.N.K., Islam R., Reza M. A., Joadar O. I. In vitro differentiation of plantlet of tissue culture of *Samanea saman* // *Plant Tissue Cult*. 1996. Vol. 6. P. 1–5.
17. Кунах В. А. Биотехнологія лікарських рослин. Генетичні та фізіолого-біохімічні основи. К.: Логос, 2005.
18. Гамбург К.З., Рекославская Н. И., Швецов С. Г. Ауксины в культурах клеток и тканей растений. Новосибирск: «Наука. Сиб. отд-ние», 1990.
19. Chawla H.S., Anju A. Organogenic plant regeneration via callus induction in chickpea (*Cicer arietinum* L.) — Role of genotypes, growth regulators and explants // *Indian Journal of Biotechnology*. 2005. Vol. 4. P. 251–256.
20. Биология клеток растений in vitro и биотехнология: IX Международная конференция, Звенигород, 8–12 сентября 2008 г. / М.: ИД ФБК-ПРЕСС, 2008.
21. Kumari N. Regeneration of plants from callus culture of *Origanum vulgare* L. // *Plant Cell Rep*. 1992. Vol. 11. P. 476–479.
22. Rami M. Arafteh, Rida A. Shibli, Mohsen AlMahmoud, Mohamad A. Shatnawi. Callusing, cell suspension culture and secondary metabolites production in persian oregano (*Origanum vulgare* L.) and arabian oregano (*O. syriacum* L.) // *Jordan Journal of Agricultural Sciences*. 2006. Vol. 2(3). P. 274–287.
23. Abedaljasim M.J.A., Ashwaq S. A., Duha M. M., Eman N. I. Influence of abiotic elicitors on accumulation of thymol in callus cultures of *Origanum vulgare* L. // *Journal of Life Sciences*. 2012. Vol. 6. P. 1094–1099.
24. Mutasim M.K., Khadiga G. A.E., Rasheid S. M., Callus formation and organogenesis of potato (*Solanum tuberosum* L.) cultivar almera // *Journal of Phytology*. 2010. Vol. 2(5). P. 40–46.
25. Nistor A., Campeanu G. H., Nicoleta Chiru, Diana K. C. Effect of auxin and cytokinin on callus induction in potato (*Solanum tuberosum* L.) explants // *Agricultura Stiinta si practica*. 2009. Vol. 12(69–70). P. 47–50.

© Абделаиз Валла Мохамед Абделмаксуд (wallamohamed68@gmail.com), Хуснетдинова Ландыш Завдетовна,

Тимофеева Ольга Арнольдовна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РИТМИЧНОСТЬ ЛИНЕЙНОГО ПРИРОСТА ОДНОЛЕТНИХ ПОБЕГОВ ИВЫ ТРЕХТЫЧИНКОВОЙ

RHYTHM OF LINEAR GROWTH OF ANNUAL SHOOTS OF ALMOND WILLOW

A. Afonin

Summary. The aim of the study was to identify patterns in the dynamics of daily linear growth of annual shoots of almond willow. For the analysis of seasonal dynamics of growth of annual shoots used genetically aligned material cultivated in homogeneous conditions. The empirical data obtained are approximated using the harmonic analysis methodology. It is established that the main contribution to the seasonal dynamics of the daily linear growth of shoots is made by the first harmonics with high amplitude.

Keywords: almond willow, *Salix triandra*, annual shoots, daily growth, biological oscillator, amplitude-frequency analysis, amplitude-phase analysis.

Афонин Алексей Алексеевич

Д.с.-х., н., профессор, Брянский государственный университет имени академика И.Г. Петровского
afonin.salix@gmail.com

Аннотация. Цель исследования: выявление закономерностей динамики суточного линейного прироста однолетних побегов ивы трехтычинковой. Для анализа сезонной динамики нарастания однолетних побегов использован генетически выровненный материал, культивируемый в однородных условиях. Полученные эмпирические данные аппроксимированы с использованием методологии гармонического анализа. Установлено, что основной вклад в сезонную динамику суточного линейного прироста побегов вносят первые гармоники с высокой амплитудой.

Ключевые слова: ива трехтычинковая, *Salix triandra*, однолетние побеги, суточный прирост, биологический осциллятор, амплитудно-частотный анализ, амплитудно-фазовый анализ.

Ива трехтычинковая (*Salix triandra* L.) — широко известный представитель европейских кустарниковых ив [1, 2]. Этот вид занимает особое положение в современных системах рода *Salix* [3, 4] и поэтому представляет особый интерес как модельный объект для изучения изменчивости признаков. С практической точки зрения, ива трехтычинковая — источник высококачественного прута, который традиционно используется для различных видов плетения [5]. В последние десятилетия высокопродуктивные культивары ивы трехтычинковой и ее гибридов рассматриваются как перспективный материал для создания энергетических плантаций [6, 7]. Дальнейшее внедрение ивы трехтычинковой в культуру должно основываться на сочетании современных достижений селекции и агролесотехники. Популяционно-клоновая селекция ив основана на гибридизации с последующим отбором перспективных культиваров [8, 9]. В то же время для многих видов *Salix*, включая *S. triandra*, доказана возможность апомиксиса [10], однако изменчивость морфофизиологических признаков ивы трехтычинковой при апомиктической семенной репродукции остается недостаточно изученной [11]. Для создания плантаций интенсивного типа необходимо иметь коллекции культиваров [12], включая клоны с разными ритмами нарастания побегов [13], поскольку «воздействия на растения (удобрение, полив и т.д.) дают наибольшую эффективность, если они приурочиваются именно к переломным этапам развития организма» [14: с. 42].

Закономерности онтогенетической изменчивости ивы трехтычинковой до сих пор остаются недостаточно исследованными [15], что препятствует своевременной оценке материала при селекции на разнообразие ритмов развития побегов.

Цель настоящего исследования: выявление закономерностей динамики суточного линейного прироста однолетних побегов ивы трехтычинковой для разработки научных основ повышения устойчивости и продуктивности насаждений интенсивного типа.

Материал и методы

В качестве материала для данного исследования использовались годовые побеги двухлетних сеянцев ивы трехтычинковой, принадлежащих к третьему семенному поколению семьи, созданной методом регулярного инбридинга в условиях салицетума Брянского государственного университета.

В качестве основателя семьи использовалась типичная пестичная особь ивы трехтычинковой из квазинативной популяции на территории Брянского лесного массива в точке с координатами N53.201025, E34.507728. Из семян, собранных с данной особи 13.06.2000 г., было выращено исходное поколение. Все сеянцы данного поколения обладали типичными видовыми признаками. В 2010 г. рамета одной из пе-

стичных особей данной семьи в результате свободного внутрисемейного опыления дала семенное потомство с заметным расщеплением по морфологии листьев, в частности, одна из особей характеризовалась короткими листовыми пластинками (*S. triandra* f. *brevifolia*). В 2017 г. из семян, полученных от этой особи в условиях беспыльцевого режима, были выращены сеянцы третьего поколения. Среди этих сеянцев наблюдалось расщепление по морфологии листьев, в частности, были выявлены узколистные и коротколистные особи (что указывает на возможность гаметофитного апомиксиса с последующей диплоидизацией) [11]. Весной 2018 г. наиболее сильные сеянцы числом 32 шт. были высажены в салицетум Брянского государственного университета. Все сеянцы были пронумерованы по порядку: *tr* 01...*tr* 32. Схема посадки — тригонально-линейная с расстоянием между посадочными местами 1 м. Таким образом, в данном исследовании для выявления закономерностей изменчивости морфофизиологических признаков древесных растений реализуется требование к использованию генетически выровненного материала, культивируемого в однородных условиях [16].

Из однолетних побегов на каждом растении оставался только один — наиболее сильный; боковые силептические побеги выщипывались по мере появления. Замеры длины побегов — L , см — производились каждые четверо суток на протяжении вегетационного периода 2018 г. Дата первого измерения (начала активного нарастания побегов) — 07.05.18; дата последнего измерения (до прекращения роста у большинства сеянцев) — 15.08.18. Все даты, в которые проводились наблюдения, были пронумерованы по порядку ($t = 0, 4, 8 \dots 100$). Каждому очередному наблюдению был присвоен порядковый номер ($k = 1, 2, 3 \dots 26$). На основании полученных эмпирических данных вычислялся текущий суточный прирост побегов (1):

$$\Delta L(t) = \frac{L_{k+1} - L_{k-1}}{t_{k+1} - t_{k-1}}$$

где ΔL_i — текущий суточный прирост побега в интервале между предыдущим и последующим наблюдениями (см/сут); L_{k+1} и L_{k-1} — длина побега (см) в предыдущем и последующем наблюдении; t_{k+1} и t_{k-1} — предыдущая и последующая пронумерованные даты наблюдений (интервал $t_{k+1} \dots t_{k-1}$, за который вычислялся текущий суточный прирост, равен 8 сут).

В итоге были получены выровненные эмпирические ряды суточного прироста побегов $\Delta L(t)$, где каждое значение t_k есть медианное значение порядкового интервала. На основании полученных результатов для каждого побега вычислялся среднесуточный прирост побегов ΔL_{cp} на протяжении всего периода наблюдений (2):

$$\Delta L_{cp} = \sum_{t=4}^{t=92} \Delta L(t) / (k - 2)$$

Далее для каждого наблюдения с порядковым номером даты t (от $t = 4$ до $t = 96$) вычислялись отклонения $dL(t)$ в виде разности между эмпирическими значениями текущего суточного прироста побегов $\Delta L(t)$ и среднесуточным приростом побегов ΔL_{cp} (3):

$$dL(t) = \Delta L(t) - \Delta L_{cp}$$

где $\Delta L(t)$ — эмпирические значения текущего суточного прироста побегов; ΔL_{cp} — среднесуточный прирост побегов на протяжении всего периода наблюдений.

Каждый эмпирический ряд $dL(t)$ рассматривался как реализация случайной функции (4):

$$dL(t) = \varphi(t) + U(t)$$

где $\varphi(t)$ — математические ожидания dL при заданных значениях t ; $U(t)$ — случайные отклонения от математического ожидания.

Развивающийся побег рассматривался как биологический осциллятор, т.е. нестационарная система, в которой значения некоторого параметра (dL) зависят от времени (t). На этом основании для гармонического анализа динамики суточного прироста побегов использовался разработанный нами алгоритм [17].

Для каждого однолетнего побега математические ожидания рядов $dL(t)$ рассматривались как суммы гармоник h с порядковым номером n . Каждой гармонике h_n соответствует уравнение синусоиды (5):

$$dL(t)_n = a_n \sin\left(n2\pi \frac{t}{T} + \tau_n\right)$$

где: $dL(t)_n$ см/сут — ожидаемое отклонение текущего суточного прироста побега от предыдущего расчетного значения $dL(t)_{n-1}$ (нулевой гармонике соответствует ΔL_{cp}); a_n — амплитуда колебания; n — порядковый номер гармоники; π — число «пи»; t — пронумерованные даты наблюдений; T — главный период колебаний ($T = 96$ суток при $n = 1$), τ_n — фазовое смещение.

Параметры уравнений гармоник рассчитывались итерационным методом с использованием ресурсов MS Office Excel. Для каждой гармоники h_n расчеты велись до тех пор, пока сумма квадратов отклонений $(dL(t)_{факт} - dL(t)_{расч})^2$ не достигала минимума. Достоверность ап-

Таблица 1. Достоверность аппроксимации эмпирических рядов динамики суточного прироста побегов путем суммирования гармоник

Номера сеянцев	L , см	ΔL_{cp} , см/сут	SS_0	$SS_{ост.}$	$F_{факт}$	R^2
<i>tr</i> 04	211	2,01	6,53	0,45	14,41	0,93
<i>tr</i> 05	188	1,82	4,93	0,29	16,96	0,94
<i>tr</i> 09	228	2,22	8,23	0,37	22,47	0,96
<i>tr</i> 13	173	1,59	8,88	0,58	15,31	0,93
<i>tr</i> 15	179	1,76	6,64	0,25	26,55	0,96
<i>tr</i> 17	191	1,70	3,84	0,18	21,32	0,95
<i>tr</i> 19	199	1,90	4,55	0,13	35,41	0,97
<i>tr</i> 21	184	1,73	4,40	0,52	8,44	0,88
<i>tr</i> 23	195	1,78	3,45	0,13	27,42	0,96

Примечание: L — длина побегов (см) на 15.08.2018, ΔL_{cp} — средний прирост побегов (см/сут) за весь период наблюдений; SS_0 — сумма квадратов отклонений ΔL от ΔL_{cp} ; $SS_{ост.}$ — остаточная сумма квадратов отклонений фактических значений ΔL от расчетных значений ΔL в сумме гармоник; $F_{факт}$ — фактический критерий Фишера (при критическом значении $F_{0,001} = 3,92$); R^2 — коэффициент детерминации.

проксимации эмпирических рядов каждой гармоникой определяли, используя F -критерий Фишера (6):

$$F_{факт} = \frac{SS_1}{v_1} / \frac{SS_2}{v_2}$$

где SS_1 — начальная (большая) сумма квадратов отклонений, SS_2 — конечная (меньшая) сумма квадратов отклонений; v_1 и v_2 — число степеней свободы для N числа наблюдений ($v_1 = N - 1 = 23$; $v_2 = N - 2 = 22$).

Гармоники, для которых $F_{факт}$ превышало $F_{крит}$ при $P < 0,30$ ($F_{0,30} = 1,10$), использовались для расчета суммарной расчетной динамики рядов $dL(t)$, которая для каждого сеянца рассчитывалась путем сложения гармоник h с порядковыми номерами n (7):

$$dL(t) = \sum_{n=1}^{\infty} \left(a_n \sin(n2\pi \frac{t}{T} + \tau_n) \right)$$

На основании величин SS_0 (сумма квадратов отклонений $\Delta L(t)$ от ΔL_{cp}) и $SS_{ост.}$ (остаточная сумма квадратов отклонений фактических значений dL_n от расчетных значений dL_n в сумме гармоник h_n) вычислялся коэффициент детерминации R^2 — величина, показывающая, насколько адекватно эмпирический ряд аппроксимируется вычисленным рядом (8):

$$R^2 = 1 - \frac{S_{ост.}}{S_0}$$

Для каждого побега на основании порядковых номеров гармоник n и соответствующих вычисленных значений амплитуд a_n строились амплитудно-частотные спектрограммы. Далее выделялись ритмотипы — группы сеянцев, у которых обнаруживалось существенное визуальное сходство амплитудно-частотных спектрограмм. Для выявленных ритмотипов рассчитывались средние значения параметров гармоник: a_n (амплитуда) и τ_n (фазовое смещение). На основании вычисленных средних параметров строились и анализировались расчетные групповые ряды динамики отклонений текущего суточного прироста побегов от среднесуточного прироста.

Результаты и обсуждение

Из 32 изученных сеянцев для окончательного анализа были выбраны 9 шт. (*tr* 04, *tr* 05, *tr* 09, *tr* 13, *tr* 15, *tr* 17, *tr* 19, *tr* 21, *tr* 23), у которых сохранялся непрерывный рост на протяжении всего вегетационного периода, а длина однолетних побегов к моменту завершения роста составила 170...230 см. Для побегов указанных сеянцев были вычислены выровненные эмпирические ряды суточного прироста побегов ΔL для каждой пронумерованной даты наблюдений t , а затем — среднесуточные приросты побегов ΔL_{cp} для всего периода наблюдений. Для каждой даты t были вычислены отклонения текущего суточного прироста $\Delta L(t)$ от среднесуточного прироста ΔL_{cp} . Для каждого эмпирического ряда отклонений $dL(t)$ были рассчитаны параметры гармоник h_n в интервале $h_1...h_8$. Показатели достоверности аппроксимации эмпирических рядов $dL(t)$ путем суммирования полученных гармоник приведены в таблице 1.

Таблица 2. Параметры ритмотипов линейного прироста побегов

Номера ритмотипов и сеянцев	Параметры уравнений	Номера гармоник n			
		1	2	3	4
I ритмотип	a	0,31	0,33	0,20	0,33
	τ	4,8	1,9	3,9	2,8
tr 13	a	0,10	0,55	0,30	0,50
	τ	5,0	1,6	2,6	2,8
tr 15	a	0,60	0,15	0,15	0,30
	τ	4,8	2,6	4,8	3,2
tr 19	a	0,20	0,35	0,20	0,35
	τ	4,0	2,2	3,6	2,6
tr 23	a	0,35	0,25	0,15	0,15
	τ	5,4	1,2	4,4	2,4
II ритмотип	a	0,20	0,38	0,38	0,30
	τ	1,5	2,1	3,9	3,3
tr 04	a	0,15	0,45	0,45	0,25
	τ	0,6	1,8	4,0	3,2
tr 09	a	0,25	0,45	0,45	0,30
	τ	2,2	3,0	4,0	3,8
tr 17	a	0,20	0,25	0,25	0,35
	τ	1,6	1,6	3,8	3,0
III ритмотип	a	–	0,13	0,35	0,25
	τ	–	5,9	5,0	3,3
tr 05	a	0,10	0,10	0,35	0,30
	τ	2,0	5,4	4,8	3,0
tr 21	a	0,25	0,15	0,35	0,20
	τ	4,8	6,3	5,2	3,6

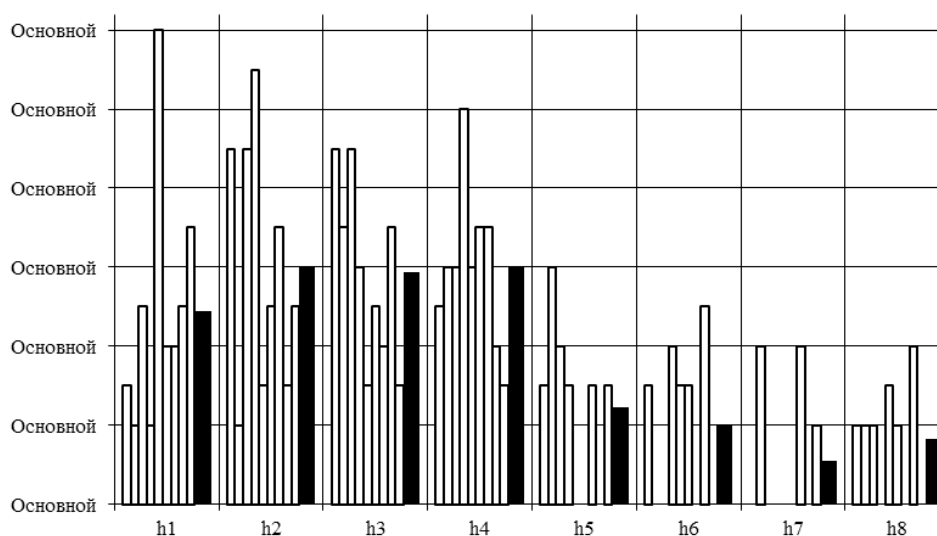


Рис. 1. Амплитудно-частотные спектры динамики $dL(t)$ в интервале гармоник $h 1 \dots h 8$

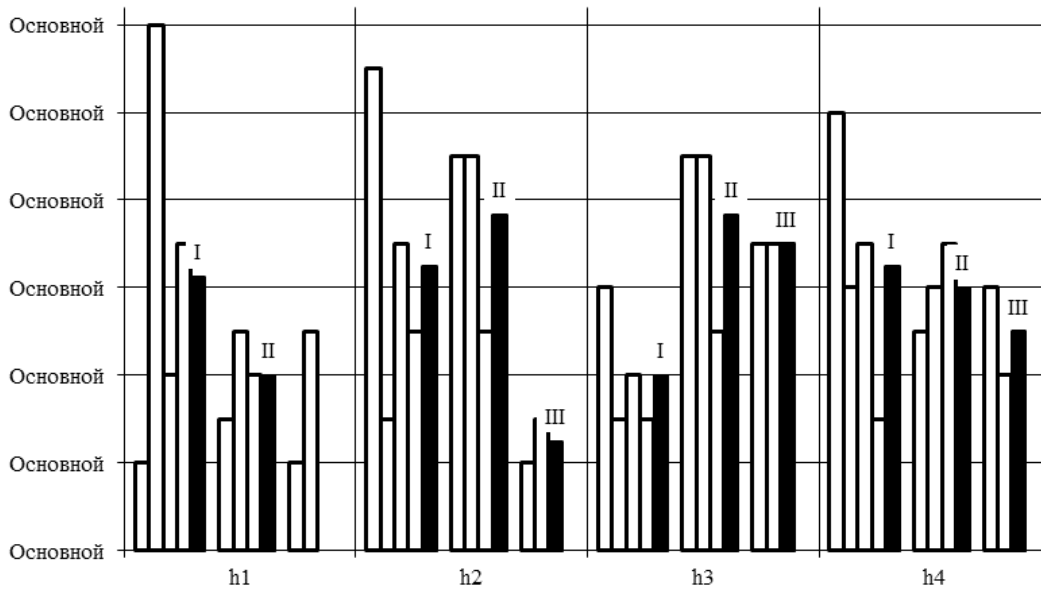


Рис. 2. Амплитудно-частотные спектры динамики $dL(t)$ в интервале гармоник $h 1 \dots h 4$, сгруппированные по ритмотипам

Примечание: по оси абсцисс номера гармоник, по оси ординат значения коэффициентов амплитуд; ряды сеянцев показаны без заливки, средние значения амплитуд для каждой гармоники залиты черным.

Для всех изученных сеянцев итоговое фактическое значение F — критерия многократно превышает $F_{крит}$ при $P < 0,001$, коэффициент детерминации R^2 составляет $0,88 \dots 0,97$. Таким образом, использованный алгоритм гармонического анализа позволяет описать динамику суточного прироста побегов рассматриваемых сеянцев ивы трехтычинковой с исключительно высокой точностью.

На основании коэффициентов a_n уравнений гармонических колебаний (соответствующих их амплитуде) для побегов всех сеянцев были построены амплитудно-частотные спектры вычисленной динамики $dL(t)$ в интервале гармоник $h 1 \dots h 8$ (рис. 1).

Сравнительный анализ полученных спектрограмм показал, что основной вклад в формирование общей динамики $dL(t)$ вносят четыре низшие гармоники (включая первую) с высокой амплитудой, которые обнаружены у всех изученных сеянцев. Высшие гармоники ($n \geq 5$) со значительно меньшей амплитудой обнаружены не у всех сеянцев. На этом основании можно предположить, что высшие гармоники характеризуют не группы сеянцев, а отдельные побеги и оказывают лишь модулирующее влияние на общую динамику $dL(t)$. По третьей и четвертой гармоникам различия между побегами изу-

ченных сеянцев не обнаружены: значения параметров a_n (амплитуды) и τ_n (фазовые смещения) близки между собой. Третья гармоника дает три пика-максимума с периодичностью 32 сут: примерно 27 мая, 28 июня и 30 июля (с отклонением от указанных дат ± 8 сут). Четвертая гармоника дает четыре пика-максимума с периодичностью 24 сут: примерно 23–27 мая, 16–20 июня, 10–14 июля и 3–7 августа (с отклонениями в пределах указанных дат). Первые максимумы третьей и четвертой гармоник практически совпадают. Основные различия между побегами изученных сеянцев определяются разными амплитудами и фазовыми смещениями первых гармоник. В одной группе сеянцев ($tr 13, tr 15, tr 19, tr 21, tr 23$) первые гармоники дают один пик максимального суточного прироста (примерно 24 июня ± 12 сут), а в другой группе ($tr 04, tr 05, tr 09, tr 17$) в третьей декаде июня наблюдается некоторое снижение суточного прироста. По второй гармонике (периодичность колебаний 48 сут) большинство сеянцев образуют одну группу с двумя пиками-максимумами: 20 июня и 7 августа (с отклонением от указанных дат ± 8 сут). Однако два сеянца — $tr 05$ и $tr 21$ — обнаруживают незначительные пики примерно 23 мая и 7 августа. Таким образом, на основании параметров a_n (амплитуды) и τ_n (фазового смещения) низших гармоник все изученные сеянцы можно сгруппировать в три ритмотипа (табл. 2).

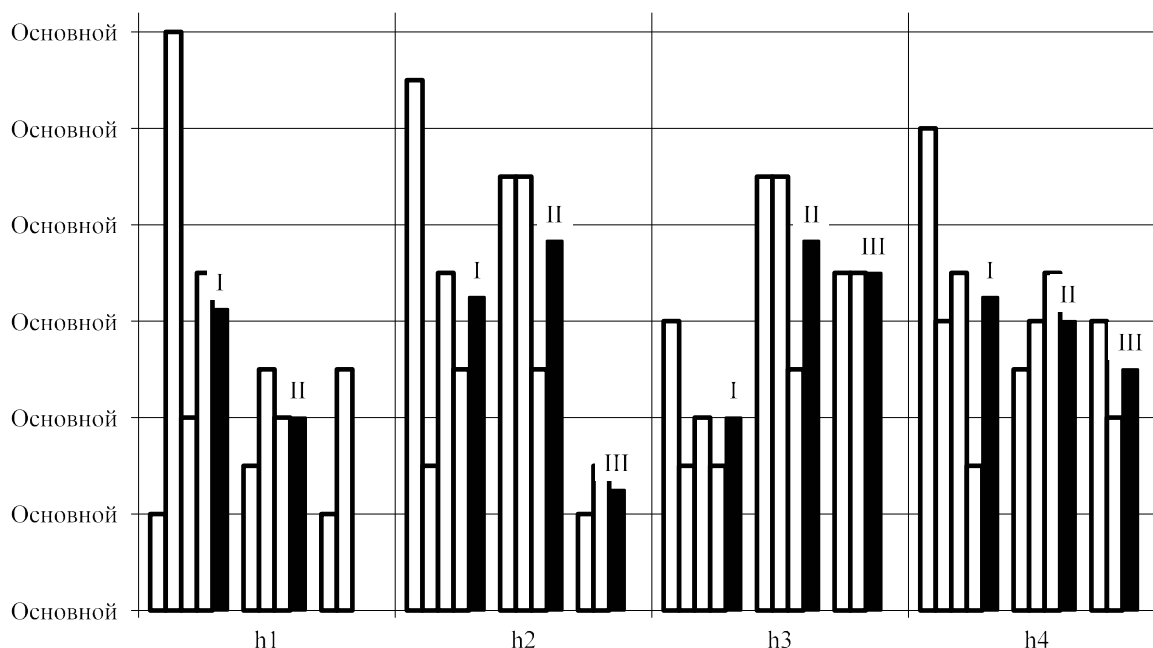


Рис. 3. Расчетная сезонная динамика суточного линейного прироста однолетних побегов

Примечание: по оси абсцисс даты, по оси ординат отклонения текущего суточного прироста побегов от среднесуточного прироста (см)

Для первых двух ритмотипов вычислены все средние значения a_n и τ_m , а для третьего ритмотипа (сеянцы tr 05 и tr 21) — только для h 2... h 4, поскольку по первой гармонике они относятся к разным группам.

На основании сгруппированных параметров низших гармоник были построены амплитудно-частотные спектры вычисленной динамики $dL(t)$ в интервале h 1... h 4, иллюстрирующие основные различия между выявленными ритмотипами (рис. 2).

Примечание: по оси абсцисс номера гармоник, по оси ординат значения коэффициентов амплитуд; ряды сеянцев показаны без заливки, средние значения амплитуд для каждого ритмотипа (I, II, III) залиты черным.

Первый ритмотип (сеянцы 13, tr 15, tr 19, tr 23) характеризуется высокими средними амплитудами 1-й, 2-й и 4-й гармоник, второй ритмотип (сеянцы tr 04, tr 09, tr 17) — высокими амплитудами 2-й, 3-й и 4-й гармоник, а третий ритмотип (сеянцы tr 05 и tr 21) — высокой амплитудой 3-й и 4-й гармоник. Ожидаемые ряды динамики $dL(t)$ для выявленных ритмотипов были вычислены путем суммирования первых четырех гармоник. Результаты вычисления ожидаемых рядов динамики для каж-

дого сеянца и для каждого ритмотипа показаны на рисунке 3.

Первый и второй ритмотип характеризуются наличием трех пиков-максимумов суточного прироста (примерно 23–27 мая, 20 июня и 7 августа), которые обусловлены суммированием 3-й и 4-й гармоник. При этом второй и третий пики дополнительно усиливаются за счет 2-й гармоники. Однако у первого ритмотипа второй пик выражен сильнее (что обусловлено положительным вкладом 1-й гармоники), а у второго ритмотипа вершины пиков лежат практически на одной прямой линии (что обусловлено отрицательным вкладом 1-й гармоники). Третий ритмотип отличается от первых двух наличием четвертого сравнительного невысокого пика максимума суточного прироста (примерно 10–14 июля). Появление этого пика обусловлено тем, что у первых двух ритмотипов максимум 4-й гармоники нейтрализуется минимумом 2-й гармоники, а у третьего ритмотипа этот минимум смещен по фазе. Одновременно это приводит к тому, что минимум 2-й гармоники появляется в начале августа, что и приводит к снижению суточного прироста. Таким образом, разнообразие ритмов развития однолетних побегов обусловлено дифференцированным вкладом первых четырех гармоник в сезонную динамику суточного прироста.

Выводы

1. На генетически выровненном материале, культивируемом в однородных условиях, установлено, что сезонная динамика суточного линейного прироста однолетних побегов ивы трехтычинковой с высокой точностью аппроксимируется суммой уравнений гармонических колебаний.

2. С помощью амплитудно-частотного анализа установлено, что основной вклад в сезонную динамику суточного линейного прироста побегов вносят четыре низшие гармоники (включая первую) с высокой амплитудой, которые обнаружены у всех изученных сеянцев.

3. На основании амплитудно-фазового анализа все изученные сеянцы сгруппированы в три ритмотипа, которые различаются вследствие дифференцированного вклада первых четырех гармоник в сезонную динамику суточного линейного прироста однолетних побегов.

4. На основании закономерностей нарастания однолетних побегов ивы трехтычинковой, выявленных в данном исследовании, мероприятия, стимулирующие нарастание побегов, рекомендуется проводить в периоды положительной динамики суточного линейного прироста (ориентировочно 10...20 мая, 10...20 июня и 20...30 июля).

ЛИТЕРАТУРА

1. Skvortsov A. K. Willows of Russia and Adjacent Countries. Taxonomical and Geographical Revision / A. K. Skvortsov. — Joensuu: University of Joensuu, 1999. — 307 p.
2. Валягина-Малютина Е. Т. Ивы европейской части России / Е. Т. Валягина-Малютина. — М.: КМК, 2004. — 217 с.
3. Chen J. H. Molecular phylogeny of *Salix* L. (Salicaceae) inferred from three chloroplast datasets and its systematic implications / J. H. Chen, H. Sun, J. Wen, Y.-P. Yang. — *Taxon*, 59(1). — 2010. — P. 29–37.
4. Баркалов В. Ю. Филогенетические отношения видов *Salix* L. subg. *Salix* (Salicaceae) по данным секвенирования межгенных спейсеров хлоропластного генома и ITS ядерной рибосомальной ДНК / В. Ю. Баркалов, М. М. Козыренко // *Генетика*. — 2014. — Т. 50. — № 8. — С. 940–949.
5. Гомилевский В. И. Культура ивы и корзиночное производство / В. И. Гомилевский. — СПб.: Книгоизд-во П. П. Сойкина, 1907. — 41 с.
6. Фучило Я. Д. Створення та вирощування енергетичних плантацій верб і тополь: Науково-методичні рекомендації / Я. Д. Фучило, М. В. Сбитна, О. Я. Фучило, В. М. Літвін. — К.: Логос, 2009. — 80 с.
7. Karp A. Genetic Improvement of Willow for Bioenergy and Biofuels // A. Karp, S. J. Hanley, S. O. Trybush et al. // *Journal of integrative plant biology*. — 2011. — V.53 (2). — P. 151–165.
8. Сукачев В. Н. Из работ по селекции ивы / В. Н. Сукачев // *Селекция и интродукция быстрорастущих древесных пород*. — Л.: Гослестехиздат, 1934. — С. 51–85.
9. Fuchylo Ya. D. Selection bases of Developing new varieties of willow family (Salicaceae Mirb.) to create energy plantations / Ya. D. Fuchylo, A. A. Afonin, M. V. Sbytna // *Plant Varieties Studying and Protection*. — 2016. — № 4(33). — P. 18–25.
10. Угольников Е. В. Особенности репродуктивной биологии ив (*Salix* L.) в Саратовской области / Е. В. Угольникова, А. С. Кашин // *Бот. журн.* — 2013. — Т. 98. — № 6. — С. 723–732.
11. Афонин А. А. Изменчивость морфологии листовых пластинок при семенной репродукции ивы трехтычинковой / А. А. Афонин // *Международ. науч.-иссл. журн.* — 2018. — № 9(75). — Ч. 2. — С. 7–13.
12. Kuzovkina Y. A. Compilation of the Checklist for Cultivars of *Salix* L. (Willow) / Y. A. Kuzovkina // *HortScience*. — 2015. — N50. — P. 1608–1609.
13. Михалевская О. Б. Ритмы роста на разных этапах морфогенеза побега у древесных растений / О. Б. Михалевская // *Онтогенез*. — 2008. — Т. 39. — № 2. — С. 85–93.
14. Кренке Н. П. Теория циклического старения и омоложения растений и практическое её применение / Н. П. Кренке. — М.: Сельхозгиз, 1940. — 135 с.
15. Афонин А. А. Метамерная изменчивость листьев ивы трехтычинковой / А. А. Афонин, Е. Н. Самошкин // *Лесоведение*. — 2006. — № 2. — С. 5–10.
16. Романовский М. Г. Система вида у древесных растений / М. Г. Романовский, Р. В. Щекалев. — М.: КМК, 2014. — 211 с.
17. Афонин А. А. Цикличность среднесуточного радиального прироста несущих побегов ивы белой (*Salix alba* L.) в условиях Брянского лесного массива / А. А. Афонин, С. А. Зайцев // *ИВУЗ. Лесной журнал*. — 2016. — № 3 (351). — С. 66–76.

© Афонин Алексей Алексеевич (afonin.salix@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ШТАММОВ ЭНТЕРОКОККОВ ПРИ САНИТАРНО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF INDICATION OF ENTEROCOCCI STRAINS IN SANITARY MICROBIOLOGY STUDY OF WATER BODIES

**A. Martynova
E. Slabenko
O. Singur
T. Lobova
V. Semiglasova**

Summary. Enterococci strains are still remaining the keen problem of modern microbiology and are still the subject of discussion of their role as the microorganism with significance as indicating strains. There were noted of some difficulties in cultivating of this microorganism in natural habitat because of low temperatures what restricts of application of this microbe as microbiology indicator. We noted the way of improvement of media for cultivating of enterococci in conditions of low temperatures with supplemental addition of yeast extract.

Keywords: enterococci, sanitary microbiology, psychrophilic microorganisms.

Мартынова Алина Викторовна

*Д.м.н., профессор, Дальневосточный Федеральный Университет; Тихоокеанский государственный медицинский университет
clinmicro@yandex.ru*

Слабенко Эллада Владимировна

*К.м.н., доцент, Тихоокеанский государственный медицинский университет
elladaslabenko@mail.ru*

Сингур Ольга Александровна

*К.м.н., доцент, Дальневосточный Федеральный Университет; Тихоокеанский государственный медицинский университет
Olga.singour@mail.ru*

Лобова Татьяна Геннадьевна

*Руководитель Центра лабораторной диагностики, Дальневосточный Федеральный Университет
Lobova@mail.ru*

Семигласова Виктория Валерьевна

*Ассистент, Дальневосточный Федеральный Университет
Vikkisemi@mail.ru*

Аннотация. Несмотря на пристальное изучение, энтерококки до сих пор вызывают интерес как потенциальный санитарный микроорганизм, однако отмечаются ряд сложностей в культивировании данного микроорганизма при индикации его из объектов окружающей среды, особенно в связи с выделением данного возбудителя при пониженных температурой. Нами было предложено модифицировать микробиологическую среду и другие условия для культивирования энтерококков, идентифицируемых в водных объектах окружающей среды при пониженных температурах.

Ключевые слова: энтерококки, санитарная микробиология, психрофильные микроорганизмы.

Антропогенное загрязнение, в том числе и в сложных экологических условиях, является одной из наиболее актуальных проблем современного экологического мониторинга. Проблема оптимизации антропогенной среды населения Дальневосточного региона основана на решении таких этапов, определяющих улучшение гигиенических аспектов пребывания населения в сложных экологических условиях, как контроль воды, предназначенной для питья, продуктов питания, в том числе приготовленных и с применением сырья водного происхождения (гидробионтов). В данном случае идентификация санитарно-значимых микроорганизмов и проведение микробиологическо-

го мониторинга становятся особенно важным. Одним из наиболее важных условий для разработки превентивных мер и предотвращения распространения возбудителей инфекционных заболеваний является своевременное обнаружение микробной контаминации воды и других объектов окружающей среды, потенциально являющихся эпидемически значимыми факторами. Необходимо отметить, что микробиологические исследования являются более чувствительными индикаторами загрязнения воды при сравнении с химическими методами санитарного мониторинга. При этом, санитарно-микробиологический мониторинг включает два аспекта, среди которых оценка общего уровня ми-

кробного загрязнения и количественный учет санитарно-показательных микроорганизмов, что, собственно, и позволяет получить более достоверные сведения о возможном антропогенном загрязнении окружающей среды, а также позволяет получить количественные данные о выявлении санитарно-показательных микроорганизмов, являющихся индикаторными для характеристики той или иной исследуемой среды. При этом, важность изучения распространения санитарно-показательных микроорганизмов является особенно значимой, и вместе с тем, определяет проблему оптимизации в выборе методов оценки антропогенного загрязнения окружающей среды, так как требует оптимизации методик идентификации и дальнейшего изучения их свойств.

Бактерии рода *Enterococcus* являются одними из самых распространенных и выявляются в составе микробиоценозов многих экосистем, так как представлены в нормальной микрофлоре человека и животных, а также могут выявляться в воде, различных пищевых продуктах, могут быть также выявлены в объектах окружающей среды, таких как растения, животные, птицы и насекомые. Применение штаммов семейства *Enterococcus* в качестве санитарно-показательного микроорганизма было впервые предложено М. Хаустоном в 1910 году, на основании того, что энтерококки постоянно находятся в кишечном тракте человека, несмотря на то, что эти бактерии не могут размножаться во внешней среде, а также на том, что энтерококки сравнительно легко выявить, так как не проявляют изменчивости и не имеют аналогов во внешней среде. Особенностью применения энтерококков в качестве санитарно-показательного микроорганизма является и то, что они являются чрезвычайно устойчивыми к высоким концентрациям солей (при исследовании морской воды), а также тем, что энтерококки чрезвычайно устойчивы к колебаниям pH, что дает возможность применять энтерококки как санитарно-показательного микроорганизма как в кислых, так и в щелочных продуктах. Вместе с тем, доказано, что энтерококки в качестве оппортунистической микрофлоры могут вызвать инфекционно-воспалительные заболевания животных и человека: эндокардиты маститов, метриты и сепсис новорожденных [1]. При видовой характеристике энтерококков, выделенных из различных источников, можно отметить, что *E. faecium* и *E. faecalis* являются наиболее часто встречающимися энтерококкам желудочно-кишечного тракта человека, при этом, *E. faecium* выявляется в результате жизнедеятельности животных, а *E. mundtii* и *E. casseliflavus* выявляются как биомаркер растительных остатков. Экологические и эпидемиологические исследования показывают, что *E. faecalis* и *E. faecium* периодически идентифицируются помимо почвы и воды, в пище- сыре, рыбе, мясе. Пищевые продукты- такие как

сосиски и сыр — часто контаминируются штаммами энтерококков, так как они способны выживать при нагревании.

Идентификация энтерококков как одного из санитарно-показательных микроорганизмов является достаточно распространенной при оценке санитарного состояния водных объектов, в том числе и для характеристики питьевой воды, технических и сточных вод. При этом, некоторые исследователи считают, что энтерококки являются одним из наиболее чувствительных микроорганизмов, идентифицирующих фекальное загрязнение, в особенности по сравнению с кишечной палочкой, так как энтерококк не размножается вне организма человека или животных [2]. Данная точка зрения нашла отражение в общепринятых в настоящее время Международном и Европейском стандартах исследования питьевой воды, включенных в том числе и в рекомендации Всемирной Организации здравоохранения. Однако, чем больше накапливается данных о применении энтерококков в качестве санитарно-показательного микроорганизма, становится очевидным, что протокол идентификации данных бактерий требует оптимизации, так как чувствительность и специфичность применяемого в настоящее время протокола микробиологического исследования не позволяет идентифицировать наличие штаммов энтерококков в пробах воды, полученных из водных объектов с различными микрoэкологическими характеристиками. Классическим методом, и общепринятым среди многих, является микробиологическое исследование с использованием таких сред как стандартный метод определения энтерококков (таких видов как *E. faecalis*, *E. faecium*, *E. avium*, *E. gallinarum*), основанный на высеве определенного количества продукта, или его разведения в жидкую селективную среду, или на поверхность плотной селективной среды, аэробном культивировании посевов при $37 \pm 1^\circ\text{C}$ в течение 24–48 ч, подтверждении принадлежности выросших микроорганизмов к энтерококкам, пересчете их количества на 1 г (1 см³) продукта. Предлагаемые среды, такие как азидно-глюкозный бульон, селективный агар по Сланцу и Бертли, канамицинэскулин азид агар. [3–6,8] Однако, применение данных сред дает по мнению ряда специалистов противоречивые результаты в чувствительности и специфичности микробиологического исследования на энтерококки в зависимости от микрoэкологической ситуации. Таким образом, энтерококки, выделяющиеся из желудочно-кишечного тракта теплокровных животных, обнаруживаются в пресноводных, так и в морских водных объектах. Другой проблемой при применении энтерококков в качестве санитарно-показательного микроорганизма считают инсоляцию. При этом, солнечный свет считается стрессовым фактором с 1877 года. Большинство механизмов воздействия солнечного света разрушительны для микроорганизмов

путем прямого действия ультрафиолетового излучения на ДНК микроорганизма, а также формирования эндогенных и экзогенных штаммов, реактивных к кислороду — впервые влияние ультрафиолетового излучения на ДНК микроорганизмов, в том числе и на штаммы санитарно-показательных микроорганизмов, таких как энтерококки, еще в 1929 году, предопределив изучение бактерицидного эффекта ультрафиолетового излучения на микробиоценоз. Кроме того, выявлены различия в выраженности бактерицидного эффекта на популяцию микроорганизмов в соленой и в пресной воде, а также выявление взаимосвязи с температурой и с содержанием органических веществ, содержанием кислорода, мутности, глубины и наличия течений. Глубина и мутность водного объекта обратно пропорциональны эффективности действия солнечного излучения. Оба фактора позитивно коррелировали с абсорбцией света, что, в конечном итоге, определяет бактерицидный эффект, и соответственно, возможность идентификации штаммов *Enterococcaceae* и применения их в качестве санитарно-индикаторных микроорганизмов. Способность энтерококков расти в присутствии солей (к примеру, в концентрации 6,5% хлорида натрия) является одной и отличительных особенностей рода энтерококков. Таким образом, чем более выражена толерантность энтерококков к содержанию солей по сравнению с другими микроорганизмами, тем более пригодными являются данные микроорганизмы для применения в качестве санитарно-показательных. В отношении влияния почвы на развитие микробиоценоза, и определения роли в них энтерококков, некоторые исследователи считают, что уровень выживания штаммов энтерококков в почве зависит от температурных условий в том числе: он выше в почвах зимой и весной, но ниже летом и осенью, хотя общепринятой точкой зрения считается, что изучать распространение энтерококков в качестве санитарно-показательных микроорганизмов необходимо исключительно при температуре выше +20 градусов Цельсия.

Таким образом, микрoэкологическая ситуация может определяться целым рядом факторов, определяющих состав микробиоценоза в тех или иных объектах окружающей среды, и определяющих, соответственно, вероятность выделения штаммов энтерококков для индикации микроорганизмов в качестве санитарно-показательных. Среди таких факторов выделяют прежде всего температуру, что в особых микрoэкологических условиях, определяемых в том числе и геоклиматическими особенностями, оказывает значительное влияние на выделение микроорганизма, и, соответственно, определяет чувствительность и специфичность применения идентификации штаммов энтерококков как санитарно-показательного микроорганизма. В связи с этим, существует объективная необходимость оптимизации протокола

идентификации энтерококков в объектах окружающей среды с целью стандартизации его для в условиях применения различных климатических условий.

Цель: оптимизировать протокол микробиологического исследования при идентификации штаммов энтерококков и изучении проб воды с различными микрoэкологическими характеристиками для рационализации применения штаммов энтерококков в качестве санитарно-показательного микроорганизма.

Материалы и методы: нами были изучены пробы воды, полученные из бухты Золотой Рог (Корабельная набережная), взятые в условиях пониженной температуры (-11 °С воздуха и 1.4 °С воды), в объеме 10 мкл и 20 мкл. Бактериологическое исследование проводилось согласно методике, описанной в литературе. [7,9,10]

Результаты: для оптимизации протокола бактериологического исследования проб воды, выделенных при пониженных температурах (-11 °С и 1.4 °С воды), что является экстремальной ситуацией для энтерококков и осложняет их применение в качестве санитарно-показательного микроорганизма в зимних условиях, нами было предложено оптимизировать используемую среду для выделения энтерококков путем добавления различных концентраций дрожжевого экстракта (производитель Франция). В результате нами было выяснено, что при увеличении объема пробы и концентрации дрожжевого экстракта, количество выделенных колоний энтерококков увеличивается, при этом инкубация проб в сроки до 48 часов, увеличивает вероятность выделения штаммов энтерококков. При этом, при изучении пробы в 10 мкл и концентрации дрожжевого экстракта в 1 мкг/мл при инкубации в течение 1 суток было идентифицировано 14 колоний, количество колоний из этой же пробы объемом в 10 мкл и при концентрации дрожжевого экстракта в 1 мкг/мл через 48 часов составило 16 колоний. Аналогичная ситуация наблюдалась и при изучении 20 мкл: при инкубации с концентрацией дрожжевого экстракта в 1 мкг/мл количество колоний составило 170 колоний, а при инкубации в течении 48 часов 176 колоний.

Выводы и заключение: применение дрожжевого экстракта в качестве ростового фактора для выделения энтерококков позволяет оптимизировать протокол идентификации энтерококков в микробиологическом исследовании с целью изучения распространения штаммов энтерококков как санитарно-показательных микроорганизмов водных объектах с различными микрoэкологическими условиями, в том числе в пробах, взятых при пониженной температуре, что позволяет шире применять штаммы энтерококков в качестве санитарно-показательных микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Красная Ю. В., Нестеров А. С., Потатуркина-Нестерова Н. И. Значение бактерий рода *Enterococcus* в жизнедеятельности человека // Современные проблемы науки и образования. 2014. № 3. С. 1169–1178.
2. Поздеев, под ред. В. И. Покровского. О. К. Медицинская микробиология: учебное пособие. Москва: ГЭОТАР — Медиа. 2010. 4-е изд., 768 с.
3. Mo'ati Abed El., K. El Jarousha., Influence of seasonal environmental variables on the distribution of fecal indicator bacteria in seawater of gaza strip // Annals of Alquds Medicine 2006. Vol. 2 Issue. 1. P. 18–24.
4. Тарас В. А., Фурик Н. Н., Жабанос Н. К. Изучение влияния дрожжевого экстракта на развитие бифидобактерий разных видов // «Актуальные вопросы переработки мясного и молочного сырья». 2016. № 10. С. 113–121.
5. Ноллет Л. М. Л., Лин С. П. Де Гелдер. Анализ воды: справочник пер. с англ. яз. под ред. И. А. Васильевой, Е. Л. Пролетарской. Санкт-Петербург: Профессия. 2012. 2 изд. 919 с.
6. Колычев Н. М., Петрова М. И., Егорова А. С. Санитарно-микробиологический анализ питьевой воды из разводящей сети децентрализованных водоисточников животноводческих ферм Омской области // Вестник Омского государственного аграрного университета. 2011. № 3(3). С. 72–75.
7. Шевченко Л. В., Бадеева Ш. М., Самсоненко А. А. Индикация и идентификация энтерококков. // Труды Кубанского государственного аграрного университета. 2014. № 47. С. 140–142.
8. Скворцова В. В., Дмитраченко Т. И., Зенькова С. К., Жильцов И. В. Клинико-микробиологические аспекты применения бета-лактамов антибиотиков при пневмококковой инфекции // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2005. Т. 4. № 1. С. 98–102.
9. Паньков А. С. Прогнозирование постгриппозных осложнений с учетом вирусно-бактериальных ассоциаций // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2012. № 6(67). С. 21–15.
10. Шевченко Л. В., Баженова Е. А., Бадеева Ш. М. Энтерококки, Антибиотикорезистентность и антибиотикочувствительность // Ветеринария и кормление. 2013. № 5. С. 61.

© Мартынова Алина Викторовна (clinmicro@yandex.ru), Слабенко Эллада Владимировна (elladaslabenko@mail.ru),

Сингур Ольга Александровна (Olga.singour@mail.ru), Лобова Татьяна Геннадьевна (Lobova@mail.ru),

Семигласова Виктория Валерьевна (Vikkisemi@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дальневосточный Федеральный Университет

СЕЗОННАЯ ДИНАМИКА СТЕПЕНИ АСИММЕТРИЧНОСТИ ЛИСТОВЫХ ПЛАСТИН НЕКОТОРЫХ РАСТЕНИЙ НЕФТЕЗАГРЯЗНЕННЫХ ТЕРРИТОРИЙ (АСТРАХАНСКАЯ ОБЛАСТЬ)

SEASONAL DYNAMICS OF THE DEGREE OF ASYMMETRY OF THE LEAF PLATE OF SOME PLANTS IN OIL-CONTAMINATED AREAS (ASTRAKHAN REGION)

**I. Melnik
A. Drozdova**

Summary. Being in equilibrium with environmental factors, any ecosystem has a complex set of mobile biological bonds that are broken under the influence of anthropogenic factors. The most accessible and widely used morphogenetic measure of impaired developmental stability is fluctuating asymmetry.

Evaluation of the seasonal dynamics of the degree of asymmetry of the leaf plate of some plants was carried out on the territory of the Sokolovsky oilfields in the Astrakhan region. The bioindicators used were phanophytes (elm elm, black mulberry, narrow-leaved loch) and xerophytes (burdock, black nightshade, sprawling), growing both in the oilfields and in the recreation zone (control).

Research results indicate a pronounced seasonal variability of the degree of asymmetry of the leaf plates of plants, due to both their species specificity and anthropogenic, natural factors. In all plants, the degree of asymmetry on the nefteyams is higher than in the control. Phanerofity (small-leaved elm, black mulberry, narrow-leaved sucker) have a high value of the studied indicator on both oil and control, corresponding to 5 points, i.e. plants are in critical condition.

Keywords: Sokolovsky Nefteyams, fluctuating asymmetry, pollution, bioindication, phanophytes, xerophytes, oil products.

Мельник Ирина Викторовна

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО Астраханский государственный технический университет, г. Астрахань

Дроздова Алёна Евгеньевна

Аспирант, ФГБОУ ВО Астраханский государственный технический университет, г. Астрахань
alenuchka_1991@mail.ru

Аннотация. Находясь в равновесии с факторами внешней среды, любая экосистема имеет сложный комплекс подвижных биологических связей, которые нарушаются под воздействием антропогенных факторов. Наиболее доступная и широко применяемая морфогенетическая мера нарушения стабильности развития — флуктуирующая асимметрия.

Оценка сезонной динамики степени асимметричности листовой пластины некоторых растений производилась на территории Соколовских нефтяем в Астраханской области. В качестве биоиндикаторов использовались фанерофиты (вяз мелколистный, шелковица черная, лох узколистный) и ксерофиты (лопух большой, паслен черный, лебеда раскидистая), произрастающие как на территории нефтяем, так и в рекреационной зоне (контроль).

Результаты исследований свидетельствуют о четко выраженной сезонной изменчивости степени асимметричности листовых пластин растений, обусловленной как их видовой спецификой, так и антропогенными, естественными природными факторами. У всех растений степень асимметричности на нефтяемах выше, чем в контроле. Фанерофиты (вяз мелколистный, шелковица черная, лох узколистный) имеют высокое значение исследуемого показателя и на нефтяемах, и в контроле, соответствующее 5 баллам, т.е. растения находятся в критическом состоянии.

Ключевые слова: Соколовские нефтяемы, флуктуирующая асимметрия, загрязнения, биоиндикация, фанерофиты, ксерофиты, нефтепродукты.

Введение

Биоиндикация является одним из методов определения уровня антропогенной нагрузки на биогеоценозы. Основанный на исследовании воздействия изменяющихся экологических факторов на различные характеристики биологических объектов и систем это достаточно эффективный метод мониторинга окружающей среды [3].

Находясь в равновесии с факторами внешней среды, любая экосистема имеет сложный комплекс подвижных биологических связей, которые нарушаются под воздействием антропогенных факторов [1].

Объектом биоиндикации антропогенных воздействий часто являются растения, для оценки стабильности развития которых, можно использовать любые признаки по различным морфологическим структурам, для которых возможно как нормальное значение показателей, так и отклонения от него.

Наиболее доступная и широко применяемая морфогенетическая мера нарушения стабильности развития — флуктуирующая асимметрия, как результат неспособности организма развиваться по точно определенным путям. Под флуктуирующей асимметрией понимают мелкие ненаправленные отклонения от симметричного состояния [2]. Цель исследования: дать оценку сезонной

Таблица 1. Степень асимметричности листовых пластин растений

№	Виды растений	Степень асимметричности			
		Лето		Осень	
		нефтяемы	контроль	нефтяемы	контроль
1.	Лебеда раскидистая (Atriplex patula)	0,069	0,061	0,190	0,037
2.	Лопух большой (Arctium lappa)	0,078	0,062	0,0833	0,065
3.	Паслен черный (Solánium nígrum)	0,067	0,065	0,097	0,061
4.	Лох узколистный (Elaeágnus angustifólia)	0,13	0,085	0,12	0,0625
5.	Вяз мелколистный (Ulmus parvifolia)	0,108	0,072	0,0823	0,069
6.	Шелковица черная (Mórus nígra)	0,083	0,081	0,0829	0,0777

Таблица 2. Шкала оценки степени асимметричности (Захаров В. М., Крысанов Е. Ю., 1996)

Балл	Значение показателя асимметричности
1 балл — условная норма	До 0,055
2 балл	0,055–0,060
3 балл	0,060–0,065
4 балл	0,065–0,070
5 балл — критическое состояние	Более 0,07

динамики степени асимметричности листовых пластин некоторых растений нефтезагрязненных территорий (Астраханская область).

Материалы и методы исследований

В качестве биоиндикаторов использовались фанерофиты (вяз мелколистный, шелковица черная, лох узколистный) и ксерофиты (лопух большой, паслен черный, лебеда раскидистая), произрастающие на территории Соколовских нефтяем. В качестве контроля использовались растения рекреационной зоны (пляж) со схожими почвенными условиями и отсутствием загрязнений нефтепродуктами.

Сбор материала осуществлялся летом (июнь) и осенью (сентябрь) 2018 года. Определение степени асимметричности осуществлялось расчетным методом по результатам замеров листовой пластины исследуемых растений по методике В. М. Захарова и Е. Ю. Крысанова (1996 г.). Производилось определение следующих морфометрических показателей: 1 — ширина половинки листа; 2 — длина второй жилки второго порядка от основания листа; 3 — расстояние между основаниями первой и второй жилок второго порядка; 4 — расстоя-

ние между концами этих жилок; 5 — угол между главной жилкой и второй от основания жилкой второго порядка. Величина асимметричности оценивалась с помощью интегрального показателя — величины среднего относительного различия на признак (средняя арифметическая отношения разности к сумме замеров листа слева и справа, отнесенная к числу признаков). Вычисления производились для каждого листа по пяти признакам в пятикратной повторности.

Результаты исследования

Результаты произведенных расчетов степени асимметричности листовых пластин исследуемых растений представлены в таблице 1.

Данные таблицы свидетельствуют о том, что у всех растений степень асимметричности на нефтяемах выше, чем в контроле. Согласно шкале оценки степени асимметричности (табл. 2) все исследуемые фанерофиты (вяз мелколистный, шелковица черная, лох узколистный) имеют высокое значение исследуемого показателя и на нефтяемах, и в контроле.

Степень асимметричности ксерофитов в наших исследованиях имеет четко выраженную сезонную ди-

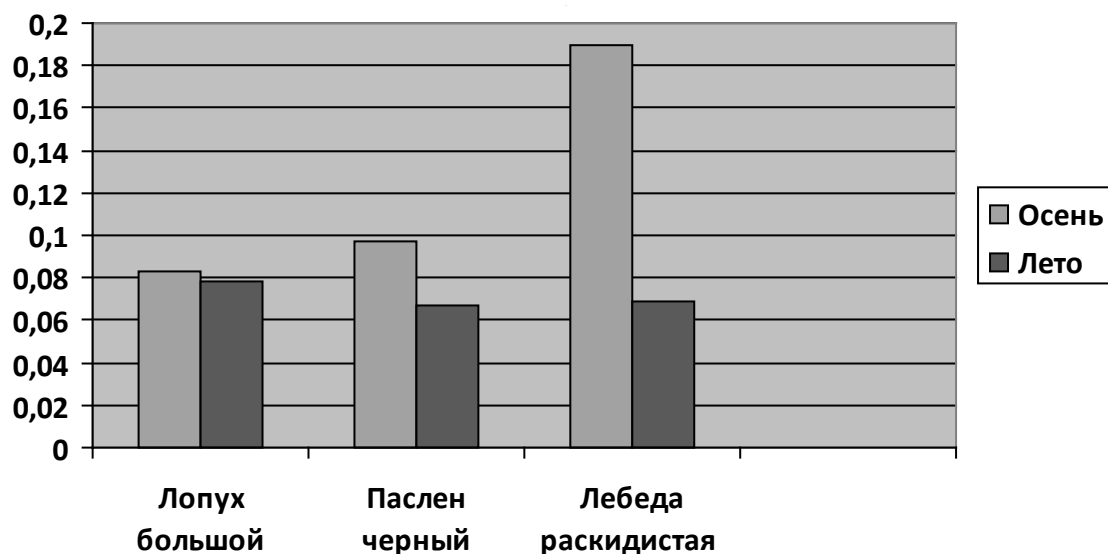


Рис. 1. Значения показателей асимметричности ксерофитов на территории нефтяем

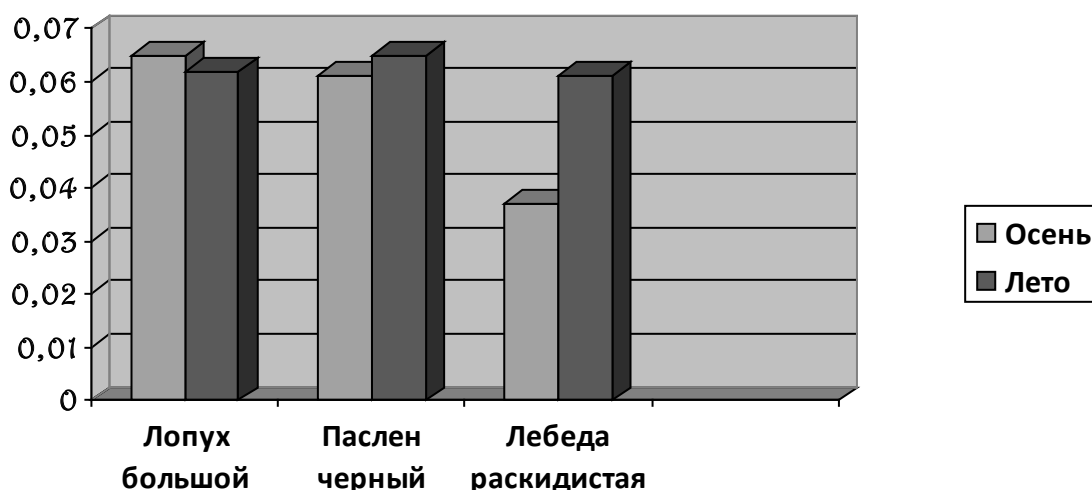


Рис. 2. Значения показателей асимметричности ксерофитов на территории рекреационной зоны (контроль)

намику (рис. 1). Летом на территории нефтяем у всех растений (лопух большой, паслен черный, лебеда раскидистая) показатель имеет близкие значения, соответствующие 4-м и 5-ти баллам Шкалы оценки, что свидетельствует о критическом состоянии растений и близком к критическому. Осенью показатель имеет тенденцию к возрастанию, особенно резко выраженную у лебеды раскидистой (*Atriplex patula*) (в 2,8 раза). Для лопуха большого (*Arctium lappa*) сезонная динамика степени асимметричности листовой пластины выражена слабо, превосходство показателя осенью составляет всего лишь 0,0053.

В контрольном варианте сезонная динамика степени асимметричности ксерофитов выражена гораздо слабее и имеет несколько другой характер. Так для паслена черного (*Solanum nigrum*) и лебеды раскидистой (*Atriplex patula*) исследуемый показатель летом превосходит осеннее значение. И только у лопуха большого (*Arctium lappa*) сохраняется тенденция превосходства степени асимметричности в осенний сезон, как и на территории нефтяем. При этом также отмечается незначительная разница между сезонами, составляющая всего лишь 0,003 (ниже, чем на территории нефтяем). Наиболее ярко, как и на нефтяемах, сезонность проявляется

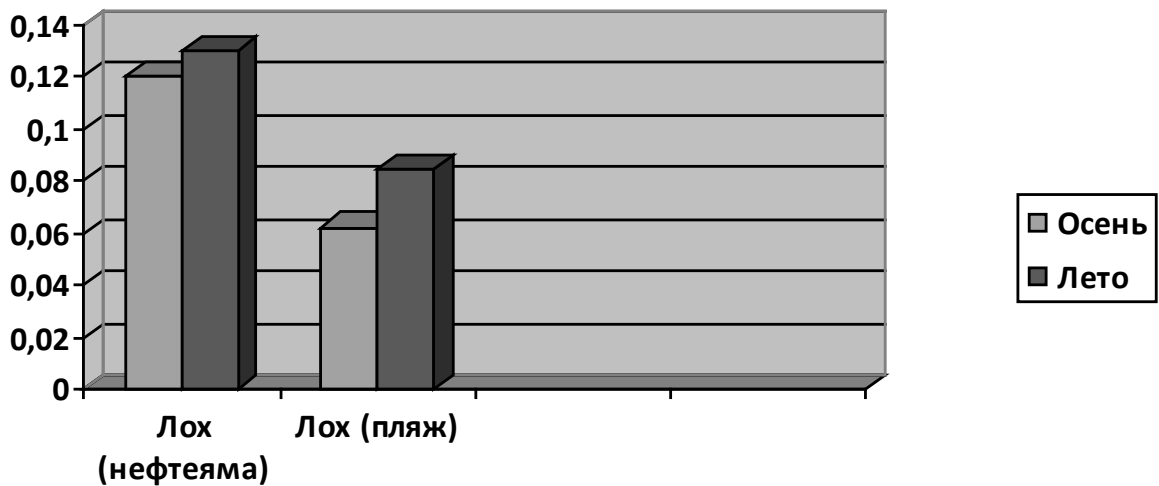


Рис. 3. Значения показателей асимметрии кустарника на территории нефтеям и рекреационной зоне

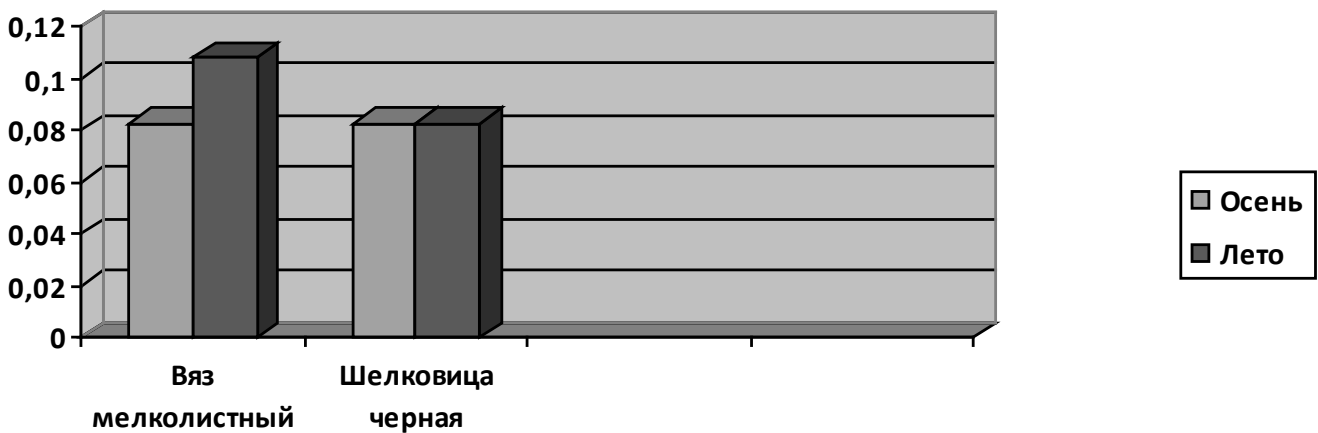


Рис. 4. Значения показателей асимметрии деревьев на территории нефтеямы

у лебеды раскидистой (*Atriplex patula*), только исключительно с противоположными результатами — с максимумом летом и минимумом осенью при разнице в 1,6 раза (ниже, чем на нефтеямах). Следует отметить для трех видов ксерофитов исследуемый показатель летом практически идентичный и соответствует 3-м баллам. А вот осенью наблюдается различная реакция растений, при которой степень асимметрии лопуха большого (*Arctium lappa*) и паслена черного (*Solanum nigrum*) соответствует 3-м баллам, а лебеды раскидистой (*Atriplex patula*) — меньше 1 балла.

Исследования единственного представителя кустарников (лох узколистный (*Elaeagnus angustifolia*)) показали, что сезонная динамика показателя асимметрии листовой пластины на нефтезагрязненной территории и рекреационной зоне выражается по-раз-

ному (рис. 3). Так летом исследуемый показатель на нефтеямах превосходит таковой в контроле в 1,5 раза; осенью — в 1,9 раза. При этом на обеих территориях в летний сезон наблюдается максимальное его значение (на нефтеямах 0,13; в контроле 0,085). Во всех вариантах, кроме контрольного в осенний сезон, степень асимметрии соответствует 5 баллам по Шкале оценки, свидетельствующим о критическом состоянии растения.

Что касается деревьев, то здесь можно наблюдать четко выраженную видовую специфику в сезонной динамике степени асимметрии морфометрических признаков листа (рис. 4, 5). У шелковицы черной (*Morus nigra*) на территории нефтеям и в летний, и осенний периоды значение показателей практически идентичны и соответствуют 5 баллам, т.е. состояние растения оценивается как критическое. В контрольном варианте уже

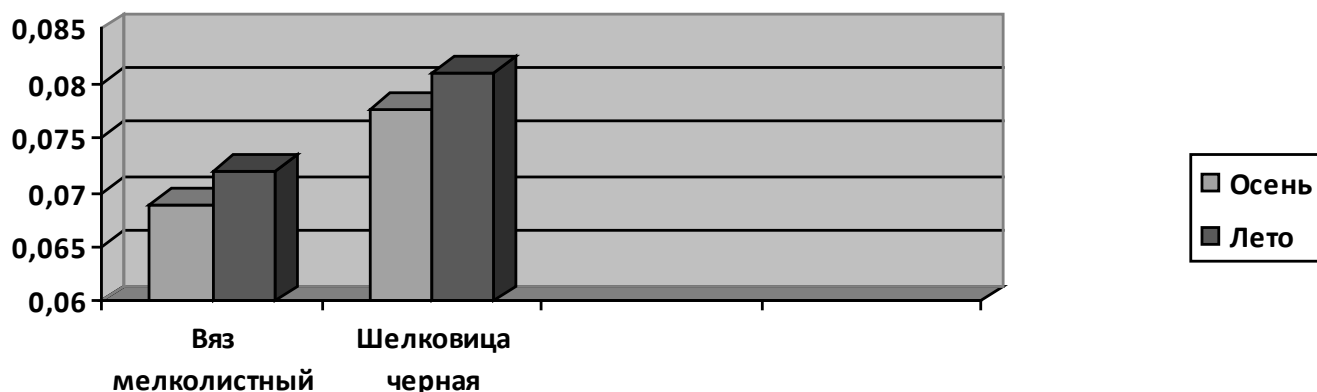


Рис. 5. Значения показателей асимметричности деревьев на рекреационной территории

отмечается незначительная сезонная разница показателей, выражающаяся в 0,0033 с превосходством именно в летний период. Однако и в этом случае (контроль) степень асимметричности соответствует 5 баллам (критическое состояние).

У вяза мелколистного (*Ulmus parvifolia*), как типичного представителя флоры региона, прослеживаются сезонные изменения степени асимметричности листовой пластины как на территории нефтяем, так и в контроле при максимальном значении показателя в летний сезон. Сезонная разница показателей на нефтяемах составляет 0,0257; а в контроле — только 0,003, т.е. на порядок меньше. Необходимо отметить, что вяз мелколистный (*Ulmus parvifolia*) проявил особо высокую чувствительность к загрязнению почвы нефтепродуктами, так степень асимметричности его листовой пластины на нефтяемах летом была максимальной относительно всех исследуемых видов растений и составила 0,108 ед.

Таким образом, по результатам проведенных исследований получены весьма неоднозначные данные для различных жизненных форм растений нефтезагрязненной территории и рекреационной зоны. Данное обстоятельство обусловлено значительным комплексом факторов, оказывающих воздействие на исследуемую территорию, в том числе и на ее наземную флору. Прежде всего, следует учитывать продолжительность воздействия нефтяного загрязнения на все компоненты окружающей среды территории. Соколовские нефтемы использовались с начала прошлого века, т.е. длительность нефтяного загрязнения составляет более 100 лет. В данном аспекте особый интерес представлять загрязнение подземных вод по причине их близкого залегания (в отдельных местах до 0,3–0,5 м) и поднятия к поверхности в период естественного подтопления. По данным Астраханского государственного технического университета на территории Соколовских нефтяем в подземных водах исследуемой территории

отмечаются превышения содержания нефтепродуктов от 14,4 до 520 раз относительно норм (Отчет о НИР..., 2015). Нефтепродукты в различных своих формах обладают высокой миграционной активностью и поскольку рекреационная зона располагается в непосредственной близости от территории шламонакопителей (от 100 до 300 м), то можно предположить распространение данного вида загрязнения в грунтовых водах и территории зоны.

Не следует недоучитывать и естественные природные факторы, имеющие зональный и сезонный характер. Это, прежде всего почвенно-климатические условия, сезонное подтопление территории, близкое залегание высокоминерализованных грунтовых вод и, как следствие, засоление и заболачивание территорий.

Выводы:

1. Степень асимметричности листовых пластин ксерофитов имеет четко выраженную сезонную динамику с максимумом на нефтяемах осенью и в рекреационной зоне летом. Особо высокой чувствительностью обладает лебеда раскидистая (*Atriplex patula*).

2. На нефтезагрязненной территории и рекреационной зоне в летний сезон наблюдается максимальное значение степени асимметричности листовой пластины кустарника лоха узколистного (*Elaeagnus angustifolia*) (на нефтяемах 0,13; в контроле 0,085).

3. Сезонные изменения степени асимметричности листовых пластин фанерофитов обусловлены их видовой спецификой. Особо высокой чувствительностью к загрязнению почвы нефтепродуктами характеризуется вяз мелколистный (*Ulmus parvifolia*), степень асимметричности которого на нефтяемах летом была максимальной относительно всех исследуемых видов растений и составила 0,108.

4. У всех растений степень асимметричности на нефтяных вышках выше, чем в контроле. Фанерофиты (вяз мелколистный, шелковица черная, лох узколистный) имеют

высокое значение исследуемого показателя и на нефтяных вышках, и в контроле, соответствующее 5 баллам, т.е. растения находятся в критическом состоянии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Отчет о НИР «Оценка технологий утилизации нефтеотходов для сохранения биоразнообразия на северном Каспии в рамках мероприятий по снижению накопленного экологического ущерба в Астраханской области». — Астрахань: АГТУ, 2015. 74 с.
2. Пилипенко В.Н., Современная флора и динамика растительности дельты Волги. Автореф. дисс. док. биол. наук. Астрахань, 2003. — 44 с.
3. Экологический мониторинг, учебное пособие для ВУЗОВ под редакцией Т. Я. Ашихминой —М.: Академический проект, 2005–206с.

© Мельник Ирина Викторовна, Дроздова Алёна Евгеньевна (alenuchka_1991@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Астрахань

ГАЗОРАЗРЯДНАЯ АНАЛОГИЯ ДЛЯ ОНКОГЕНЕЗА

GAS DISCHARGE ANALOGY FOR ONCOGENESIS

S. Shushkov

Summary. The study of the features of oncogenesis from an energy point of view is being conducted. The similarity in the manifestation of energy processes for a gas glow discharge and a biological organism as thermodynamically nonequilibrium systems is considered. The mutual correspondence of the individual parameters of the electric discharge plasma and the bioorganism is proposed. From the properties of the gas discharge, the critical amount of energy release is transferred to the evolution of a tumor neoplasm as a condition for the beginning of the rebirth of biostructures. In the problem area a gradient of dissipated power is formed due to the deceleration of the energy flow. With a prolonged stay of biological tissue in an energy-saturated state, an equilibrium shift is assumed for chemical induction reactions responsible for the synthesis of the most complex biological structures. Gas discharge analogy allows us to obtain some quantitative estimates of the body's resistance to a critical transition. The spatial dynamics of the nucleation of a tumor and the energy flow from surrounding tissues are presented. From an energetic point of view, some particular cases of oncogenesis are considered. It is concluded that increased resistance to neoplasms with controlled consumption of external resources, in particular due to moderate respiration.

Keywords: tumor, non-equilibrium system, glow gas discharge, gas discharge analogy, specific energy input, critical energy release level.

Шушков Сергей Васильевич

Заведующий сектором, Институт тепло- и массообмена имени А. В. Лыкова НАН Беларуси; ООО «Перспективные исследования и технологии»
shushkov_s_v@mail.ru

Аннотация. Проводится изучение особенностей онкогенеза с энергетической точки зрения. Рассмотрено подобие в проявлении энергопроцессов для газового тлеющего разряда и биологического организма как термодинамически неравновесных систем. Предложено взаимное соответствие отдельных параметров электроразрядной плазмы и биоорганизма. Из свойств газового разряда на эволюцию опухолевого новообразования переносится критическая величина энергоснабжения как условие для начала перерождения биоструктур. В проблемной зоне образуется градиент рассеиваемой мощности за счет торможения энергопотока. При продолжительном пребывании биологической ткани в энергонасыщенном состоянии предполагается сдвиг равновесия для реакций химической индукции, ответственных за синтез наиболее сложных биологических структур. Представлена пространственная динамика зарождения опухоли и стягивание к ней энергопотоков из окружающих тканей. Газоразрядная аналогия позволяет получить количественные оценки устойчивости организма к критическому переходу. С энергетической точки зрения рассмотрены некоторые частные случаи онкогенеза. Делается вывод об увеличении устойчивости к новообразованиям при контролируемом потреблении внешних ресурсов, в особенности за счет умеренного дыхания.

Ключевые слова: опухоль, неравновесная система, тлеющий газовый разряд, газоразрядная аналогия, удельный энергоснабжение, критический уровень энергоснабжения.

Введение

В настоящее время вопросы онкогенеза продолжают оставаться актуальными ввиду статистики данной патологии [1]. Предложены около сотни научных гипотез о причинах зарождения и механизмах развития опухолевых новообразований, поэтому каждый исследователь определяет наиболее значимые теории исходя из своей практики. Так, профессор РГМУ Брюховецкий А. С., один из ведущих специалистов по молекулярнонацеленным «таргетным» препаратам [2], выделяет в качестве актуальных следующие теории [3]: мутагенеза (Т. Вовери), случайных мутаций (Л. А. Лоеб), «Теория анеуплоидии» (Р. Дюсберг), возникновения рака из эмбриональных клеток (Д. Кохнгейм, В. Рипперт, В. Роттер и др), тканевого онкогенеза (Васильев Ю. М.), четырёхстадийного канцерогенеза (Галицкий В. А.). В обзоре делается характерный вывод: «Проблема возникновения рака до настоящего времени не имеет однозначного ре-

шения... Вопросов о причинах и механизмах происхождения рака гораздо больше, чем научных ответов на них».

Рабочими остаются и другие теории — иммунных нарушений, химического канцерогенеза, вирусного воздействия, хронического раздражения, паразитарного влияния, эволюционная и пр. [1].

В исследованиях по проблеме опухолевых заболеваний активно используются физические подходы. Так, в 2008 году в США создали 12 крупных физических центров по онкологической тематике [4].

Важным представляется рассмотрение энергетики «ракового обмена», поскольку метаболизм есть неотъемлемая черта живого организма. Однако относительно низкая величина электрохимических потенциалов и градиентов тепло- и массопереноса в человеческом организме затрудняют исследования структуры и вели-

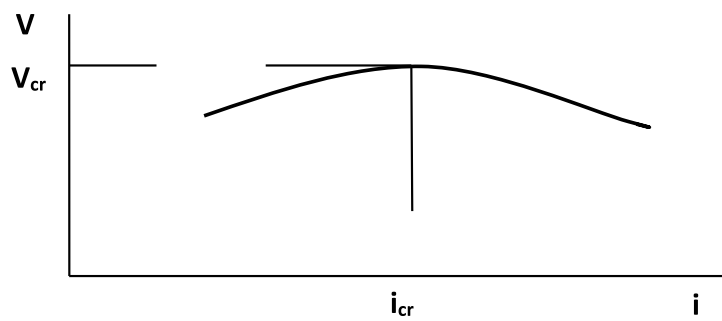


Рис. 1. Зависимость напряжения V на электродах от тока i для тлеющего разряда, стабилизированного потоком газа: V_{cr} , i_{cr} — критические значения начала перехода к дуговому разряду

чины энергетических потоков с разрешением на уровне клетки.

Современные представления о жизни как самоорганизующейся неравновесной системе [5] позволяют использовать подобие между биологическими и техническими системами для моделирования некоторых особенностей онкогенеза. В качестве физического аналога для рассмотрения энергетических процессов в неравновесном живом организме можно принять, например, электрический «тлеющий» разряд в потоке газа [6].

Некоторые свойства тлеющего разряда

Неравновесность газового тлеющего разряда заключается, в частности, в повышенной энергии электронов в сравнении с ионами и инверсной заселенности некоторых молекулярных уровней, что используется в том числе в лазерной технике.

Для тлеющего разряда в потоке газа зависимость напряжения V на электродах от тока i как правило, имеет переход через максимум (рисунок 1). Растущая ветвь V при токах меньших критического значения i_{cr} соответствует тлеющему разряду.

С увеличением тока более i_{cr} происходит переход к дуговому разряду, сопровождающийся нарастанием равновесных процессов [7]. При нагреве газа происходит выравнивание температуры электронов, ионов и нейтральных молекул, что срывает лазерную генерацию. Для различных конструкций разрядных камер и условий возбуждения разряда вольтамперные характеристики несколько отличаются. Наличие растущего участка и относительно плавный переход через максимум характерны, например, для разряда в воздухе при относительно небольших скоростях потока и давлениях, ~ 10 м/с и ~ 10 кПа соответственно [8].

Динамика перехода однородного тлеющего разряда в контрагированное состояние со сжатыми по пространству преддуговыми образованиями — «шнуром» зависит от уровня энерговыделения. Например, для $\text{CO}_2\text{-N}_2\text{-He}$ лазерных смесей критическая величина удельного энерговыделения на единицу массы газа $\langle W \rangle_{cr}$ составляет ~ 300 Дж/г [9].

При относительно невысокой напряженности электрического поля E перегрев газа начинается в локальной зоне, обычно вблизи электродов с высокой плотностью тока, или в зоне торможения потока на преграде, где ухудшаются условия конвективного охлаждения. По мере роста энерговыделения шнур разрастается по пространству.

При повышенном значении напряженности E переход к дуге происходит при энерговыкладах меньших чем $\langle W \rangle_{cr}$ скачком, благодаря развитию различного вида неустойчивостей: ионизационно-перегревной, электронно-прилипательной и т.д. Каждая неустойчивость имеет свое характерное время развития, определяемое кинетическими процессами в плазме, и требуется определенное время чтобы из зоны инициации развился протяженный «шнур».

Газоразрядная аналогия для потока энергии в проблемной области организма

Зарождение и развитие опухолевого новообразования просматривается по аналогии с образованием в плазме областей с повышенным энерговыделением (рисунок 2).

Проточный тлеющий разряд может рассматриваться в качестве модельного, поскольку, например, процесс конвективного переноса тепла, определяющий нагрев газа, во многом аналогичен выносу тепла из организма человека током крови, собственные градиенты для

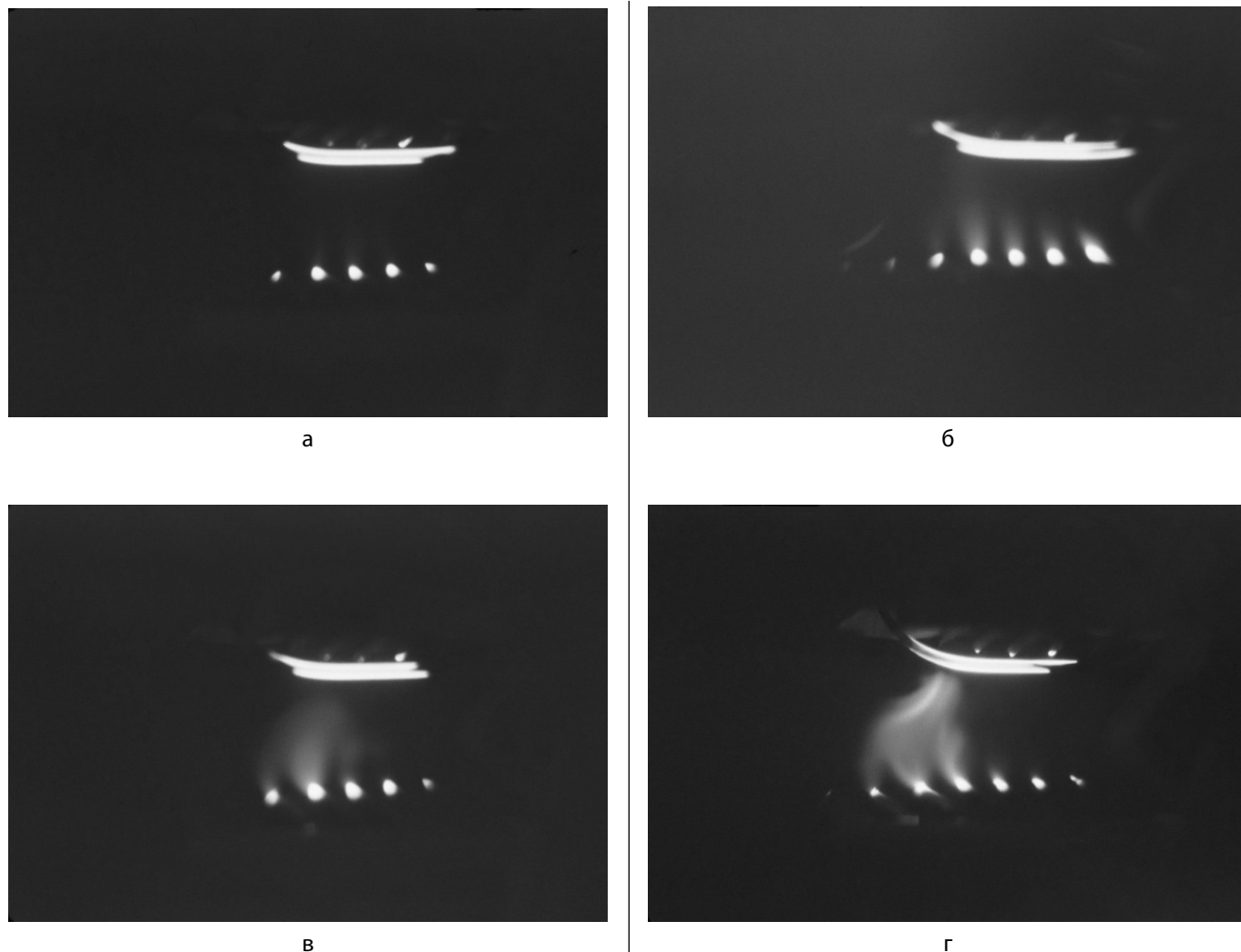


Рисунок 2. Переход от тлеющего разряда в потоке воздуха к дуговому по мере увеличения энерговклада: а – пространственно-однородное состояние разряда, б – зарождение неоднородностей в зонах повышенного энерговыведения, в – развитая стадия прорастания неоднородностей, г – стягивание объемной плазмы в локализованное образование (Направление потока справа налево. Вверху – катодное свечение, внизу – секционированный анод. Межэлектродное расстояние 50 мм. Давление 5 кПа, скорость потока 20 м/с. Напряжение 2 кВ, ток 40–100 мА)

объемно-однородного разряда относительно невелики, и т.п.

Соотношение между основными параметрами биологического организма и тлеющего разряда

Энерговклад в газовый разряд обеспечивается электрическим полем, перемещающим электроны и ионы, которые передают энергию другим частицам.

В биологическом организме энергетический поток реализуется переносом массы и тепла, осуществляемым частицами под действием перепада концентраций, тем-

пературы, давления, а также имеет электромагнитную полевую составляющую и протекание токов заряженных частиц — электронов и ионов. Поток энергии внутри и снаружи тела человека можно приписать некоторые параметры, аналогичные i , V , W для разряда.

Например, в качестве аналога тока i логично положить поступление в организм внешних энергетических ресурсов, таких как кислород и пища. Если приток энергии распределить по времени, i будет соответствовать размерность мощности.

Напряжению V возможно соотнести способность организма совершить работу. При этом для V может быть

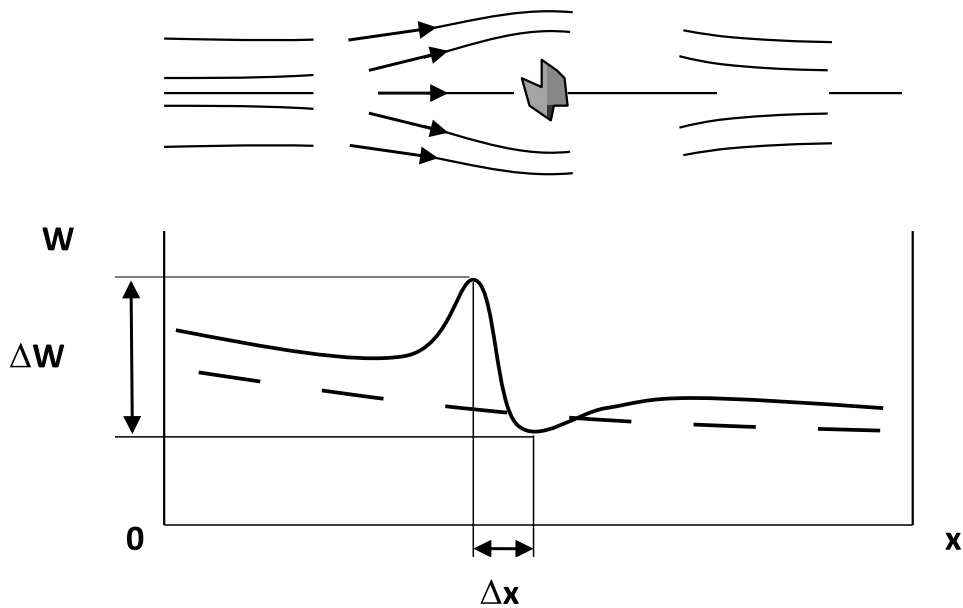


Рисунок 3. Образование зоны повышенного энерговыделения ΔW при обтекании энергетическим потоком возникшего препятствия (сплошная линия). Точечная линия – энерговыделение в здоровом организме

поставлена в соответствие, например, концентрация энергетических молекул аденозинтрифосфата (АТФ) в рассматриваемой области. Энергетический эффект АТФ-реакции постоянен для конкретного процесса в организме, поэтому V изменяется пропорционально количеству энергомoleкул, может быть определена как энергонасыщенность и является безразмерной величиной.

Для здорового человека энерговыделение W обеспечивается потребленными извне ресурсами i при интенсивности энергонасыщения V , и $W = Vi$ будет иметь размерность мощности. Термодинамически W соответствует расходу внутренней энергии U . Суммарный поток энергии, протекающей через организм взрослого человека в спокойном состоянии, составляет около 8000 Дж за сутки и соответствует выделяемой мощности ~ 100 Вт [10]. Удельное энерговыделение в организме взрослого человека можно оценить величиной $\langle W \rangle$ в несколько милливатт на грамм, или примерно столько же в 1 см^3 объема тела.

Зарождение опухоли в проблемной зоне

Из газоразрядной аналогии представляется, что зона с повышенным удельным энерговыделением $\langle W \rangle$ может возникнуть на пути потока энергии внутри организма перед препятствием, образуемым под воздействием травмы, канцерогенов, онковирусов, радиации, возрастных изменений и т.п. (рисунок 3).

Перед проблемной зоной энергопоток тормозится и плотность энерговыделения $\langle W \rangle$ возрастает. Формируется градиент энергетических параметров $\text{grad } W = (\Delta W / \Delta x)$. Ему соответствует перепад давления, концентрации, электрохимического потенциала и т.д. В самой зоне при этом может наблюдаться «гипоэнергетический» провал. Дальнейшее преобразование тканей в проблемной зоне зависит от величины энерговыделения ΔW и времени существования застойной зоны.

Если энерговыделение в проблемной зоне остается на умеренном уровне, менее $\langle W \rangle_{cr}$, будет происходить восстановление биоструктур поврежденного органа или же возможно образование доброкачественной опухоли.

При уровне большем $\langle W \rangle_{cr}$ также происходит регенерация, если период релаксации состояния не превысит характерное время для развития онкологической неустойчивости в данном органе. Снижение величины энергетического градиента до нормального уровня W осуществляется, например, за счет частичного обтекания энергопотоком пораженного участка.

Если же перед проблемным местом достигается предельный уровень энерговыделения $\langle W \rangle_{cr}$ и такое состояние сохраняется достаточно продолжительное время, становится возможным перерождение биотканей ввиду изменения кинетики химических реакций, протекающих как индукционно, так и по каталитическим механизмам [11].

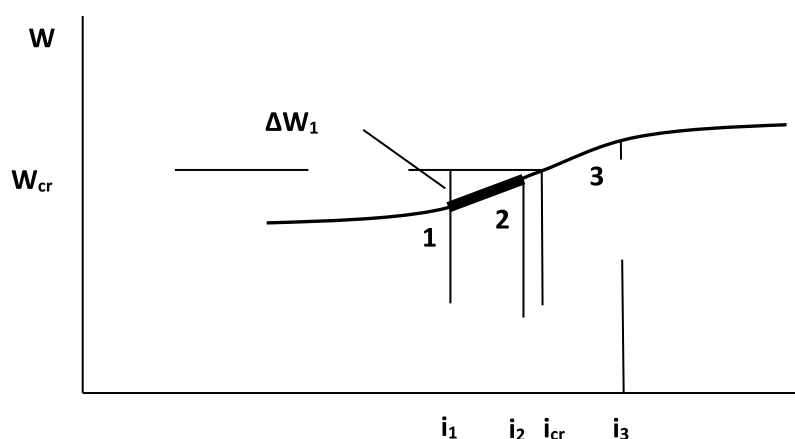


Рис. 4. Энерговыведение в организме человека при умеренном (1) и интенсивном (2) потреблении энергоресурсов. (1–2) — область физиологически нормальных условий существования организма, (3) — область перерождения биоткани. W_{cr} — уровень энерговыведения в начале критического превращения, ΔW_1 — запас устойчивости к переходу из состояния (1) до уровня W_{cr} .

Особенности потребления энергоресурсов при опухолевом новообразовании

В силу эволюционной рациональности природы получение пищи, кислорода и прочих энергоресурсов, или приращение Δi , должно сопровождаться максимально эффективным преобразованием энергии ΔW . Для энергетической зависимости это имеет место в области вблизи точки перегиба, при i_{cr} , где величина $(\Delta W/\Delta i)$ максимальна (рисунок 4).

При умеренном потреблении организм имеет возможность рассасывания возникающих энергетических градиентов (точка 1). В то же время весьма часто стрессовые ситуации не сопровождаются физическим действием. Если человек продолжительно пребывает в возбуждении (точка 2), состояние организма может приблизиться к критическому (W_{cr}). Параметрами вблизи точки 2 могут характеризоваться, например, воспалительные процессы. Как установлено в настоящее время, воспаление непременно предшествует опухоли [12].

Присущая организму внутренняя энергия U представляется в виде $U = G + Q$, где свободная энергия G (энергия Гиббса) производится в результате окислительного преобразования химической энергии пищи и далее расходуется для совершения работы и формирования биоструктур, а связанная энергия $Q = TS$ выделяется в организме в виде тепла и, в частности, обеспечивает поддержание постоянной температуры T тела человека [10]. Свободная энергия идет, например, на синтез макромолекул АТФ, образование белков и нуклеиновых кислот и т.д. Эти реакции реализуются за счет явления

химической индукции [11] и сопровождаются увеличением свободной энергии G_{ii} . Сопряженные реакции приводят в итоге к выделению тепла.

Поскольку $U = TS + G_{ii}$, а в проблемной зоне и температура T , и энтропия S увеличиваются более нормальных величин, постепенно происходит сдвиг химического равновесия, затрудняющий процессы синтеза ключевых биоструктур. Прирост свободной энергии G_{ii} уменьшается, что позволяет говорить о снижении при этом степени неравновесности, определяемой как отношение G_{ii}/U .

Пространственный фактор при опухолевом перерождении

В тлеющем разряде основной ток начинает стягиваться в зону дугового разряда, поскольку ее сопротивление снижается по мере разогрева газа и увеличения подвижности носителей тока — электронов и ионов (см. рисунок 2). Тем самым более равновесный шнур замыкает на себя ток из окружающей неравновесной плазмы.

Опухоль также отбирает энергопоток из окружающих тканей. Основными каналами для переноса энергии являются характерные выросты из опухоли. Начинается интенсивный рост кровеносных сосудов, клетки теряют правильную форму, упругость, ориентацию, на молекулярном уровне происходят генетические мутации [1]. Дефектность переродившихся биоструктур означает снижение сопротивляемости тканей к энерго- и массопереносу. Повышение энергопотока осуществляется, например, за счет увеличения текучести и проницаемости клеточных мембран, тканевого атипизма в форме нарушения пространственных и количественных соотноше-

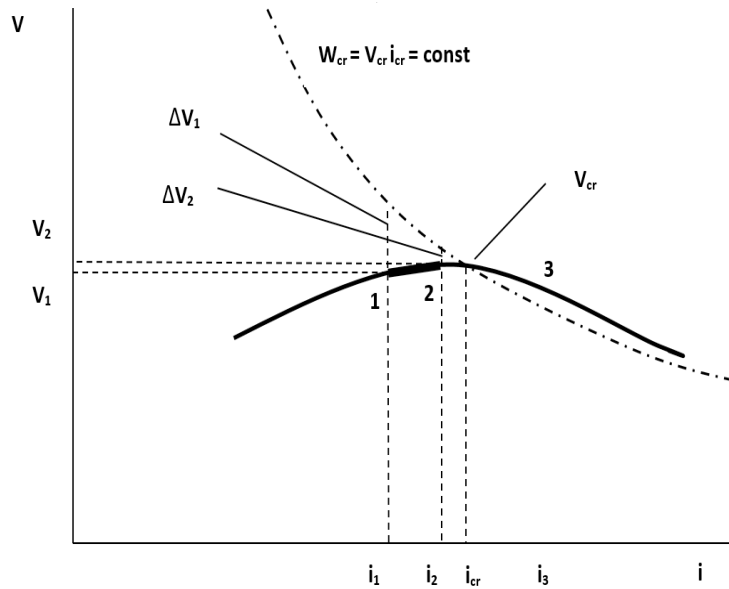


Рис. 5. Запас энергонасыщенности ΔV в организме по отношению к критическому переходу при умеренном (1) и интенсивном (2) дыхании, (3) — зона перерождения

ний между компонентами биоткани. Ввиду положительной обратной связи уровень поглощаемых опухолью ресурсов i увеличивается. Например, имеет место увеличение захвата питательных веществ раковыми клетками — «глюкозная ловушка».

Особенности энергетики дыхания

Наглядным примером интенсификации энергетических процессов в зоне развивающейся опухоли является, в частности, переход от фосфорилирования к гликолизу (эффект Варбурга). Если в первом процессе осуществляется глубокое преобразование глюкозы $C_6H_{12}O_6$ до углекислого газа и воды, то в случае анаэробного гликолиза преобразование останавливается на молочной кислоте, со значительным снижением энергии Гиббса, — 85 кДж/моль [13]. Тем самым анаэробный гликолиз эффективно реализуется только в условиях значительного увеличения энергопритока, при переходе из состояния 2 в зону 3 (рисунок 4).

Интенсификация энергообмена и соответствующий рост клеток вызывают недостаток кислорода в опухоли. Однако даже при увеличении содержания кислорода до нормального уровня в опухоли продолжается активный анаэробный гликолиз (отрицательный эффект Пастера).

С точки зрения газоразрядной аналогии после перехода к режиму 3 (рисунок 4) в зоне опухоли уже сформировались биоструктуры, представляющие канал с повышенной плотностью мощности W . Именно рост

энерговыведения способствует активности ферментов анаэробного гликолиза [14].

Устойчивость к критическому переходу

В качестве оценки устойчивости для конкретного режима дыхания и питания i можно принять величину прироста энергонасыщенности ΔV , необходимого для перехода от состояния $V(i)$ к критическому энерговыведению, определяемому условием $W_{cr}(V, i) = (V_{cr} i_{cr}) = \text{const}$. Из рисунка 5 видно, что для умеренного дыхания V_1 и активного газообмена в возбужденном состоянии V_2 запас устойчивости ΔV_1 существенно превышает ΔV_2 .

Газовый разряд удается поддерживать стационарно с сосуществующими областями неравновесной плазмы и проявившимися шнуровыми образованиями, например, за счет секционирования разряда на зоны, стабилизируемые независимо [15].

Для биологического организма также возможно представить ситуацию, когда проблемная область перестает увеличиваться и даже восстанавливается. Например, это может иметь место при повышении устойчивости к перерождению окружающих опухоль тканей. Даже если в проблемной зоне произошла трансформация биоструктур в состояние 3 (см. рисунок 5), соседние ткани могут удерживаться в состоянии 2 и даже 1 за счет, например, умеренного дыхания и питания, и тем более фармакологического и прочих лечебных воздействий.



а



б

Рис. 6. Аналогия метастазирования: пространственно-однородный разряд при умеренном энергокладе (а) и проявление проблемных зон (посторонние частицы и т.п.) при увеличении энергоклада (б). Катодное свечение — вверху, анод — внизу

Проблемная зона лишается подвода энергетических ресурсов, затрудняется ее прораствание в здоровые органы. Энергетический запас устойчивости, например, для состояния 1 (рисунок 5) определяется выражением:

$$\Delta W_I = \Delta V_I i_I = (V_{cr} i_{cr}) - (V_I i_I).$$

Для оценки состояние ткани в точке 1 по уровню энергонасыщенности V_I можно принять равным критическому V_{cr} . Тогда запас устойчивости ξ находится из выражения $\xi = \Delta W_I / W_{cr} = \Delta W_I / (V_{cr} i_{cr}) = (1 - i_I / i_{cr})$

Снизив потребление энергоресурсов, можно ожидать пропорционального повышения устойчивости в здоровых тканях. Если принять для человека близкую к критической величину выделяемой мощности ~ 200 Вт, то суточные энергозатраты в этом состоянии составят $\sim 17 \sim 000$ кДж. Тем самым, например, для 10% повышения устойчивости ξ желательно воздерживаться от потребления в эквиваленте до 100 г сахара и т.п.

Влияние уровня энергонасыщенности на метастазирование

В условиях тлеющего разряда при повышении уровня энергоклада проявляются различные неоднородности и препятствия на пути энергетического потока (рисунок 6).

Аналогично могут активироваться метастазирующие частицы при продолжительном пребывании организма в условиях 2 по сравнению с состоянием 1 (рисунки 4, 5).

Переход к контракции происходит во времени экспоненциально:

$W \sim W_{cr} \exp(\Omega t)$ [7]. Динамика развития опухолевой неустойчивости также зависит от энерговыделения, и при умеренном потреблении ресурсов i инкремент Ω (V_I, i_I) невелик. Возникающие в организме градиенты эффективно рассасываются, отделившиеся фрагменты опухоли могут не обнаруживать себя неопределенно продолжительной период.

В молодом возрасте рак протекает, как правило, более катастрофично [1]. Термодинамически это может быть связано с тем, что в растущем организме значительны удельные энергопотоки. Энергозатраты в спокойном состоянии у новорожденных составляют 300 кДж $m^{-2} \text{ч}^{-1}$, в то время как у людей зрелого возраста 120 кДж $m^{-2} \text{ч}^{-1}$ [10]. В связи с этим, например, пересаженные в организм стволовые клетки могут интенсифицировать энергетический поток в зоне трансплантации.

В условиях тлеющего разряда неустойчивость часто инициируется в области электродов, поскольку край катодного пятна стабилизируется повышенной напряженностью E электрического поля [16]. Аналогично на поверхности тела человека существуют значительные градиенты температуры, концентраций и т.д., необходимые для поддержания гомеостаза внутри организма. Это может явиться причиной быстрого развития опухоли в случае ее локализации, например, на поверхности кожи.

Биологическое рассмотрение

Энергетический подход позволяет дополнить молекулярно-генетическое представление некоторых биологических вопросов. Например, в популярной литературе получил название «парадокс Рено» тот факт, что слон

по весу имеет соответственно больше клеток в организме, и с генетической точки зрения вероятность новообразований должна быть очень высока [17]. Реально же в популяции слонов онкологию наблюдают в 5% случаев, в то время как для человеческого сообщества этот параметр составляет около 25%. Молекулярные исследования привели к обнаружению у слонов значительного числа антионкогена p53, запускающего апоптоз раковых клеток [18].

В то же время энергетический баланс очевидно показывает, что поскольку площадь поверхности $\sim l^2$, а объем $\sim l^3$, где l — характерный размер тела, то при примерно одинаковой температуре поверхности удельное тепловыделение внутри тела слона объективно меньше. Аналогичные рассуждения привлекаются для объяснения ускоренного метаболизма у мелкоразмерных животных, например, мышей.

Энергетическое рассмотрение в данном случае делает упор на низкую интенсивность процессов энергопереноса. Удельное потребление кислорода у слона составляет $\sim 100 \text{ мм}^3 \text{ O}_2$ на грамм веса тела в час, в то время как у человека этот параметр равен $\sim 200 \text{ мм}^3 \text{ O}_2 \text{ г}^{-1} \text{ ч}^{-1}$ [19]. Для слона зависимость $V(i)$ на рисунке 5 будет расположена ниже, обеспечивая лучшую устойчивость к критическому переходу при отклонениях Δi . Это определяет меньшую вероятность формирования в организме энергетических градиентов и, соответственно, зарождения новообразований. В то же время у мышей интенсивность метаболизма $\sim 900 \text{ мм}^3 \text{ O}_2 \text{ г}^{-1} \text{ ч}^{-1}$, что заставляет осмозрительно переносить на человека результаты, полученные с грызунами.

Возможности профилактики

Поскольку при развитии патологии поставщиком органической компоненты (глюкозы и др.) могут являться ткани организма, то для ресурсов i , поступающих извне, определяющим можно принять дыхание. Статистические данные показывают, что люди, живущие в условиях высокогорья, в несколько раз реже обычного заболевают, по крайней мере, раком легких [20]. Тем самым за счет периодических процедур расслабления можно управлять запасом кислорода, усвоенным в организме, и влиять на устойчивость ξ биоткани к перерождению. Степень релаксации может контролироваться, например, по задержке дыхания, процедуре искусственного зевания и другими физиологическими способами. Релаксационные процедуры меняют знак развития неустойчивости Ω_+ на декремент затухания Ω_- аналогично случаю стабилизации плазменной неоднородности [8], поэтому регулярная практика может удерживать развитие патологического процесса.

Умеренное энергопотребление в режиме 1 (рисунок 5) не только приводит к рассасыванию возникающих градиентов, но и может способствовать восстановлению поврежденных биоструктур. Изучение млекопитающих *Heterocephalus glaber*, обитающих в условиях постоянного умеренного недостатка кислорода, показывает возможности репарации их ДНК [21] и высокую продолжительность жизни [22]. Действительно, ввиду $U = V_i$, в состоянии 1 (рисунок 5) $dU = V_i di + i_i dV$, и релаксация градиентов идет различными путями, принципиально возможны не только остановка патологии, но и регенерация биоструктур. В критической точке энергонасыщенности V_{cr} предельная, число степеней свободы термодинамической системы уменьшается, изменение внутренней энергии $dU = V_{cr} di$ определяется потоком i .

Тем самым с эволюционной точки зрения онкологические заболевания представляются как энергетически экономный природный механизм устранения из биологической популяции особей с хроническими патологиями, например, затяжными воспалениями и т.п. После инициации для продолжения процесса достаточно лишь поступления кислорода из внешней среды. В человеческом сообществе провоцирующими можно считать и психологические проблемы, такие как стрессы, депрессию и пр.

Заключение

Имеются общие закономерности протекания энергетических процессов в человеческом организме и в плазме проточного тлеющего газового разряда как сильнонеравновесных системах.

Энергетическая компонента является одной из причин развития опухолевого новообразования. При торможении потока энергии в организме вблизи проблемной зоны происходит локальный рост энерговыделения. В случае сохранения энергетического градиента продолжительное время, характерное для данной биологической ткани, происходит сдвиг химического равновесия и становятся неоптимальными условия для протекания реакций химической индукции, ответственных за синтез сложных биологических структур.

Проблемная область отбирает энергопоток из окружающих тканей за счет положительной обратной связи между подводом энергоресурсов и увеличением проницаемости атипичных биоструктур.

Устойчивость окружающей биоткани от прорастания новообразования определяется величиной потребляемых энергоресурсов в сравнении с критическим уровнем. В частности, запас устойчивости может зависеть от интенсивности дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заридзе Д. Г. Канцерогенез. М: Медицина, 2004. — 576 с.
2. Брюховецкий А. С. Клиническая онкопротейомика: персонифицированная противоопухолевая клеточная терапия. М: Полиграф-Плюс, 2013. — 404 с.
3. Онкология [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://neurovita.ru/онкология/существующие-теории-канцерогенеза-теории-происхождения-рака.html> (дата обращения — 12.12.2018)
4. NewScientist [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.newscientist.com/article/mg21728970.200-physics-not-biology-may-be-key-to-beating-cancer/> (дата обращения — 12.12.2018)
5. Базаров И. П., Геворкян Э. В., Николаев П. Н. Неравновесная термодинамика и физическая кинетика. М.: МГУ. 1989. — 240 с.
6. Велихов Е. П., Голубев В. С., Пашкин С. В. Тлеющий разряд в потоке газа // Успехи физических наук. — 1982. — Т. 137, вып. 1. — С. 117–150.
7. Райзер Ю. П. Физика газового разряда. Долгопрудный: «Интеллект», 2009. — 736 с.
8. Карнюшин, В. Н., Цылько В. А., Широков Е. И., Шушков С. В. Тепловые факторы в приэлектродных зонах и предельные характеристики тлеющего разряда / Минск: Ин-т тепло-и массообмена, 1989. — Препринт № 7. — 32 с.
9. Веденов А. А. Физика электроразрядных CO₂-лазеров. М: Энергоиздат, 1982. — 111 с.
10. Медицинская физика / Гомель, Гом-й гос. мед. ун-т [Электронный ресурс]. — Режим доступа: studfiles.net/preview/5243880/page/1/, и далее. (дата обращения — 12.12.2018)
11. Кнорре Д. Г., Крылова Л. Ф., Музыкантов В. С. Физическая химия. М: ВШ, 1990. — 416 с.
12. Mantovani A., Allavena P., Sica A., Balkwill F. Cancer-related inflammation. // Nature, 2008. V. 454, № 7203. P. 436–444. doi:10.1038/nature07205. PMID18650914.
13. Nelson D. L., Cox M. M. Lehninger Principles of Biochemistry, 5th ed. W. H. Freeman and Company, 2008. P. 531.
14. Семущин М. А., Кузеванов А. А., Суменкова Д. В. Энергетический метаболизм в опухолевых клетках: атипизм ферментов гликолиза и транспортеров глюкозы // Эл. сб-к ст. LXIII студ. междунар. науч.-практ. конф. — Новосибирск: Изд. АНС «СибАК». — 2018. — № 4(62) [Электронный ресурс]. — URL: [http://www.sibac.info/archive/nature/4\(62\).pdf](http://www.sibac.info/archive/nature/4(62).pdf).
15. Цылько В. А., Широков Е. И., Шушков С. В. Исследование области устойчивого горения стационарного тлеющего разряда для секционированных газоразрядных камер // Инж. — физич. ж-л, 1988. — Т. 54, № 5. — С. 850–851.
16. Суржиков С. Т., Райзер Ю. П. Еще раз о природе эффекта нормальной плотности тока на катоде тлеющего разряда // Письма в ЖТФ, 1987. — Т. 13, № 8. — С. 452–456.
17. Стасевич К. Почему слоны не болеют раком? // Наука и жизнь, 2015. — № 5.
18. Abegglen L., Caulin A., Chan A., Lee K., Robinson R., Campbell M., Kiso W., Schmitt D., Waddell P., Bhaskara S., Jensen S., Carlo M., Schiffman J. Potential Mechanisms for Cancer Resistance in Elephants and Comparative Cellular Response to DNA Damage in Humans // Journal of the American Medical Association, 2015. V. 314, No. 17. P. 1850–1860.
19. Cornell University. BIOG 1445. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.biog1445.org/demo/04/metabolicrate.html> (дата обращения — 12.12.2018)
20. Simeonov K., Himmelstein D. Lung cancer incidence decreases with elevation: evidence for oxygen as an inhaled carcinogen // PeerJ 3: e705, 2015. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://doi.org/10.7717/peerj.705> (дата обращения — 12.12.2018)
21. Evdokimov A., Kutuzov M., Petruseva I., Lukjanchikova N., Kashina E., Kolova E., Zemerova T., Romanenko S., Perelman P., Prokopov D., Seluanov A., Gorbunova V., Graphodatsky A., Trifonov V., Khodyreva S., Lavrik O. Naked mole rat cells display more efficient excision repair than mouse cells // Aging (Albany NY), 2018. T. 10. P. 1454–1473. doi.org/10.18632/aging.101482
22. Skulachev V., Holtze S., Vysokikh M., Bakeeva L., Skulachev M., Morhart M., Markov A., Hildebrandt T., Sadovnichii V. Neoteny, prolongation of youth: from naked mole rats to “naked apes” (humans) // Physiological Reviews, 2017. Vol. 97, № 2. P. 699–720.

© Шушков Сергей Васильевич (shushkov_s_v@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

КАЛИБРОВКА ДЕТЕКТОРА ПОСТОЯННОГО МАГНИТНОГО ПОЛЯ НА ОСНОВЕ АНИЗОТРОПНОГО МАГНИТОРЕЗИСТИВНОГО ДАТЧИКА HMC1001

CALIBRATION OF THE DETECTOR OF CONSTANT MAGNETIC FIELD ON THE BASIS OF ANISOTROPIC MAGNETORESISTIVE SENSOR HMC1001

V. Bondarenko
I. Markina

Summary. The article describes calibration of the detector of constant magnetic field on the basis of anisotropic magnetoresistive sensor HMC1001 using additional coils, provided as the design of the sensors of the family Honeywell. A block diagram of an apparatus for measuring the main characteristics of the sensor is presented. The results of calibration of six pieces of detectors of a constant magnetic field are presented

Keywords: calibration, magnetic field, magnetoresistive sensor, sensitivity of the detector, offset voltage.

Бондаренко Валерий Гаврилович

К.ф.-м.н., в.н.с., ГИЦ РФ — Институт медико-биологических проблем Российской академии наук
vbmephi@indox.ru

Маркина Ирина Сергеевна

Ведущий инженер, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»
ir.mark.45@mail.ru

Аннотация. В статье описана калибровка детектора постоянного магнитного поля на основе анизотропного магниторезистивного датчика HMC1001 с использованием дополнительных катушек, предусмотренных конструкцией датчиков семейства Honeywell. Приведена структурная схема установки для измерения основных характеристик детектора. Представлены результаты калибровки шести экземпляров детекторов постоянного магнитного поля.

Ключевые слова: калибровка, мостовая схема, магниторезистивный датчик, чувствительность детектора, напряжение смещения, магнитное поле.

Калибровка магниторезистивных датчиков семейства Honeywell основана на использовании их внутренних катушек, что заметно упрощает схему измерения характеристик детектора. В дополнение к мостовой схеме на подложке датчика расположены две встроенные плоские катушки, окружающие резисторный мост. Это катушки — компенсационная OFFSET и сброса-установки SET/RESET [2]. Основное назначение внутренней катушки OFFSET — компенсация воздействия техногенных магнитных полей, также катушку OFFSET можно использовать для калибровки датчика. Функциональная схема детектора постоянного магнитного поля на основе датчика HMC1001 показана на рис. 1.

Прецизионный инструментальный усилитель (ИУ) в интегральном исполнении, смонтированный в непосредственной близости от выходов детектора для обеспечения минимального уровня шумов, усиливает разность сигналов ($K_{ус}=100$), поступающих с противоположных плеч мостовой схемы, преобразуя их в выходной однополярный сигнал U_{out} . [1].

Функциональная схема установки для калибровки детектора магнитного поля приведена на рис. 2. Установка включает детектор постоянного магнитного поля (МП) на базе датчика HMC1001, формирователь S/R им-

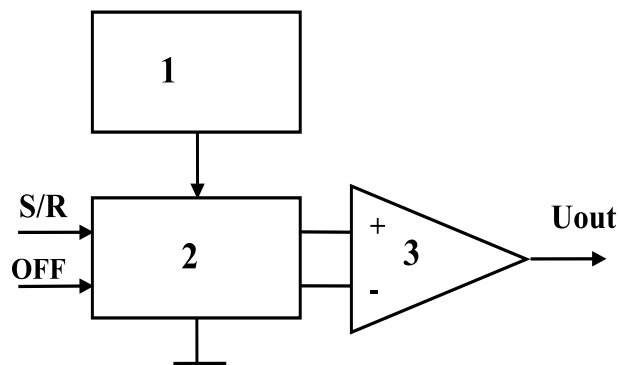


Рис. 1. Функциональная схема детектора магнитного поля, где: 1 — стабилизатор питания датчика, 2 — датчик HMC1001, 3 — инструментальный усилитель.

пульсов, генератор токов I_{off} , амплитудно-цифровой преобразователь (АЦП) и компьютер PC.

Структурные схемы формирователя импульсов S/R и генератора постоянного регулируемого тока I_{OFF} представлены, соответственно, на рис. 2а и 2б.

Формирователь S/R срабатывает от схемы однократного пуска, генерируя короткие импульсы мощного тока

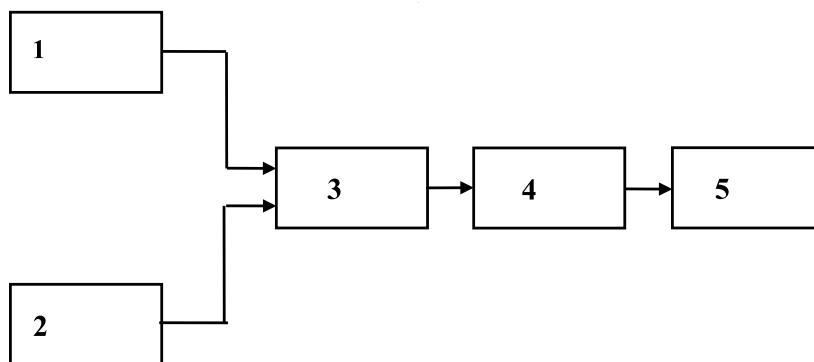


Рис. 2. Функциональная схема установки для калибровки детектора постоянного магнитного поля, где: 1 — формирователь импульсов, 2 — генератор регулируемых токов, 3 — детектор магнитного поля, 4 — АЦП, 5 — компьютер РС.

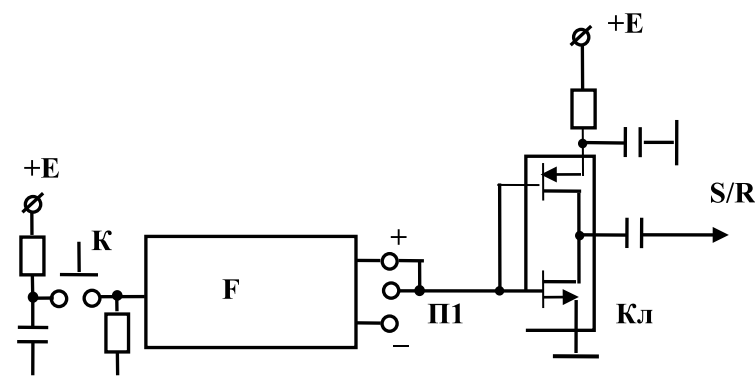


Рис. 2а. Функциональная схема формирователя S/R импульсов, где: К — кнопка однократного запуска, F — формирователь управляющего импульса, П1 — переключатель полярности импульса запуска, Кл — КМОП ключ.

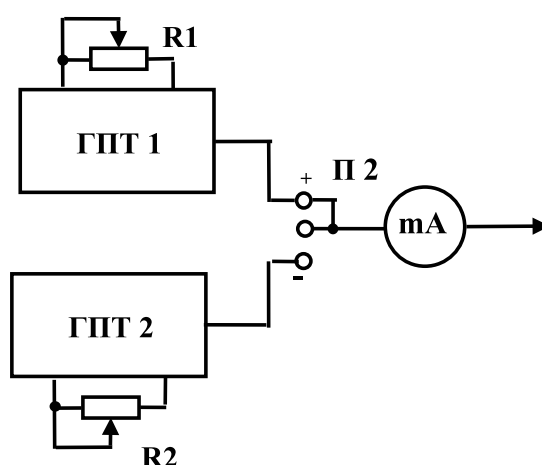


Рис. 2б. Функциональная схема генератора токов IOFF, где: ГПТ 1 — генератор постоянного тока I+OFF (положительная полярность), ГПТ 2 — генератор постоянного тока I-OFF (отрицательная полярность), R1 — регулятор тока I+OFF, R2 — регулятор тока I-OFF, П2 — переключатель полярности токов, mA — миллиамперметр.

Таблица 1. Результаты калибровки детекторов магнитного поля

№№ детекторов	$U_{см},$ мВ	$\Delta U_{out}/\Delta I,$ мВ/мА	$\Delta U_{out}/\Delta B,$ мВ/мкТл	$U_{комп}(loff=0),$ мВ
1	$-427,0 \pm 0,2$	$29,2 \pm 0,3$	$14,6 \pm 0,2$	$-73,5 \pm 0,2$
2	$-518,6 \pm 0,1$	$28,4 \pm 0,2$	$14,2 \pm 0,1$	$353,2 \pm 0,2$
3	$-831,0 \pm 0,2$	$29,4 \pm 0,4$	$14,7 \pm 0,2$	$282,2 \pm 0,2$
4	$-365,0 \pm 0,2$	$28,8 \pm 0,1$	$14,4 \pm 0,1$	$-115,1 \pm 0,2$
5	$-1268,0 \pm 0,2$	$28,9 \pm 0,2$	$14,5 \pm 0,1$	$321,5 \pm 0,2$
6	$770,7 \pm 0,2$	$29,6 \pm 0,2$	$14,8 \pm 0,1$	$16,0 \pm 0,2$

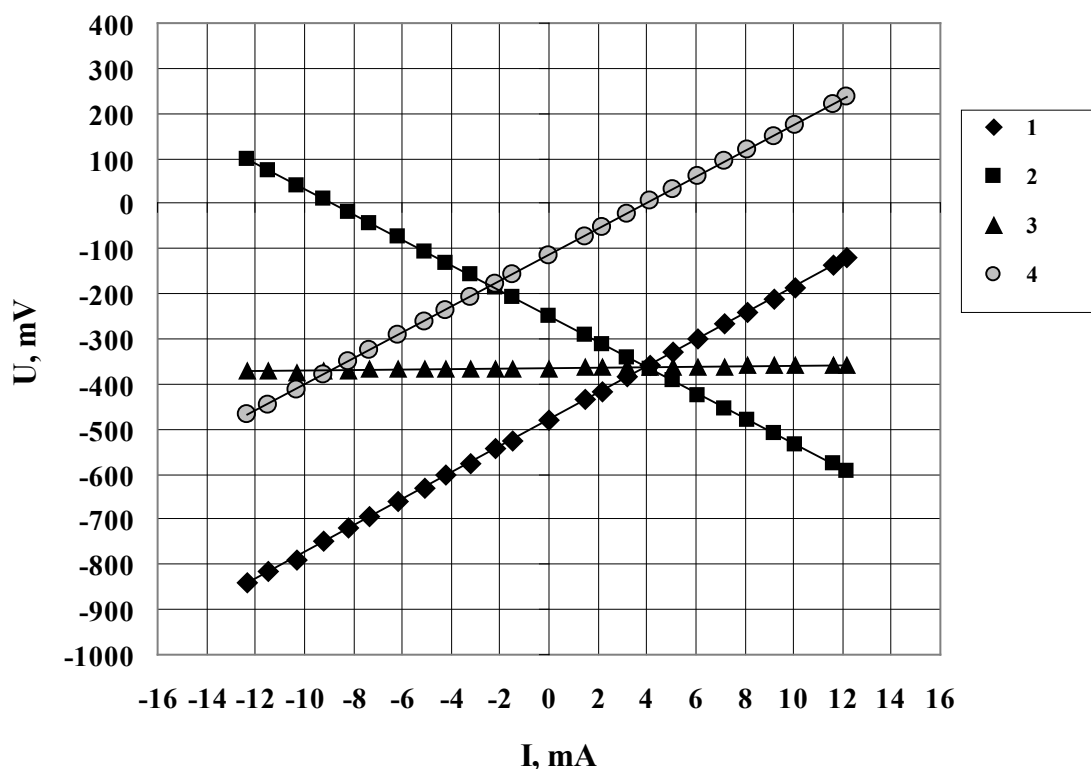


Рис. 3. Результаты калибровки детектора № 4, где:

1 — положительная ветвь характеристики, 2 — отрицательная ветвь,
3 — напряжение смещения моста, 4 — положительная ветвь с компенсацией напряжения смещения.

S/R ($t_r = 2$ мкс, $I = 4$ А). Полярность S/R импульсов, которая задается положением переключателя П1, определяется полярностью запускающего импульса. Импульсы тока поступают на катушку SET/RESET, обмотки которой подключены к соответствующим выводам датчика НМС1001. В зависимости от полярности импульса S/R осуществляется переключение датчика на соответствующую ветвь характеристики.

Ток смещения I_{OFF} , поступающий на катушку OFFSET, задается генераторами постоянного регулируемого тока ГПТ 1 (положительная полярность) и ГПТ 2 (отрицательная полярность). Величина тока задается с помощью многооборотных переменных резисторов R1 и R2 в ди-

апазоне ± 15 мА, что соответствует пределам индукции магнитного поля ± 30 мкТл. Полярность тока I_{OFF} , поступающего на катушку OFFSET, определяется положением переключателя П2. Значение тока I_{OFF} контролируется миллиамперметром с точностью $\pm 0,1$ мА.

Шаг задаваемых токов составлял 1 мА. Количество точек измерения для каждого детектора составляло 30. Для каждого значения задаваемого тока I_{OFF} измерения U_{out} проводились на обеих ветвях характеристики датчика с переключением П1 и однократным запуском формирователя S/R . Результаты измерений обрабатывались программой ORIGIN7.5 и представлялись в виде графиков $U^+_{out}(loff)$ и $U^-_{out}(loff)$ для двух ветвей.

На рис. 3 в качестве примера приведены результаты калибровки для детектора № 4. При выполнении линейной аппроксимации полученных данных в виде $U_{out}=A+K \cdot I_{off}$ программа вычисляла параметры линейной зависимости A и K , где $A = U_{out} (I_{off}=0)$; $K = \Delta U_{out} / \Delta I_{off}$.

Затем определялось напряжение смещения моста $U_{см}(I_{off})$ для данного детектора: $U_{см}(I_{off}) = [U^{+}_{out}(I_{off}) + U^{-}_{out}(I_{off})] / 2$. Положительная ветвь характеристики с компенсацией напряжения смещения вычислялась по формуле: $U^{+}_{комп}(I_{OFF}) = [U^{+}_{out}(I_{off}) - U^{-}_{out}(I_{off})] / 2$.

Из полученных данных нетрудно получить выходное напряжение детектора за вычетом напряжения смещения моста при $I_{OFF}=0$, чувствительность детектора $K = \Delta U_{out} / \Delta I_{off}$ (мВ/мА) и коэффициент $\Delta U_{out} / \Delta B$ в единицах

мВ/мкТл при паспортной чувствительности 0,5мА/мкТл [2].

Результаты калибровки для шести детекторов постоянного МП представлены в таблице 1.

Среднее значение чувствительности детекторов $\Delta U_{out} / \Delta B$ равно $(14,5 \pm 0,2)$ мВ/мкТл и хорошо описывается распределением Гаусса.

Таким образом, в результате проведенной калибровки детектора постоянного магнитного поля на основе анизотропного магниторезистивного датчика НМС1001 получены величины смещения

электрического моста и коэффициент преобразования выходного напряжения детектора в напряженность магнитного поля (магнитную индукцию).

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. Г., Маркина И. С. Анизотропный магниторезистивный датчик — детектор постоянного магнитного поля // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2018, № 12, -с. 59–62
2. НМС1001/1002/1021/1022/DATA_SHEET.pdf www.51.honeywell.com

© Бондаренко Валерий Гаврилович (vbmephi@indox.ru), Маркина Ирина Сергеевна (ir.mark.45@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российская Академия Наук

ИЗУЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ КОЖИ АППАРАТОМ БИОИМПЕДАНСНОЙ ДИАГНОСТИКИ

STUDYING MALIGNANT TUMOR OF THE SKIN WITH A BIOIMPEDANCE DIAGNOSTIC DEVICE

**S. Yampilov
G. Kharaev
A. Pavlov**

Summary. A bioimpedance diagnostics device has been developed at the VSGUTU, which determines the resistance of biological tissues for given frequencies of electric current. This device allows to evaluate the state of organs and systems of biological objects under various external influences (burn, anesthesia, frostbite, etc.), as well as cancer diseases. It differs from all existing devices in that it allows you to simultaneously obtain impedance data at different frequencies of the probing current.

The purpose of the study is to study skin cancer (basal cell carcinoma) using a bio-impedance diagnostic apparatus.

Patients with malignant neoplasms of the skin were studied using bioimpedance spectrometry apparatus. An analysis of the comparison of impedance data in patients with skin and unaffected skin cancer showed that the impedance of the skin affected by cancer is higher at different frequencies from 50 Ohm to 86 Ohm. Those. The electrical resistance of the affected skin of the patient is increased by 1.5 to 2.1 times. Thus, the developed device bioimpedance spectrometry allows for the diagnosis of cancer.

Keywords: apparatus, electric current, resistance of biological tissues, frequency of probing current, bioimpedance diagnostics, generator, power supply.

Ямпиллов Сэнгэ Самбуевич

*Д.т.н., профессор, Восточно-Сибирский
государственный университет технологий и управления,
г. Улан-Удэ
yampilovss@mail.ru*

Хараев Геннадий Иринчиевич

*Д.т.н., доцент, Восточно-Сибирский государственный
университет технологий и управления, г. Улан-Удэ*

Павлов Андрей Геннадьевич

*Восточно-Сибирский государственный университет
технологий и управления, г. Улан-Удэ*

Аннотация. В ВСГУТУ разработан аппарат биоимпедансной диагностики, который определяет для заданных частот электрического тока, сопротивление биологических тканей. Данный аппарат позволяет оценить состояние органов и систем биологических объектов при различных внешних воздействиях (ожог, наркоз, обморожение, и др.), а также раковых заболеваний. Отличается от всех существующих аппаратов тем, что позволяет одновременно получить данные импеданса при разных частотах зондирующего тока.

Цель исследования — изучения рака кожи (базалиомы) с помощью аппарата биоимпедансной диагностики.

Были изучены пациенты с злокачественными новообразованиями кожи с помощью аппарата биоимпедансной спектрометрии. Анализ сопоставления данных импеданса на пациентах с заболеванием рака кожи и непораженной кожи показал, что импеданс кожи пораженной раком выше при разных частотах от 50 Ом до 86 Ом. Т.е. электрическое сопротивление пораженной кожи пациента увеличивается в 1,5 до 2,1 раза. Таким образом, разработанный аппарат биоимпедансной спектрометрии позволяет проводить диагностику раковых заболеваний.

Ключевые слова: аппарат, электрический ток, сопротивление биологических тканей, частота зондирующего тока, биоимпедансная диагностика, генератор, блок питания.

Введение

Анализ методов диагностики биологических тканей (рентгеновской маммографии, магнитно-резонансной томографии, ультразвукового сканирования, радионуклеидной диагностики и др.), с точки зрения их использования для постоянного контроля, показывает, что большая часть методов, даже высокотехнологичных, могут быть использованы только для периодического наблюдения за процессами в тканях в силу следующих причин: высокая лучевая нагрузка; сложность и стоимость оборудования; длительность и стоимость процедур обследования. В тоже время, для наблюдения за больными, необходим постоянный контроль

за изменениями, происходящими в этих тканях, соблюдая при этом требование безвредности, неинвазивности и простоты измерительных процедур. Указанным требованиям в значительной мере отвечает электроимпедансная диагностика, основанная на измерении и анализе электрического импеданса живой ткани при изменении ее физиологического состояния, при патологических состояниях, при действии повреждающих факторов.

Сопротивление биологических тканей, определяемое для заданной частоты тока, может существенно изменяться под влиянием физиологических и патологических факторов. Почки и легкие изменяют электропроводность при различном крове- и воздухо-

наполнении, мышечные ткани — при различной степени сокращения мышц, кровь и лимфа — при изменении концентрации белков и электролитов, очаги повреждения (по сравнению с нормальной тканью) — в результате отеков или ишемий различной природы, опухолей и других причин. Это позволяет использовать биоимпедансометрию для количественной оценки состояния органов и систем организма при различных заболеваниях, при воздействиях различных внешних факторов (ожог, обморожение и др.) а также для выявления изменений в тканях, вызываемых лекарственными препаратами.

Известно, что вирусы влияют на клетку живого организма, при этом изменяется электрическое сопротивление внутри клетки. Чем больше вирусов в клетке, тем больше изменение внутриклеточного электрического сопротивления в клетке.

При изменении внутриклеточного электрического сопротивления выше порогового значения нормальная клетка переходит в разряд раковой, т.е. изменяется цикл функций деления клетки. Электрическое сопротивление нормальной здоровой клетки человека составляет 4 Ома, при повышении количества вирусов электрическое сопротивление клетки возрастает. Так при количестве вирусов в клетке 225 и выше, то клетка переходит в разряд раковой и ее сопротивление резко увеличивается до 7,6 Ома [1].

Известны устройства биоимпедансной диагностики, которые определяют для заданной частоты зондирующего тока — сопротивление биологических тканей. При этом данные аппараты позволяют получить информацию о состоянии биологических тканей и о водном балансе организма человека. Основными блоками данных устройств являются источник переменного тока, блок коммутации, токовые и потенциальные электроды и блок обработки результатов в виде АЦП [2, 3].

Недостатками указанных устройств являются использование одной частоты зондирующего тока, разделение электродов на токовые и потенциальные, их малое количество, которые ограничивают количество информационных показателей, снимаемых с биологического объекта, обеспечивают невысокую точность измерений и не позволяют широко использовать данные устройства для проведения биоимпедансной спектрометрии.

Устройства биоимпедансной спектрометрии используют для количественной оценки состояния органов и систем организма при различных заболеваниях [4,5, 7, 8,9,10,11], а также для выявления изменений в биологических тканях, вызываемыми различными внешними воздействиями (ожог, обморожение и другими лекарственными препаратами).

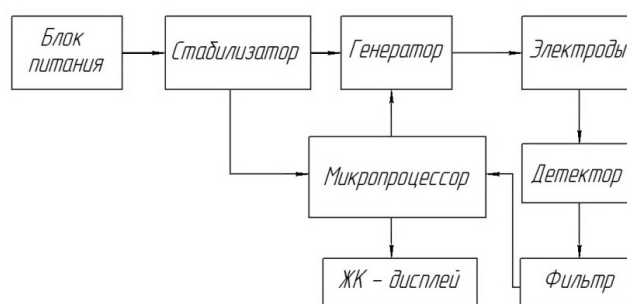


Рис. 1. Структурная схема аппарата биоимпедансной спектрометрии

Основываясь на данных приведенных выше, а именно, имеется существенная разница импеданса тканей пораженные болезнью и непораженной, нами предлагается устройство для ранней диагностики раковых заболеваний.

Материалы и методы

В ВСГУТУ разработан аппарат для проведения биоимпедансной спектрометрии, который состоит из следующих блоков — блока питания, стабилизатора, генератора, микроконтроллера, детектора, фильтра, электродов и ЖК-дисплея, который отличается от всех существующих тем, что позволяет одновременно получить данные импеданса при трех разных частотах зондирующего тока [6].

Блок питания выносной, обеспечивает питание схемы постоянным нестабилизированным напряжением 12 В. Мощность блока 6 Вт. Питающее напряжение поступает на стабилизатор, собранный на двух аналоговых микросхем LM3175 и LM7805. Первая представляет собой регулируемый стабилизатор, построенный на выходном напряжении 10В. Вторая — это нерегулируемый стабилизатор с выходным напряжением 5 В. Стабилизированное напряжение 10 В. питает повторитель генератора, а все остальные блоки используют напряжение 5В.

На рисунке 1 представлена структурная схема аппарата биоимпедансной спектрометрии.

Генератор состоит из задающего генератора, функции которого выполняет микроконтроллер и усилители, собранного на микросхеме 4011. Объединив входы элемента получим инвертор, усиливающий входной меандр до уровня 10В. Выходное напряжение генератора поступает на активный электрод и на измерительную схему (D2, R5, C11), преобразует импульсное напряжение в постоянное и позволяет микроконтроллеру оценивать уровень выдаваемого на электроды сигнала (Рис. 2).

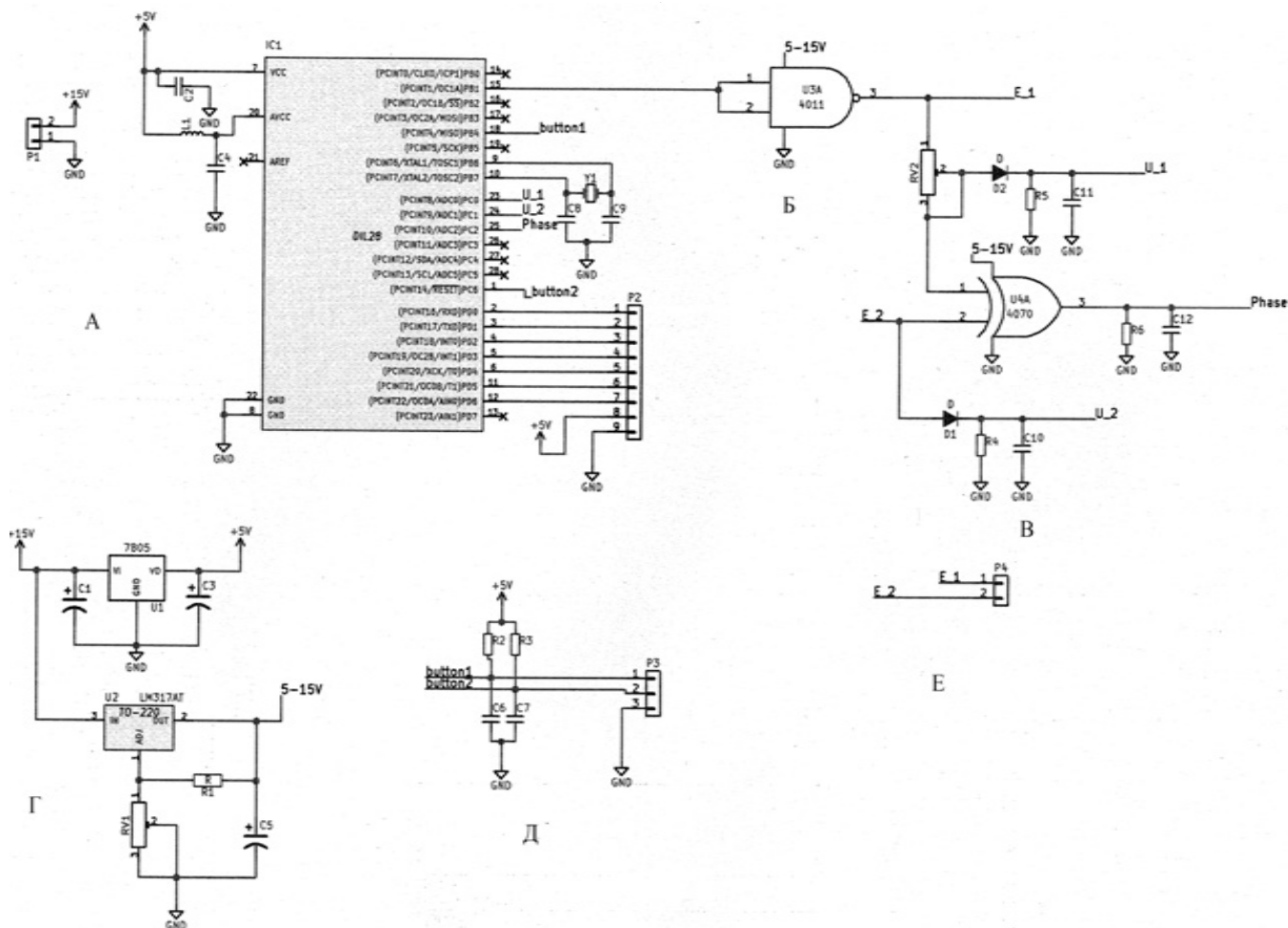


Рис. 2. Электрическая принципиальная схема аппарата для проведения биоимпедансной диагностики. А — микроконтроллер; Б — усилитель; В — блок обработки информации; Г — стабилизатор напряжения; Д — фильтр; Е — электроды.

Электрод прикладывают к биологическому объекту, через него протекает электрический ток и на измерительном электроде появляется потенциал.

Напряжение измерительного электрода поступает на схему измерения сдвига фаз и детектор (D1, R4, C10). Детектор вместе с фильтром преобразуют импульсное напряжение в постоянное для оценки его микроконтроллером.

Схема измерения сдвига фаз выполнена на микросхеме 4070, который, выдает импульсы шириной равной величине сдвига фаз. Далее импульсы преобразуются в постоянное напряжение (R6, C12).

Микроконтроллер выполняет несколько функций. Во — первых, генерирует последовательности импульсов частотой 50, 100 и 200 кГц со скважностью 50%. Во — вторых, используя встроенный анало-

го-цифровой преобразователь, оцифровывает значения напряжения на активном, измерительном электроде со схем измерения сдвига фаз. В — третьих, на основе полученных данных вычисляет значение импеданса в условных единицах и выводит на ЖК-дисплей.

Результаты

Для изучения злокачественной опухоли кожи (базалиомы) с помощью устройства биоимпедансной диагностики были проведены опыты на пациентах вошедшие в группу, в возрасте от 40–60 лет.

Методика обследования следующая: два датчика располагались поочередно (по вертикальной линии, затем по горизонтальной линии) на расстоянии 3...5 см от опухоли (рис. 3). Эксперименты проводились в трех повторностях.

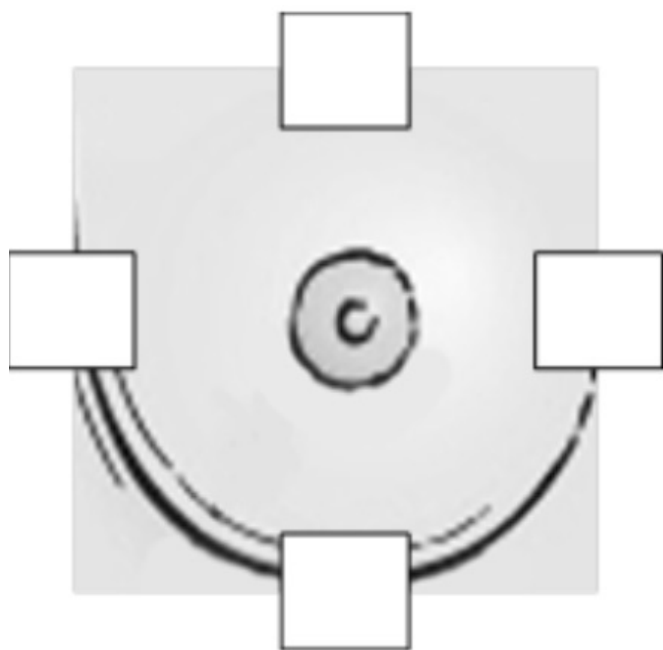


Рис. 3. Схема расположения датчиков

В исследуемую группу вошли два пациента с гистологически подтвержденным диагнозом «Базалиома» в области живота, предоставленные врачом — онкологом в Бурятском республиканском клиническом онкологическом диспансере.

Пациент N1, 67 лет, базалиома (онкология) кожи, с прорастанием всех слоев кожи (рис. 4).

Датчики расположены поочередно, по вертикальной и горизонтальной линиям.

Получены средние значения:

Участок пораженной кожи
 50кГц 100кГц 200кГц
 150 Ом 188 Ом 188 Ом

Участок непораженной кожи
 50кГц 100кГц 200кГц
 94 Ом 102 Ом 120 Ом

Пациент N2, 46 л, с диагнозом «Базалиома» с поражением верхних слоев кожи. Область живота с левой стороны. Опухоль размером около 10 см.

Получены данные:

Участок пораженной кожи:
 50кГц 100кГц 200кГц
 94 Ом 104 Ом 109 Ом



Рис. 4. Участок кожи пораженный «Базалиомой»

Участок не пораженной кожи:
 50кГц 100кГц 200кГц
 44 Ом 51 Ом 51 Ом

Обсуждение

Разработанный аппарат биоимпедансной спектроскопии позволяет повысить информативность импедансной диагностики, а также точность измерений за счет использования систем, позволяющих синтезировать и анализировать зондирующий ток любой формы, и создание сигнала, состоящего из нескольких гармонических составляющих в диапазоне частот 0–200 кГц. Анализ такого сигнала позволит наблюдать амплитудные и фазовые спектры проходящего через биологический объект зондирующего тока в реальном времени, что обеспечивает получение информации о состоянии отдельных видов биологических тканей, находящихся в исследуемой области.

Анализ данных полученные аппаратом биоимпедансной диагностики показал, что при обследовании пациентов с диагнозом «Базалиома» (злокачественная опухоль кожи) импеданс пораженный участком кожи при трех разных частотах возрастает от 50 до 86 Ом по сравнению с непораженной участком кожи. Т.е. пораженная кожа пациента резко увеличивает импеданс-электрическое сопротивление почти 1,59 до 2,13 раза.

Предлагаемое устройство позволяет проводить измерение одновременно по каналам, каждый из которых может быть коммутирован на источник тока, а осталь-

ные использованы как измерительные. Использование электродов и возможных схем их расположения позволяет точно определить участок и тип биологической ткани, состояние которых отличается от нормы.

Заключение

Анализ данных полученные аппаратом биоимпедансной диагностики показал, что при обследовании

пациентов с диагнозом «Базалиома» (рак кожи) импеданс пораженный участком кожи при трех разных частотах возрастает от 50 до 86 Ом по сравнению с непораженной участком кожи. Т.е. пораженная кожа пациента резко увеличивает импеданс-электрическое сопротивление почти 1,59 до 2,13 раза. Таким образом, разработанный аппарат биоимпедансной спектрометрии позволяет проводить диагностику раковых заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.infontr.ru/articles/article23.php> Ермаков П. П.
2. Капитанов Е.Н., Николаев Д. В. и др. Устройство для измерения электрического импеданса в частях тела. Патент РФ № 2242165. 20.12. 2004 г.
3. Устюжанин В.А., Епифанцев В. В., Ишков А. А. Устройство для проведения импедансной спектрометрии биологических объектов Патент на полезную модель РФ. № 100894. 20.06. 2010 г.
4. Ямпиллов С.С., Галсанов Б. Р., Потемкина Т. Ф. Разработка устройства биоимпедансной диагностики. Материалы международной научно-практической конференции. «Проблемы динамики и прочности современных машин». -Вып.1. Улан-Удэ. —2016. С. —140–145.
5. Московец О. Н. Оценка состояния тканей падонта методом биоимпедансной спектрометрии / О. Н. Московец, Д. В. Николаев //Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: сб.тр. седьмой научн-практ.конф., 23 марта 2005 г. М., —2005.-С.67–69.
6. Ямпиллов С.С., Галсанов Б. Р., Потемкина Т. Ф. Аппарат биоимпедансной диагностики для изучения воздействия наркоза и ожога на биологический объект. Журнал «Современная наука» Актуальные проблемы теории и практики Серия Естественные и технические науки. Вып.4. —2017. —С.56–59.
7. Кузнецов В.В. Разработка аппаратуры для биоимпедансной поличастотной спектрометрии в диагностике дерматологических патологий. Автореферат канд. техн.наук. Томск.-22 с.
8. Смирнов А. В. Методы и аппаратура электроимпедансной спектрометрии /А.В. Смирнов, А. А. Цветков, С.А. // Диагностика и лечение нарушений регуляции сердечно-сосудистой системы: Материалы VIII научно-практ.конф –2006.-С.26–30.
9. Гришанцев А. Ю. Аппаратно- программный комплекс психофизиологического состояния человека путем анализа высоко-частотных токов с поверхности кожных покровов: дис. . . канд.техн.наук. — Санкт-Петербург, ЛИТМО, 2009. — 219 с.
10. Gabrriel S., Lau R. W., Gabriel C. The dielectric properlies of biological tissue: III Parametric models for the dielectric spectrum of tissues // Phys.Med.Biol.1996.V.41, N11.P.2271–2293.
11. S. Grimnes, O. G. Martinsen. Bioimpedance and bioelectricity basics. — Academic Press, 2000. — 360 pp.

© Ямпиллов Сэнгэ Самбуевич (uampilovss@mail.ru), Хараев Геннадий Иринчеевич, Павлов Андрей Геннадьевич.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Улан-Удэ

СПОСОБЫ ОРГАНИЗАЦИИ ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МИКРОПРОЦЕССОРНЫХ УСТРОЙСТВ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ В МНОГОДВИГАТЕЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОПРИВОДАХ

WAYS OF ORGANIZING INTERACTION OF TELECOMMUNICATIONS MICROPROCESSOR DEVICES OF DIFFERENT TYPES IN MULTI-ENGINE ELECTRIC DRIVES

V. Spence
B. Vasiliev
O. Kalashnikov

Summary. the Article is devoted to the analysis of various modern industrial data transmission protocols in order to determine the most appropriate Protocol for the organization of telecommunication interaction of microprocessor devices of various types in multi-motor drives.

The article deals with various data transfer protocols such as Modbus, Profibus, Industrial Ethernet and CAN. Their shortcomings and advantages are analysed, conclusions about expediency of use of each Protocol are drawn. It is shown that for the organization of effective telecommunication interaction of microprocessor devices of different types in multi-motor drives it is advisable to use high-level CAN-protocols, such as CANopen and DeviceNet.

Keywords: data transmission protocols; multi-motor electric drives; telecommunications; microprocessor devices; data exchange.

Шпенст Вадим Анатольевич

Д.т.н., профессор, Санкт-Петербургский горный университет
shpenst@spmi.ru

Васильев Богдан Юрьевич

К.т.н., доцент, Санкт-Петербургский горный университет
vasilev.bu@yandex.ru

Калашников Олег Владимирович

Аспирант, Санкт-Петербургский горный университет
Kalashnikov.OV@yandex.ru

Аннотация. Статья посвящена анализу различных современных промышленных протоколов передачи данных, с целью определить наиболее подходящий протокол для организации телекоммуникационного взаимодействия микропроцессорных устройств различных типов в многодвигательных электроприводах.

В статье рассмотрены различные протоколы передачи данных, таких как Modbus, Profibus, Industrial Ethernet и CAN. Проанализированы их недостатки и преимущества, сделаны выводы о целесообразности использования каждого протокола. Показано, что для организации эффективного телекоммуникационного взаимодействия микропроцессорных устройств различных типов в многодвигательных электроприводах целесообразно использовать CAN-протоколы высокого уровня, такие как CANopen и DeviceNet.

Ключевые слова: протоколы передачи данных; многодвигательные электропривода; телекоммуникации; микропроцессорные устройства; обмен данными.

Введение

В настоящее время для организации взаимодействия между электроприводами и построения промышленных сетей в целом, используется множество протоколов передачи данных. При разработке промышленной микропроцессорной сети, перед коллективом разработчиков стоит важная задача правильности выбора этих протоколов [1]. Именно от решения этой задачи зависит возможность обеспечения высокого уровня быстродействия и безопасности передачи данных между микроконтроллерами, датчиками и исполнительными механизмами.

Наиболее распространенными промышленными протоколами обмена данными являются Modbus, Profibus,

Industrial Ethernet и CAN. Эти протоколы разработаны с учетом особенностей производств и технических систем, что позволяет им обеспечивать надежное соединение и высокую точность передачи данных между различными устройствами. Несмотря на это, далеко не все из них могут обеспечить высокую эффективность телекоммуникационного взаимодействия микропроцессорных устройств непосредственно в многодвигательном электроприводе.

В работе рассмотрены различные протоколы обмена данными на их приспособленность к построению промышленной информационно-управляющей сети для многодвигательного электропривода.

Modbus — это коммуникационный протокол, использующий клиент-серверную архитектуру для установле-

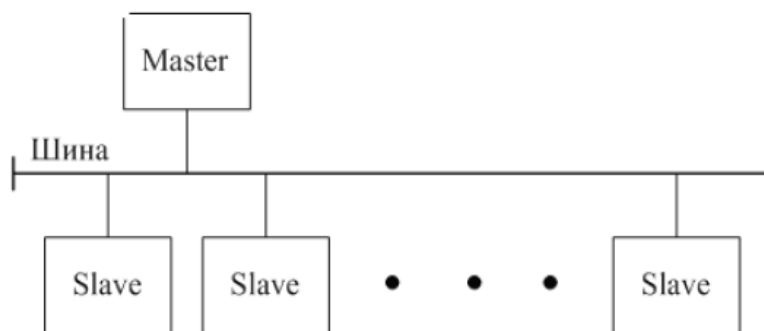


Рис. 1. Структура системы Mono-master

ния связи между устройствами на микроконтроллерах или микропроцессорах. Он может работать как в сетях TCP/IP (Modbus TCP), так и на последовательных линиях связи, таких как RS-232, RS-485 (ASCII и RTU) [2]. Сеть на основе RS-485 позволяет объединить до 32 подчиненных устройств, однако их может быть больше, если это допустимо исходя из нагрузочной способности передатчиков и входного сопротивления приемников. Максимальная длина магистрального кабеля при скорости передачи 9600 бит/с составляет 1200 м., а отводы от магистрального кабеля не должны быть длиннее 20 м. Допускается увеличение скорости вплоть до 115 Кбит/с за счет сокращения длины магистрали.

Основной особенностью протокола является наличие в сети одного «ведущего» устройства — master. Только «ведущее» устройство может опрашивать остальные устройства сети, которые являются «ведомыми» — slave. Подчиненное устройство не может самостоятельно инициировать передачу данных или запрашивать какие-либо данные у других устройств, то есть, работа сети строится только по принципу «запрос — ответ». Мастер может также выдать широковещательный запрос, адресованный всем устройствам в сети, в таком случае ответное сообщение не посылается [3]. На канальном уровне протокол Modbus допускает наличие в структуре одного ведущего и до 247 ведомых устройств. Структура системы с одним ведущим устройством представлена на рис. 1.

Преимуществами протокола Modbus являются простота его программной реализации на различных устройствах, отсутствие необходимости в специальных интерфейсных контроллерах (в отличие от CAN и Profibus), а также высокая степень открытости протокола. Все это значительно снижает затраты на интеграцию протокола и освоение стандарта системными интеграторами [4].

Недостатком протокола является то, что Modbus осуществляет сетевой обмен исключительно по прин-

ципу «ведущий/ведомый», при этом передача сообщений по инициативе «ведомого» исключена, а «ведущим» может выступать только одно устройство. Также протоколом не предусмотрен способ, с помощью которого подчиненное устройство могло бы обнаружить потерю связи с «ведущим». Помимо этого длина запроса в Modbus ограничена, а сами данные могут быть запрошены только из последовательно расположенных регистров. Это увеличивает задержки и накладные расходы при использовании сети, так как для получения данных из регистров, расположенных далеко друг от друга в адресном пространстве, мастер должен либо запрашивать ненужные данные, либо использовать несколько запросов.

Profibus — это открытый промышленный протокол, который сегодня широко используется в Европе, особенно в машиностроении и управлении промышленным оборудованием. Данный протокол позволяет объединять разрозненные устройства автоматизации в единую систему на уровне датчиков и приводов. Существует несколько разнообразных совместимых друг с другом версий Profibus: Profibus-DP, Profibus-PA и Profibus-FMS. Все протоколы используют одинаковые технологии передачи данных и общий метод доступа к шине, поэтому они могут функционировать на одной шине.

Стандарт Profibus-DP позволяет создавать системы с одним или несколькими ведущими устройствами. Структурная схема с несколькими ведущими устройствами представлена на рис. 2. В этом случае реализуется гибридный способ доступа к шине. С одной стороны обеспечивается децентрализованный обмен маркером (Token) между активными участниками (Masters), а с другой стороны централизованный обмен Master-Slave. Активные участники упорядочены по возрастанию их адресов в логическое маркерное кольцо (Token Ring). В этом кольце маркер, а вместе с ним и право на доступ к шине, передается между активными участниками через специальную маркер-телеграмму [5]. Любое ведущее устройство может читать входные или исходные образы.



Рис. 2. Структура системы Multi-master

Записывать данные в известное DP-устройство может только одно ведущее устройство (которое задается при конфигурировании). Цикл шины в системах с несколькими ведущими устройствами больше, чем в системах с одним ведущим устройством.

К достоинствам протоколов семейства Profibus относятся высокий диапазон скоростей передачи данных, возможность мультимастерности, а также открытость протоколов. Основными недостатком Profibus являются высокий расход при передаче коротких сообщений, отсутствие питания по шине и более высокая по сравнению с другими шинами стоимость.

Industrial Ethernet — это мощная коммуникационная сеть верхнего уровня, которая чаще всего используется для обмена данными между программируемыми контроллерами и системами человеко-машинного интерфейса, и реже для обмена данными между контроллерами, а также подключения к ним удаленного оборудования, такого как датчики и исполнительные устройства.

Industrial Ethernet является высокоскоростной информационно-управляющей сетью — скорость передачи данных в ней достигает 10 Мбит/с. Процедура доступа к сети Industrial Ethernet используют протокол CSMA/CD. Этот метод доступа является децентрализованным, то есть все ведущие устройства, подключенные к сети с его помощью, обладают равными правами. Перед тем как отправить данные, каждое ведущее устройство сначала проверяет, не передаются ли по каналу связи данные другими ведущими устройствами, и начинает отправку, только если канал связи не занят ими. Если же ведущее устройство обнаружило, что среда передачи уже используется, оно должно дождаться освобождения

канала связи. Таким образом, если несколько ведущих устройств одновременно запланируют передавать данные и обнаружат, что канал связи свободен, они начнут передачу и спустя короткое время произойдет коллизия. Industrial Ethernet предусматривает механизмы, позволяющие обнаруживать такие коллизии. В случае их обнаружения, все ведущие устройства прекращают передачу данных, для каждого из них производится вычисление величины задержки обращения к сети, и только после этого, с учётом задержек, повторяется попытка передачи. Устройство, для которого вычисленная величина задержки будет меньше, заблокирует все остальные передачи и начнет отправку данных первым.

Industrial Ethernet ориентирован на использование 3-х стандартных сегментов: 10BASE5, 10BASE-T и 10BASE-FL. В промышленности наиболее распространен 10BASE-T, представляющий собой экранированный кабель с двумя витыми парами и обеспечивающий передачу данных со скоростью до 10 Мбит/с. Витая пара позволяет устанавливать соединение «точка-точка» между двумя электрически активными компонентами. Максимальная длина сегмента не может превышать 100 м. Каждая пара проводов передает информацию только в одну сторону. Использование встречно направленных пар упрощает задачу детектирования коллизий. Коллизия детектируется тогда, когда имеется входной сигнал во времени передачи [6].

Несмотря на высокую скорость передачи данных, Ethernet не может обеспечить работу системы в реальном времени, так как использует механизм доступа CSMA/CD, который делает невозможным гарантию обмена небольшим количеством информации (единицы байт) с высокой частотой (миллисекундные циклы обмена). Однако существуют Ethernet-совместимые протоко-

лы реального времени, такие как EtherNet/IP, EtherCAT, Powerlink и PROFINET.

К достоинствам Industrial Ethernet можно отнести относительно низкую цену, высокую скорость передачи больших объемов данных и широкое распространение [7]. Недостатками сети являются большие издержки при передаче данных небольшого объема, а также отсутствие подачи питающего напряжения по сетевому кабелю. Основным недостатком является то, что обычная сеть Industrial Ethernet не обладает таким свойством как детерминизм и стабильность электрических характеристик (repeatability). Иными словами, гарантия своевременной доставки в традиционном Ethernet отсутствует. Однако существует ряд способов построения вполне детерминированных Ethernet-систем, построенных на Ethernet-совместимых протоколах перечисленных выше. Минусом этих протоколов является их сложность и закрытость, что значительно увеличивает затраты на их интеграцию и освоение системными интеграторами.

Технология CAN была создана компанией Bosch в начале 1980-х годов для упрощения процесса проводки кабелей в автомобилях Mercedes. К достоинствам CAN-сетей относится невысокая стоимость самой сети и ее разработки, простота конфигурирования и масштабирования сети, отсутствие теоретических ограничений на количество узлов. Основным достоинством CAN является эффективно реализованный режим реального времени, который возможен благодаря мультимастерности, широковещанию, побитовому арбитражу и высокой скорости передачи данных в сети CAN. Также, особенной отличительной чертой CAN-сетей является их высокая степень надежности, обусловленная эффективными механизмами обнаружения ошибок, дублированием ошибочных сообщений, самоизоляцией неисправных узлов и высокой устойчивостью к электромагнитным помехам.

Однако базовый стандарт CAN определяет только первые два уровня ISO/OSI — физический и канальный, что сильно ограничивает его применение в сложных сетях, как правило, использующихся в промышленной автоматизации. Это связано с тем, что физический и канальный уровни не обеспечивают решение таких важных задач как адресация узлов, распределение между ними идентификаторов, передача данных длиной более 8 байт и других задач, присущих более высоким уровням.

Для устранения описанных недостатков присущих низким уровням, различными независимыми компаниями и ассоциациями по промышленной автоматизации было разработано множество CAN-протоколов высокого уровня — CAN HLP (Higher Level Protocol). Из этого множества особенно зарекомендовали себя CANopen

и DeviceNet. Эти протоколы имеют сжатую трехуровневую архитектуру, включающую в себя физический и канальный уровень CAN, а также прикладной уровень. Сервисные функции промежуточных уровней либо отсутствуют, либо включены в прикладной. Соблюдение полной иерархии уровней эталонной модели OSI/ISO в системах управления не требуется, кроме того, наличие дополнительных изолирующих межуровневых интерфейсов привело бы к потере производительности системы в режиме реального времени и сделало бы существенно менее предсказуемыми задержки прохождения сообщений в сети [8].

Основное отличие CANopen от других протоколов, работающих по принципу «ведущий-ведомый», заключается в возможности любого узла сети самостоятельно обращаться к шине и обмениваться данными напрямую с любым другим узлом, минуя главное устройство. Максимальная длина линии, использующей протокол CANopen, не превышает 2500 м., а скорость передачи данных варьируется от 20 кбит/с до 1 Мбит/с в зависимости от длины линии. Оптимальные значения скорости (125 кбит/с и выше) достигаются при длине линии не более 500 м., однако скорость 20 кбит/с является обязательной для всех модулей CANopen.

Важным преимуществом протокола DeviceNet является возможность построения автономной сети, не зависящей от наличия или качества внешнего питания. Это достигается за счет наличия возможности питания модулей непосредственно от сетевого кабеля. Также допускается наличие нескольких (в отличие от других стандартов на базе CAN) источников питания, например, с целью резервирования, в любой точке шины. Это позволяет подключать и отключать модули в сети DeviceNet без ее предварительного обесточивания, а также легко демонтировать и снова разворачивать систему на новом месте. Максимальное число узлов в сети DeviceNet, как и в сети CANopen — 64. Однако общее число устройств ввода-вывода может достигать 2048 (по 32 на узел). Скорость передачи данных колеблется от 125 до 500 кбит/с в зависимости от длины линии, которая должна быть не более 500 м.

В зависимости от потребностей обмена и возможностей модулей существуют «ведущий-ведомый» (master-slave), мультимастерный (multi-master) или равноправный (peer-to-peer) способы взаимодействия устройств. Таким образом, модули в сети могут быть как UCMM-типа, способные взаимодействовать на равноправной (peer-to-peer) основе с другими модулями (обмениваясь данными напрямую, без предварительной отсылки информации в главное устройство), так и Predefined Master/Slave типа, которые не могут произвольно выбирать путь соединения [9].

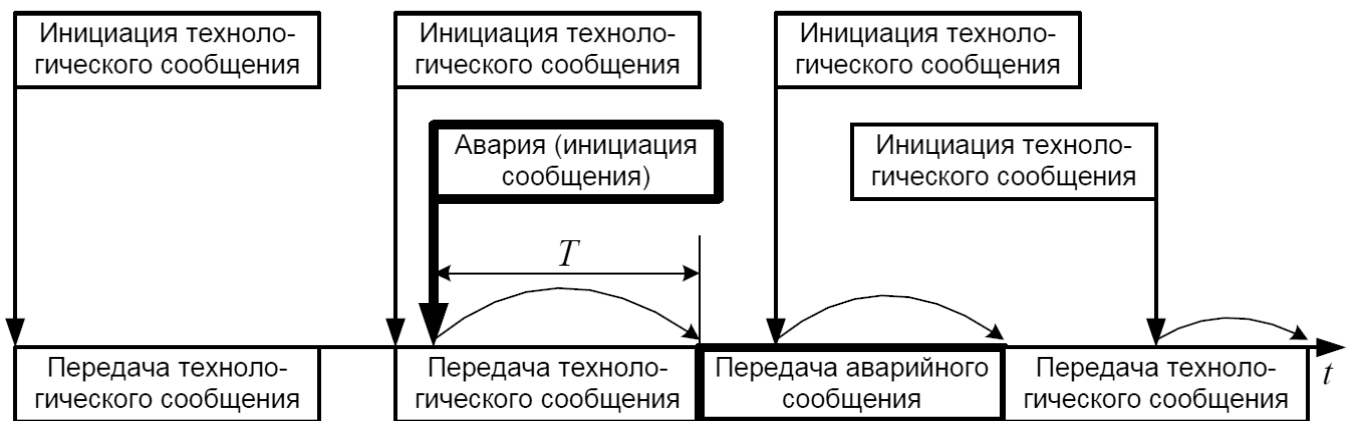


Рис. 3. Структура передачи сообщений методом недеструктивного арбитража: T — время пересылки одного сообщения.

Если сравнивать скорость CAN-сетей со скоростью, например, Profibus-DP (до 12 Мбит/с), то первая очень сильно проигрывает. Проигрыш в скорости связан с физическим принципом передачи информации в CAN-сети. CAN-сеть разрешает коллизии (одновременное включение на передачу двух или нескольких устройств сети) методом недеструктивного арбитража. Этот метод позволяет определять самое приоритетное из передающих устройств без потери времени на разрешение коллизии (рис. 3.). То есть, в CAN сети допускается, чтобы несколько устройств начинали передачу сообщений одновременно, но это абсолютно неприемлемо в высокоскоростных сетях, поэтому там применяют технологию «ведущий-ведомый». В сети Profibus-DP каждый «мастер» сети должен опрашивать каждое устройство по очереди, чтобы получить с него данные и определить его состояние.

Таким образом, несмотря на наличие у CAN-протоколов некоторых недостатков, таких как ограниченная длина линии, ограниченная пропускная способность и ограниченный размер сообщений, они обладают рядом весомых преимуществ, играющих важнейшую роль в построении организации телекоммуникационного взаимодействия микропроцессорных устройств различных типов в многодвигательных электроприводах. К этим преимуществам, в первую очередь, относится возможность иметь несколько ведущих устройств в сети, благодаря использованию мультимастерного (multi-master) или равноправного (peer-to-peer) режима. Также к немаловажным достоинствам CAN-сетей являются достаточно высокая скорость (до 1 Мбит/с), надежная система обнаружения и исправления ошибок, а в случае DeviceNet — возможность построения автономной сети, не зависящей от наличия или качества внешнего питания. Стоит отметить, что ограниченная пропускная способность CAN-сети компенсирована её рациональ-

ным использованием благодаря методу доступа CSMA/CA, который сочетает минимальную задержку передачи информации с эффективным арбитражем ситуаций, когда несколько узлов начинают передавать данные одновременно. Именно это гарантирует доставку сообщений и делает систему детерминированной.

Заключение

Для организации телекоммуникационного взаимодействия микропроцессорных устройств непосредственно в многодвигательных электроприводах необходимо использовать сети реального времени. Это связано в первую очередь с тем, что многодвигательный электропривод является сложной электромеханической системой, в которой система управления должна постоянно собирать данные о параметрах работы сразу нескольких электродвигателей и, как правило, обеспечивать их быстрое слаженное взаимодействие, основанное на учете изменений не только собственной нагрузки, но и нагрузки друг друга. Любая задержка в данном случае может привести к серьезным последствиям. Таким образом, работа системы реального времени в первую очередь подразумевает собой выполнение задачи в заданный промежуток времени. Ответственность за исполнение такой задачи во многом лежит на протоколе передачи данных, реализованном в сети.

Среди рассмотренных в статье разных протокольных решений, таких как Modbus, Profibus, CAN и Industrial Ethernet для создания сети реального времени и реализации информационно-управляющего взаимодействия микропроцессорных устройств в многодвигательных электроприводах, целесообразней всего использовать CAN-протоколы высокого уровня, такие как CANopen и DeviceNet. Это обуславливает ряд преимуществ, присущих CAN-сетям, построенным на данных протоколь-

ных решениях, а именно возможность иметь несколько ведущих устройств в топологии одной сети, использование метода доступа CSMA/CA, обеспечивающего минимальную задержку передачи информации с эффективным арбитражем ситуаций, а также надежная система обнаружения и исправления ошибок. Благодаря этому гарантируется передача данных со строго регламентированным временем доставки. Также немаловажным достоинствами CAN-сети является достаточно высокая скорость — до 1 Мбит/с.

Если говорить об известных недостатках CAN-сетей, таких как ограниченные пропускная способность и размер сообщений, то здесь необходимо учитывать

несколько факторов. Ограниченная пропускная способность CAN-сети компенсирована её рациональным использованием, а малый размер пакета — это первый признак CAN-сети, как сети реального времени, так как каждая посылка не отнимает большого количества времени и между низкоприоритетными посылками могут вклиниваться высокоприоритетные сообщения, которые быстро достигают адресата благодаря эффективному арбитражу ситуаций.

Таким образом, использование CAN-сетей является максимально эффективным для организации телекоммуникационного взаимодействия микропроцессорных устройств в многодвигательных электроприводах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vasiliev B. Y., Kalashnikov O. V., Oleynikova A. M., Ivanovsky A. I. and Grudin N. N., Research of frequency converters energy characteristics of drilling rigs, IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science, 2017, № 87, с. 211
2. Рушкин Е.И., Семёнов А. С., Саввинов П. В., Анализ применения протокола Modbus для управления электроприводом на горных предприятиях, Фундаментальные исследования, 2014, № 11, с. 2616
3. Лопатин Д.А., Новые инструменты построения сетей М Bus, Информатизация и системы управления в промышленности (ИСУП), 2012, № 5, с. 27
4. Ледин С.С., Игнатичев А. В., Развитие промышленных стандартов внутри- и межсистемного обмена данными интеллектуальных энергетических систем, Автоматизация и ИТ в энергетике, 2010, № 10, с. 84
5. Невструев И.А., Арсеньев А. В. построение сетей доступа передачи информации по электрическим сетям// Электротехнические и информационные комплексы и системы, 2007, Т. 3. № 3, с. 15
6. Гайкович Г.Ф., Стандартизация в области промышленных сетей. Развитие беспроводных стандартов для АСУ ТП, Электронные компоненты, 2009, № 1, с. 48
7. Крюков О.В., Реализация АСУ электротехнических объектов на базе Ethernet-сетей, Электротехника, информационные технологии, Системы управления, 2017, № 21, с. 8
8. Крюков О. В. Коммуникационная среда передачи данных сети Ethernet на полевом уровне различных объектов, Автоматизация в промышленности, 2012, № 12, с. 27
9. Шербаков А.В., Крюков О. В., О новых возможностях технологии Smart Grid, Электроснабжение: эксплуатация и ремонт, № 2, 2013, с. 47

© Шпенст Вадим Анатольевич (shpenst@spmi.ru),

Васильев Богдан Юрьевич (vasiliev.bu@yandex.ru), Калашников Олег Владимирович (Kalashnikov.OV@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ИМИТАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ПРИМЕРЕ ИННОВАЦИОННОЙ СИСТЕМЫ САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ

SIMULATION MODELING OF DYNAMIC SYSTEMS ON THE EXAMPLE OF THE INNOVATION SYSTEM OF THE SAMARA REGION

**K. Bryantseva
O. Morgunova**

Summary. Formulation of the task: Research the scope of the most well-known software products (Business Studio, AnyLogic, Bizagi Process Modeler.) Were reviewed with parameters, information output options and priorities, which allow to build a simulation model taking into account incoming data of our system, and their comparative analysis was carried out. Purpose: Develop a scheme of the business process "Innovative system of the Samara region." Methods: Discrete-event simulation modelling. Novelty: this experiment is that it will clearly show the effectiveness of using the results of simulation, at this stage it is the identification of an adequate software product. Results: a software product chosen by us, with the help of which it is possible to build an adequate simulation model. Practical relevance: this study allows you to effectively organize the work in the Samara region on the development of innovation.

Keywords: simulation modeling, software, system dynamics, agent modeling, discrete-event modeling, simulation simulation systems, innovation system, regional model.

Брянцева Ксения Павловна

Аспирант, Поволжский государственный университет
телекоммуникаций и информатики
k_bryanceva@mail.ru

Моргунова Олеся Викторовна

Аспирант, Поволжский государственный университет
телекоммуникаций и информатики
Olesyadro90@gmail.com

Аннотация. Постановка задачи: были рассмотрены наиболее известные программные продукты (Business Studio, AnyLogic, Bizagi Process Modeler.) с параметрами, возможностями вывода информации и приоритетами, позволяющие построить имитационную модель с учетом входящих данных нашей системы, и проведен их сравнительный анализ. Целью работ: Разработать схему бизнес процесса «Иновационная система Самарской области». Используемые методы: Дискретно-событийное имитационное моделирование. Новизна: данного эксперимента в том, что он наглядно покажет эффективность использования результатов имитационного моделирования, на данном этапе это выявление адекватного программного продукта. Результат: выбранный нами программный продукт, с помощью которого возможно построение адекватной имитационной модели. Практическая значимость: данное исследование позволяет эффективно организовать работу в Самарской области по развитию инноваций.

Ключевые слова: имитационное моделирование, программное обеспечение, системная динамика, агентное моделирование, дискретно-событийное моделирование, системы имитационного моделирования инновации, инновационная система, модель региона.

Введение

В настоящее время создание, совершенствование и эксплуатация автоматизированных систем базируются на использовании компьютеров и, следовательно, на моделях. Автоматизированный анализ и проектирование и, следовательно, имитационное моделирование являются фундаментальными инструментами в автоматизации и управлении.

Однако оба термина, «модель» и «моделирование», соответственно, используются не только в рамках сообщества управления, но и инженерами различных дисциплин, а также в повседневной речи из-за универсальности понятий, лежащих в основе терминов. Оба понятия тесно связаны с тем, что сегодня называется «системой» или «процессом». К сожалению, понятийный аппарат «система — модель — моделирование» недостаточно четко определен, и, следовательно, ученые или инженеры, использующие тот или иной из этих терминов в дискуссии, могут использовать их с совершенно иным значением.

Тип используемой модели будет зависеть не только от исследуемой или проектируемой системы, но и от предыстории и предпочтений моделиста в отношении подхода и инструментов, которые будут использоваться для успешного достижения поставленной цели. Моделирование в общем и в особенности моделирование систем управления и автоматизации базируется в основном на знании свойств системы, которые важны для конкретной задачи. Правильное определение важных свойств системы указывает на то, какие классы моделей будут полезны и какие инструменты моделирования будут уместны. При этом система с определенными свойствами может быть смоделирована несколькими способами и ее математическая модель не будет однозначно определенной, может иметь различную природу, например, дифференциальные уравнения или описывающие функции.

Кроме того, важные аспекты построения модели рассматриваются не только с точки зрения управления, но и с более общей теоретической точки зрения. Среди

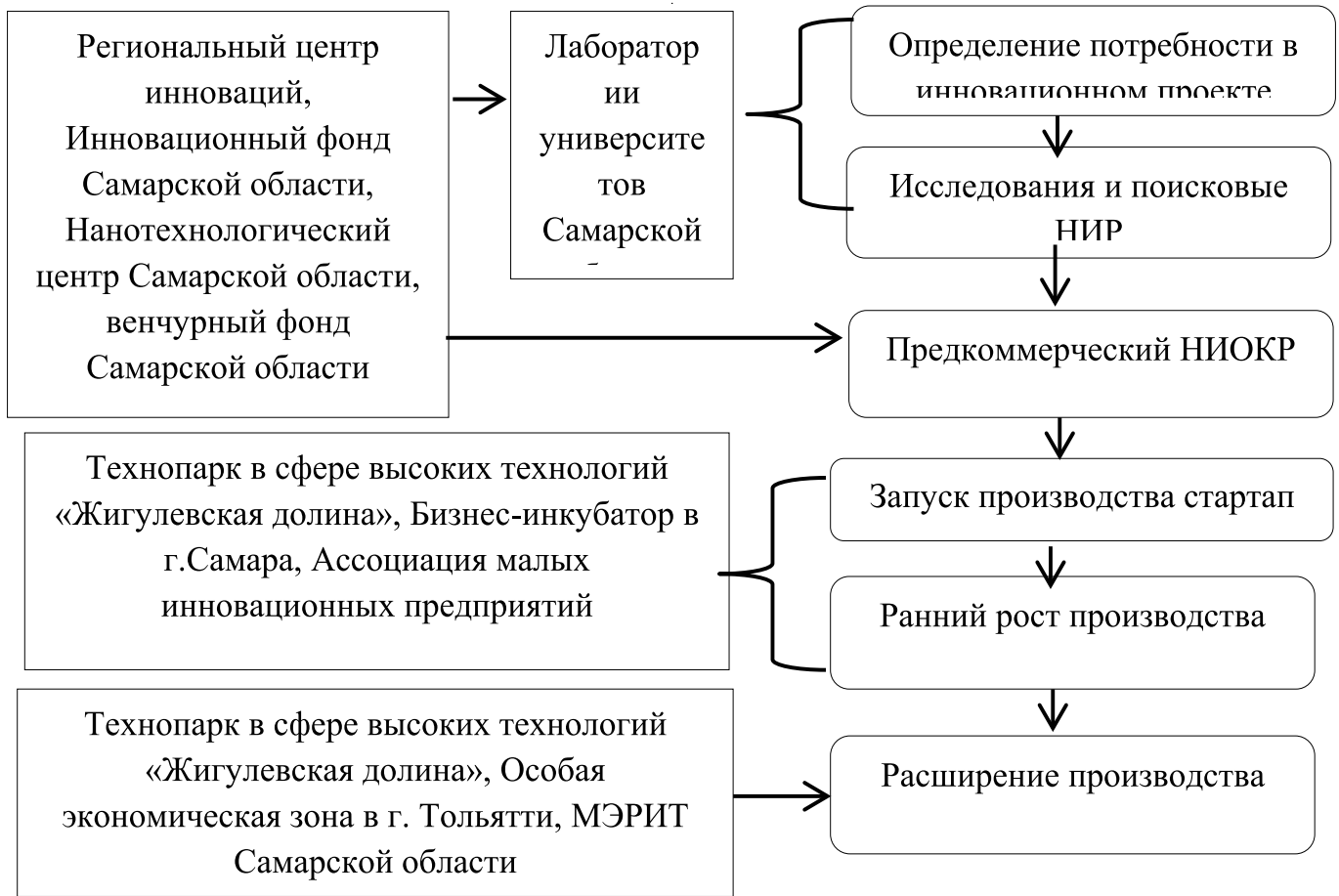


Рис. 1. Модель инновационной деятельности с объектами инновационной системы Самарской области.

них общие руководящие принципы, связанные с обсуждением соответствующей сложности модели, структуры модели и отношений между несколькими возможными моделями для одной и той же системы. Отношения между моделями и вопрос эквивалентности модели особенно важен в технике управления, потому что существует множество различных видов описания одной и той же системы, которые часто используются параллельно, например: на линейных моделях пространства состояний и моделях передаточных функций или на линейных моделях, полученных специальным типом линеаризации или на (линейных или нелинейных) моделях пространства состояний различного порядка или различной сложности и т.д.

На данный момент имитационное моделирование является наиболее удобным и практичным способом анализа и прогнозирования сложной социально-экономической системы, которой, в частности, является инновационная инфраструктура Самарской области.

При разработке системы управления необходимо придерживаться следующих положений: управление

инновациями неразрывно связано с управлением региональной экономикой в целом, общая система управления создается с целью дополнения отраслевой, система должна быть развивающейся, совершенствующейся, система управления должна охватывать основные направления НТП и ведущие отрасли экономики Самарской области.

Основная часть

Для определения методики управления региональной инновационной экосистемой необходимо построить имитационную модель данной сложной социально-экономической мультиагентной системы с целью выявления наиболее значимых взаимосвязей между ее частями [2].

При разработке системы управления необходимо придерживаться следующих положений: управление инновациями неразрывно связано с управлением хозяйственным комплексом в целом, региональная система управления создается с целью дополнения отраслевой, система должна быть развивающейся, совершенствующейся,

щейся, система управления должна охватывать основные направления НТП и ведущие отрасли хозяйства региона.

Следует отметить, что в региональную инновационную экосистему входят следующие субъекты-агенты: государство (Министерство экономического развития, инвестиций и торговли Самарской области), физические лица как инициаторы проектов, компании, потребители инновационных продуктов, которые могут быть как юридические, так и физические лица, а также инновационная инфраструктура (Инновационный фонд Самарской области, Региональный центр инноваций, Технопарк в сфере высоких технологий «Жигулёвская долина», Нанотехнологический центр Самарской области и т.д.).

На рисунке 1 представлено описание инновационной системы Самарской области, ее можно описать с помощью определенного набора целевых функций, отражающих цель развития системы (увеличение доли объема инновационной продукции в валовом региональном продукте, росте инновационного производства), а также набора ограничений.

В рамках реализации мероприятий региональной политики в долгосрочном периоде для оценки влияния инновационной активности на развитие экономики региона на среднесрочную и долгосрочную перспективу планируется построить региональную имитационную модель, которая позволяет оценить эффективность инновационной активности различных управленческих решений на территории и выбрать оптимальный вариант сценарного подхода. Для описания инновационной деятельности используем следующие данные из Федеральной службы государственной статистики: внутренние затраты на научные исследования и разработки; затраты на технологические инновации; численность персонала, занятого научными исследованиями и разработками; число поданных заявок на выдачу патентов; число созданных и используемых передовых производственных технологий; валовой региональный продукт.

Для объяснения механизма функционирования региональной инновационной системы и оценки влияния характеристик инновационной системы на региональное развитие необходимо построить системно-динамическую модель.

Для описания процессов инновационной системы можно использовать следующие методы: метод экспертных оценок (основывается на экспертной информации, накопленном опыте и исходит из предположения о том, что на базе мнений экспертов возможно построение образов будущего развития), модель с кривой роста (наибольшее количество работ, моделирующих инно-

вационные процессы, посвящено явлению диффузии инноваций, в которых используются S-образные кривые (логистическая, Гомпертца, модифицированная, экспоненциальная и др.) и уравнений типа Лоттки-Волтера для моделирования процессов технологического развития), кривая Гомпертца (кривая роста: $F(t) = L \cdot e^{[-be](-kt)}$), где L — верхний предел, b , k — параметры модели), диффузия нововведения в отрасли (модель, в которой скорость диффузии нововведения в какой-либо отрасли зависит от некоторых объективно измеримых показателей), экстраполяция временных рядов (позволяет получить количественные оценки. Обычно используются стандартные функции — линейная, полиномиальная, степенная, экспоненциальная, логистическая, иногда — более сложные функции с гибкой структурой).

Программные средства имитационного моделирования Представленную модель можно оптимизировать с помощью наиболее известных программных средств имитационного моделирования, таких как AnyLogic, Business studio, Bizagi Process modeler.

Программная среда моделирования AnyLogic.

Уникальность, гибкость и мощность языка моделирования, предоставляемого AnyLogic, позволяет учесть любой аспект моделируемой системы с любым уровнем детализации. Графический интерфейс AnyLogic, инструменты и библиотеки позволяют быстро создавать модели для широкого спектра задач от моделирования производства, логистики, бизнес-процессов до стратегических моделей развития компании и рынков.

AnyLogic — единственный инструмент имитационного моделирования (ИМ), который поддерживает все подходы к созданию имитационных моделей: процессно-ориентированный (дискретно-событийный), системно-динамический и агентный, а также любую их комбинацию.

Системная динамика, заменяя индивидуальные объекты их агрегатами, предполагает наивысший уровень абстракции. Дискретно-событийное моделирование работает в низком и среднем диапазоне. Агентное моделирование может использоваться практически на любом уровне и в любых масштабах. Следует отметить, что дискретно-событийное и агентное моделирование относятся к дискретным моделям, а системная динамика к непрерывным. Агенты могут представлять проекты в физическом пространстве, предприятия и их клиенты на среднем уровне, или же конкурирующие компании на высоком уровне.

Для моделирования бизнес-процессов в AnyLogic можно использовать любой из подходов имитационного

Таблица 1. Сравнение систем моделирования бизнес-процессов

Программное обеспечение	Методики и технологии	Требования к исполнителю	Отличительные особенности
Anylogic	Дискретно-событийное, агентное моделирование, системная динамика	Теоритические знания в области теории моделирования, знание языка программирования Java, знание принципов объектно-ориентированного программирования	Построение модели из любой предметной отрасли, построение модели с различным уровнем абстракции (использование различных подходов), 3D-визуализация процесса моделирования, постановка различных экспериментов над моделью.
Business Studio	Моделирование бизнес-процессов, функционально-стоимостной анализ, поддержка СМ.К	Работа в Microsoft Office Visio, поддержка стандартов IDEFO, поддержка графической среды	Разработка стратегических карт, разработка модели организационной структуры, формирование регламентирующих документов, поддержка создания системы менеджмента качества в соответствии со стандартами ISO.
Bizagi Process Modeler	Диаграмма потока, функциональная блок-схема потока, диаграмма Ганта, управление	Работа в графической среде, понимание методологии моделирования бизнес-процессов, работа в Microsoft Office.	Интеграция бизнес-процессов, управление ими, реинжиниринг бизнес-процессов, модели бизнес-процессов в нотации.

моделирования. Рассмотрим, как протекает бизнес-процесс на примере системы массового обслуживания в дискретно-событийном моделировании.

Построение модели системы массового обслуживания выполняется с помощью элементов библиотеки Enterprise Library. Для построения СМО используются элементы: Source — источник заявок, Queue — очередь ожидающих обслуживания заявок, Delay — элемент моделирующий узел обслуживания, Sink — элемент, принимающий обработанные заявки.

Программная среда бизнес моделирования Business studio

Система бизнес моделирования Business Studio разработана специально для создания бизнес-архитектуры. Помимо этого, она обеспечивает решение смежных задач, необходимых для обеспечения непрерывного развития компании. Таким образом, Business Studio поддерживает полный цикл создания эффективной системы управления компанией — «Проектирование — Внедрение — Контроль — Анализ», где проектирование включает в себя разработку или внесение изменений в бизнес-архитектуру, внедрение — непосредственно изменение процессов компании, контроль — фиксирование результатов текущей деятельности организации, анализ позволяет рассмотреть отклонения и предложения сотрудников с целью выработки идей о совершенствовании бизнес-архитектуры.

В функциональные возможности имитационного моделирования и функционально стоимостного анализа в Business studio входит: определение стоимости про-

дуктов бизнес-процессов, оценки эффективности бизнес-процессов, расчет необходимого количества персонала, поиск узких мест.

Комплексная модель в business studio содержит следующие элементы: стратегия (Система целей и показателей их достижения), модель бизнес-процессов и их KPI, организационная структура, ресурсы и документы, информационные системы.

Кроме того, в отличие от AnyLogic у Business studio нет собственной графической среды моделирования, в ней используется пакет Microsoft Office Visio.

Программная среда моделирования бизнес процессов Bizagi Process modeler

Bizagi Process Modeler — это программная среда, специализирующаяся на разработке диаграмм или цепей бизнес-процессов.

Программный продукт Bizagi позволяет строить модели бизнес деятельности, выполнять и совершенствовать бизнес-процессы, используя графическую среду, без необходимости программирования.

Имитационное моделирование в Bizagi Process Modeler осуществляется с помощью диаграмм с небольшим числом графических элементов. Это помогает пользователям быстро понимать логику процесса. Выделяют четыре основные категории элементов: объекты потока управления: события, действия и логические операторы; соединяющие объекты: поток управления, поток сооб-

щений и ассоциации; роли: пулы и дорожки; артефакты: данные, группы и текстовые аннотации.

Элементы этих четырёх категорий позволяют строить простейшие диаграммы бизнес-процессов, что является очень удобным даже для начинающих пользователей.

Для повышения выразительности модели спецификация разрешает создавать новые типы объектов потока управления и артефактов.

Сравнение систем моделирования бизнес-процессов

По результатам исследования следует вывод, что для бизнес моделирования лучше остальных подходит программная среда AnyLogic.

В таблице 1 представлена краткая информация по характеристикам программных сред.

Заключение

Рассмотрев перечисленные выше среды моделирования для построения имитационной модели инновационной системы Самарской области необходимо выделить AnyLogic ввиду следующих ключевых преимуществ, принципиально отличающие ее от других средств имитационного моделирования.

1. Простота, удобство и высокая скорость освоения специалистами.
2. Сильная экспериментальная база, встроенная поддержка моделирования Монте Карло и передовых форм оптимизации дает большое разнообразие подходов моделирования.
3. AnyLogic может быть легко интегрирован с текущей базой данных (например, MS SQL, Oracle), также он предоставляет доступ к данным в текстовых и Excel-файлах.
4. Официальный сайт AnyLogic, предоставляющий сотрудникам необходимую для работы информацию, и вовлекающий их в процесс улучшения компании.
5. Мощный Мастер отчетов, позволяющий формировать отчеты с использованием всех возможностей форматирования Microsoft Word и поддерживающий сложные выборки данных.
6. Использование собственного графического редактора диаграмм, ставшего стандартом в области деловой графики.
7. Объектно-ориентированная промышленная платформа, определяющая уникальные возможности системы по построению сложных фильтров и работе с большими объемами данных.
8. Возможность построения бесшовной системы управления благодаря тесной интеграции с ECM-системой DIRECTUM. Поддержка стандарта XPDЛ для экспорта схем процессов в BPM-системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Димов Э. М., Маслов О. Н., Трошин Ю. В., Халимов Р. Р. Динамика разработки имитационной модели бизнес-процесса. // *Инфокоммуникационные технологии*. Т. 11, № 1, 2013. — С. 63–64.
2. Садовникова Н. П., Киктев А. С. Применение агентного моделирования для построения сценариев стратегического развития // *Известия Волгоградского государственного технического университета*. № 13. том 4. 2012.
3. Куценко Е. И., Формирование стратегической карты инновационных процессов региональной системы // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. 2014. № 4 (48). С. 200–203.
4. Голубцов А. Н., Батрак В. С., Инновационная политики как инструмент социального и экономического развития [электронный ресурс] // *Управление экономическими системами*. 2012. № 11. URL: <http://uecs.ru/marketing/item/1694-2012>, (дата обращения 15.05.2016).
5. Механизм взаимообусловленности инноваций и экономического роста [электронный ресурс]. URL: <http://kapital-rus.ru/articles/article/183191/> (дата обращения 15.05.2018).
6. Безручко Б. П., Короновский А. А., Трубецков Д. И., Храмов А. Е. Путь в сенергетику: Экскурс в десяти лекциях. № 24. Изд. 3, испр. М., 2015. 304 с.
7. Федеральная служба государственной статистики [электронный ресурс]. URL: www.gks.ru (дата обращения 01.06.2018).
8. Духанов, А. В., Медведева О. Н. Имитационное моделирование сложных систем: курс лекций — Владимир: Изд-во Владим. гос. ун-та, 2010. — 115 с.
9. К. К. Колин — Социальная информатика: 25 лет развития российской научной школы, Москва 2012, с 45.

© Брянцева Ксения Павловна (k_bryanceva@mail.ru), Моргунова Олеся Викторовна (Olesyadro90@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЛАТЕНТНО-СЕМАНТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА К КЛАССИФИКАЦИИ НАУЧНЫХ ТЕКСТОВ

APPLIED ASPECTS OF MATHEMATICAL APPLICATION OF LATENT-SEMANTIC ANALYSIS TO CLASSIFICATION OF SCIENTIFIC TEXTS

A. Ismukanova

Summary. The classification of scientific texts in the Russian and Kazakh languages, by means of assignment of a universal decimal code (UDC) is an actual problem nowadays. The problem of the classification of scientific texts is easily solved for the English language due to its simplicity of morphology and syntax. On this way there is a number of unresolved tasks for the Russian language and practically the usage of analogical reception for the Kazakh language is not investigated. For the Russian language several researches of applicability of different approaches were conducted.

New technologies for the LSA model could represent a important advance of the assessment of scientific texts.

Keywords: latent semantic analysis (LSA), machine learning (ML), classification.

Исмуканова Айгерим Наурызбаевна

*Аспирант, Омский государственный университет
им. Ф. М. Достоевского, г. Омск
aigera_ismukan@mail.ru*

Аннотация. Классификация научных текстов на русском и казахском языках, посредством присвоения им универсального десятичного кода (УДК) является актуальной задачей. Задача классификации научных текстов прекрасно решается для английского языка в силу простоты морфологии и синтаксиса этого языка. На данном пути имеется ряд нерешенных задач для русского языка и практически не исследовано использование аналогичных приемов для казахского языка. Для русского языка проводились несколько исследований применимости разных подходов.

Новые технологии, для модели LSA (латентного-семантического анализа) могли представлять важное усовершенствование в исследовании оценки научных текстов.

Ключевые слова: латентный семантический анализ (ЛСА), машинное обучение (МА), классификация, матрица.

Модель Latent Semantic Analysis (ЛСА) (Landauer & Dumais, 1997) является теорией значения независимо от структуризации текста, направлено на уровень восприятия информации с большим набором языковых переплетений [3, с. 211–240]. С целью достижения поставленных задач латентно семантический анализ разделяет на 2 (два) вида значения, а именно в дистрибутивных образцах лингвистического выражения присутствуют простые выражения (например, слова) и в рамках более сложных выражениях (например, предложения и параграфы) рассматривает в более обширных образцах языка.

Прежде чем обратиться к применению ЛСА для определения текста казахского и русского языков, мы представляем явный вычислительный алгоритм, используемый в ЛСА, чтобы изучить семантические представления и вывести ассоциации среди слов.

Исходные данные латентно-семантического анализа применялись для обучения системы (слова, словосочетания, термины) классификации научных текстов. ЛСА основан на использовании разложения вещественной

матрицы по сингулярным значениям или SVD — разложения (SVD — Singular Value Decomposition).

С помощью него любую матрицу можно разложить во множество ортогональных матриц, линейная комбинация которых является достаточно точным приближением к исходной матрице.

Работы по усовершенствованию и адаптации к различным задачам латентного семантического анализа (ЛСА) ведутся давно. Суть метода достаточно проста. В начале на вход алгоритму поступает набор текстов, который преобразуется в матрицу частоты встречаемости слов в этих текстах. Номер строки соответствует слову, а номер столбца тексту. С помощью алгоритма сингулярного разложения (SVD) у полученной матрицы понижается ранг. Это позволяет отбросить зависимости слов и выделить так называемое семантическое ядро. Затем на основе полученной матрицы с пониженным рангом вычисляются коэффициенты корреляции между текстами. В одной из первых работ [3, с. 211–240] эмпирически определен порог, по которому можно сгруппировать тексты по схожей тематике. Если часть из этих текстов

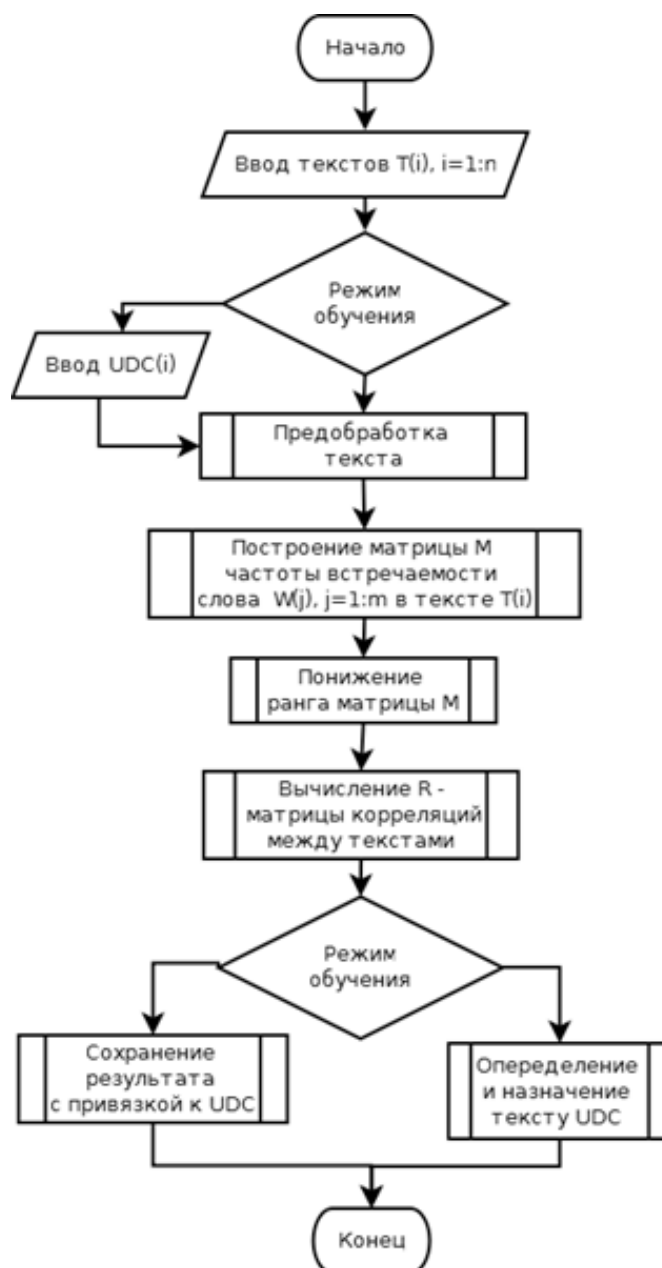


Рис. 1. Блок-схема алгоритма

уже имеет универсальный десятичный код (УДК), конечно, правильно выставленный автором или редактором, то этот код или близкий к нему будет и у всей группы. Это позволит вычислить УДК в автоматическом режиме.

Описанная схема представлена на рис. 1.

Для алгоритма берем в документе в качестве слова — матрицу, $m \times n$, в которой каждый вход a_{ij} является местной частотой данного i слова в данном документе j . Это неопределенное количество совместной встречаемости документа слова сначала нужно преобразовать,

чтобы загрузить каждое слово согласно тому, насколько нормативным это находится в определении значения документа. Можно через сингулярное разложение (SVD) уменьшить преобразование матрицы [4, с.2276–2283].

Таким образом, прежде, чем вывести семантические отношения, алгоритм преобразовывает данные (Landauer & Dumais, 1997). Во-первых, чтобы приблизить темп роста простого изучения, каждый вход a_{ij} преобразован от его местной частоты до его истинного веса, где для каждого слова i в документе j соответствует [1, с 4–11]:

$$weight_{ij}^{loc} = \log (freq_{ij}^{loc} + 1) \tag{1}$$

Затем, глобальный вес каждого слова, которое включает информацию теоретической энтропии слова через документы, вычисляется:

$$weight_i^{glob} = \frac{1 + \sum_{j=1}^n p_{ij} * \log (p_{ij})}{\log (n)} \tag{2}$$

В уравнении для $weight_i^{glob}$ количество p_{ij} определено как местная частота слова, которое я разделила на глобальную частоту того слова через все документы j

$$p_{ij} = \frac{freq_{ij}^{loc}}{\sum_{j=1}^n freq_{ij}^{loc}} \tag{3}$$

Взвешенная ценность каждого термина — таким образом, имеет вес, разделенный на его глобальный вес,

$$weight_{ij}^{term} = \frac{weight_{ij}^{loc}}{weight_i^{glob}} \tag{4}$$

Заметьте, что, если слово будет несколько раз встречаться в документе, то его вес будет относительно большим, так как это непосредственно связано с местной частотой. Кроме того, если слово будет часто встречаться в нескольких документах, то его глобальный вес будет высок, поскольку это непосредственно связано с энтропией слова. Так как вес термина непосредственно связан с местным весом, но обратно пропорционально связан с глобальным весом, из этого следует, что слово будет высоко нагружено, если это будет часто встречаться в документе относительно других слов в документе, но нечасто среди всех документов относительно его частоты в данном документе. В действительности надбавка термина уменьшает важность слов, присутствие которых в документе неинформативно к определению значения того документа. Ассоциации между пунктами лучше создают их информативностью, а не просто их совместной встречаемостью [1, с 4–11].

Факторизация измерения и сокращение

Матрица документа слова M подвергся нагружающему терминному преобразованию, это может быть учтено, используя сингулярное разложение. Теорема линейной алгебры — это любая $m * n$ матрица M , чьи записи — действительные числа, может анализироваться в три матрицы T, Σ, D^T , следующим образом:

$$M = T, \Sigma, D^T \tag{5}$$

В вышеупомянутом разложении T — $m * m$ матрица, и D^T — $n * n$ матрица; у обоих из которых есть ортогональ-

ные колонки. Колонки матрицы называют ортогональными (orthonormal), если каждый вектор колонки v в матрице является вектором единицы (т.е., $v * v = 1$) и каждые две отличительных колонки v , ортогональны друг другу (т.е., $v * u = 0$). Матрица имеет следующую форму:

$$= \begin{bmatrix} D & 0 & \dots \\ 0 & 0 & \dots \\ \vdots & \vdots & \ddots \end{bmatrix} \tag{6}$$

где D — диагональная матрица, которая не превышает меньший из m или n , размеров ортогональной матрицы M . D называют диагональной матрицей, потому что ее единственные отличные от нуля записи находятся на одной из ее главных диагоналей. Ценности на главной диагонали D после AP — сложение SVD называют исключительными ценностями M , и им заказывают от самого большого до наименьшего количества вдоль главной диагонали D . Исключительные ценности представляют размеры значения для слов, и когда D содержит все исключительные ценности M , оригинальная матрица M может быть точно восстановлена, умножив эти три матрицы T, Σ , и D^T .

Представления и общие черты в уменьшенном пространстве

Размерность пространства семантических представлений может быть уменьшена, если заменив некоторые исключительные ценности на 0. В соответствии с соглашением, исключительные ценности обнулены — из наименьшего количества к самому большому. Если бы мы должны были выбрать s самое большое количество исключительных ценностей, таких, как s — меньше, чем количество исключительного размера, которые первоначально следуют из SVD, то мы могли построить матрицу, которая является s размерным приближением к M с наименьшим количеством ошибки,

$$M_s = T * \Sigma_s * D^T \tag{7}$$

Количество размеров, в которых можно восстановить матрицу совместной встречаемости документа слова, свободно определено пользователем, в качестве параметра внешним к другим работам алгоритма.

Представления слов и документов могут аналогично быть получены, умножив их соответствующие разложения уменьшенной пространственной исключительной матрицей, $_s$. Таким образом, представления слов в s -пространстве дают

$$T_s = T \Sigma_s \tag{8}$$

и уменьшенные представления документов

$$D_s^T = \sum_s D^T \quad (9)$$

Общие черты между двумя векторами, v_1 и v_2 , что каждый предоставляет слово или документ, вычисленным при помощи косинусом угла, между v_1 и v_2 ,

$$\cos(\theta) = \frac{v_1 * v_2}{\|v_1\| * \|v_2\|} \quad (10)$$

где для вектора v , $\|v\|$ длина того вектора и

$$\|V\| = \sqrt{V * V} \quad (11)$$

Обратите внимание, что подобие между двумя векторами v_1 и v_2 непосредственно связано с косинусом угла между другими векторами. Если косинус угла между двумя векторами равняется 1, то эти два вектора синонимичны. Общие черты между двумя векторами слова v_1 и v_2 в уменьшенном пространстве могут быть собраны в единственную матрицу:

$$M_s M_s^T = T_s D_s^T (T_s D_s^T)^T = T_s D_s^T D_{ss}^T T^T = T_{ss}^T T^T = T_s T_s^T \quad (12)$$

От этой матрицы косинус угла между двумя векторами слова v_1 и v_2 может быть вычислена, разделяясь на общие части документа. Документ в уменьшенном пространстве аналогично вычисляются:

$$M_s^T M_s = D_s D_s^T \quad (13)$$

косинус угла между двумя векторами документа d_i может быть вычислен для соответствующего входа на i_{th} ряде и j_{th} колонке.

Для общих черт документа слова в уменьшенном пространстве вход в i_{th} ряду и j_{th} колонка разделены на соответственно слово — и вектор документа, который был переведен на пространство промежуточного звена, таким образом:

$$q'_i = q_i \sqrt{d_j} \quad (14)$$

$$d'_j = \sqrt{d_j} \quad (15)$$

LSA может также использоваться, чтобы определить подобие слов или документов, которые использовались, чтобы определить пространство понятия с документами, относящимся к нему. Чтобы сделать такое сравнение, сначала необходимо преобразовать документ в псевдо-документ уменьшенного пространства,

$$query = q^T U_s^{-1} \quad (16)$$

где q^T - нагруженный термином вопрос. Как только вопрос был преобразован в соответствующее пространство, общие черты слова могут быть вычислены через меры по косинусу, как описано выше (Martin & Berry, 2007) [2, 35–55].

Применяя данный математический метод можно классифицировать различные научные тексты присваивая УДК к документам. В программном корпусе для классификации научных текстов преимущественно используются методы машинного обучения, где в качестве признаков традиционно применяются лексемы.

Данная работа подготовлена на основе выполненных научных работ опубликованных в авторитетных журналах или в трудах международных конференций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Martin, D. & Berry, M. 2007. Mathematical Foundations Behind Latent Semantic Analysis. In T. Landauer, D. McNamara, S. Dennis, W. Kintsch (eds.), Lawrence Erlbaum Associates, Inc.: Mahwah, NJ, pp. 35–55.
2. Исмуканова А.Н., Лавров Д. Н.//IV Международной научной конференции «Математическое и компьютерное моделирование», ОмГУ им. Ф. М. Достоевского 11 ноября 2016 г.// Алгоритм классификации научных текстов методом латентного семантического анализа. с. 72–74.
3. Landauer T.K., Dumais S.T. A solution to Plato's problem: The Latent Semantic Analysis theory of the acquisition, induction, and representation of knowledge // Psychological Review. 1997. 104. PP. 211–240.
4. Ju R. et al. An Efficient Method for Document Categorization Based on Word2vec and Latent Semantic Analysis. 2015 IEEE Intern. Conf. on Comp. and Inform. Technology; Ubiquitous Computing and Communications; Dependable, Autonomic and Secure Computing; Pervasive Intelligence and Computing. Liverpool, UK, 2015, pp. 2276–2283.

© Исмуканова Айгерим Наурызбаевна (aigera_ismukan@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ИМИТАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СИГНАЛА ГИДРОАКУСТИЧЕСКОЙ ГРАНИЧНОЙ РЕВЕРБЕРАЦИИ В БАЗИСЕ ХАРТЛИ

SIMULATION MODELING OF HYDROACOUSTIC BOUNDARY REVERBERATION SIGNAL IN HARTLEY BASIS

**M. Krutyakov
I. Rozanov
A. Sotnikov**

Summary. The method of simulation modeling of most specific signal in area of active hydrolocation — the signal of boundary reverberation — is proposed. Reverberation is being considered as a noise which significantly complicates target detection process because it has a spectrum correlated with useful signal. Practical application of model is advisable during modernization, control of algorithmical and onboard software functioning of real-time systems, training of neural-network-based software complexes of detection and guidance of underwater objects. Experiments on dispatch of obtained signals were held on the base of onboard control system of hydrolocational complex.

Keywords: Hydroacoustic boundary reverberation, simulation modeling, mathematical model, Hartley basis.

Крутяков Михаил Андреевич

Московский Государственный Технический
Университет им. Н.Э. Баумана
m.krutyakov@yandex.ru

Розанов Иван Александрович

Аспирант, Московский Государственный Технический
Университет им. Н.Э. Баумана
i.rozanov@protonmail.com

Сотников Алексей Александрович

К.т.н., доцент, Московский Государственный
Технический Университет им. Н.Э. Баумана
sotnikov@bmstu.ru

Аннотация. Предложен метод имитационного моделирования наиболее характерного в области активной гидролокации сигнала граничной реверберации. Реверберация рассматривается в качестве помехи, значительно усложняющей процесс обнаружения цели, так как имеет коррелированный с полезным сигналом спектр. Практическое применение модели целесообразно при модернизации, контроле функционирования алгоритмического и бортового программного обеспечения вычислительных систем реального времени, обучении нейросетевых программных комплексов обнаружения и сопровождения подводных объектов. Эксперименты по обработке полученных сигналов проводились на базе бортовой системы управления гидролокационного комплекса.

Ключевые слова: Гидроакустическая граничная реверберация, моделирование имитационное, модель математическая, базис Хартли.

Введение

Одним из наиболее востребованных современных методов формирования внешних воздействий при испытаниях гидролокационных вычислительных систем реального времени является имитационное моделирование сигналов. Необходимость методов имитационного моделирования на предварительных этапах испытаний в настоящее время не подлежит сомнению. Высокая стоимость натурных экспериментов диктует разработчикам необходимость тщательной проработки алгоритмического и программного обеспечения в лабораторных условиях до выезда на испытательный полигон, а возможности гидрофизического моделирования сильно ограничены геометрическими размерами водного пространства, что, в частности, приводит к сильными паразитным переотражениям сигнала.

Обобщенные математические описания гидроакустических процессов представлены в работах Урика,

Ольшевского, Эттера [1–3]. Тем не менее, однозначного подхода к формированию адекватной модели гидроакустической обстановки в настоящий момент не существует. Это обусловлено и сложностью обобщенного формального описания гидроакустических процессов, и ограничением мощности вычислительной системы. Решение задачи формирования имитационной модели, функционирующей в режиме реального времени и адекватной конкретному применению, требует учета особенностей обработки полученного сигнала потребителем и ресурсов вычислительных средств.

В настоящей работе авторами предложен метод имитационного моделирования сигнала граничной гидроакустической реверберации с использованием базиса Хартли применительно к задаче обнаружения и сопровождения подводных объектов на глубинах от 200 до 800 метров и дальности до 5000 метров средствами активной гидролокации. В данной работе реверберация рассматривается в качестве помехи, значительно услож-

нящей процесс обнаружения цели, так как имеет коррелированный с полезным сигналом спектр.

Практическое применение модели может быть целесообразно при модернизации, контроле функционирования алгоритмического и бортового программного обеспечения вычислительных систем реального времени, обучении нейросетевых программных комплексов обнаружения и сопровождения подводных объектов.

При реализации метода имитационного моделирования на вход модели бортового вычислителя поступает имитационный сигнал гидроакустической обстановки. Факторами модели сигнала являются параметры объекта локации: дальность, азимут, угол места, взаимная радиальная скорость сближения с локатором, а также параметры водной среды: соленость, температура, давление (глубина). Для искажения измеряемых параметров сигнала используются математические модели стационарного и нестационарного случайных гидроакустических процессов с нормальным распределением амплитуд.

Анализ значения и особенностей сигнала граничной реверберации в задачах активной гидролокации

Реверберационная помеха является случайным нестационарным процессом, вызываемым рассеянием излученного информационной системой сигнала на статистических неоднородностях среды (пузырьки воздуха, водоросли, живые организмы в морской среде)

В гидроакустике реверберационную помеху часто разделяют на три основных вида:

- ◆ объемная реверберация, обусловленная рассеянием зондирующего сигнала на структурных, температурных и иных неоднородностях среды во всем объеме, озвучиваемом зондирующими сигналами;
- ◆ граничная или поверхностная реверберация, обусловленная рассеянием на неровностях границ среды, в которой происходит распространение акустических сигналов;
- ◆ реверберация от слоя, обусловленная рассеянием на неоднородностях, распределенных в относительно тонком слое, полностью охватываемом характеристикой направленности излучающей системы.

Основным параметром, характеризующим реверберацию, является интенсивность рассеяния, которая определяется, как отношение интенсивности звука, рассеянного по площади (для граничной реверберации) или объему (для объемной реверберации), к интенсивности исходного сигнала [3]:

$$S_{b,v} = 10 \lg \frac{I_s}{I_i},$$

где $S_{b,v}$ — интенсивность рассеяния, I_s — интенсивность рассеянного сигнала, I_i — интенсивность исходного сигнала.

Важной особенностью реверберации, отличающей её от шумовых помех в целом, является то, что источником реверберации является сам гидролокатор, следовательно, основные спектральные характеристики реверберации приблизительно соответствуют спектральным характеристикам зондирующего сигнала; интенсивность реверберации зависит от рассеивания при отражении и интенсивности посылаемого сигнала.

Таким образом, граничная реверберация является одной из ключевых составляющих помехи в активной гидролокации. При использовании спектральных методов обработки сигнала сложно выделить данную помеху, поскольку она лежит в том же спектре, что и исходный сигнал, поэтому для правильной обработки гидролокационного сигнала важно иметь прежде всего адекватную модель поверхностной реверберации.

Анализ ограничений аддитивного подхода к формированию математической модели сигнала граничной реверберации во временной области

Одним из важных ограничений, связанных с использованием спектрального моделирования сигнала, является потеря фазы и формы сигнала во временной области при сохранении функции спектральной плотности мощности (ФСПМ) и автокорреляционной функции, а значит спектральное моделирование может быть использовано лишь тогда, когда обработка сигнала ведётся в спектральной области.

Такой вид обработки сигнала используется для зондирующих сигналов постоянной частоты (тонового сигнала) с применением временных окон для определения расстояния до объекта. При обработке необходимо учитывать влияние эффекта Доплера на распространяемый звуковой сигнал.

Существенное значение имеет вычислительная нагрузка модели на систему имитации сигнала. При расчете для снижения вычислительной сложности имитационного моделирования и перевода системы моделирования в класс систем реального времени сделаны следующие предположения и допущения:

- ◆ рассеивающие неоднородности являются точечными;
- ◆ расположение неоднородностей является дискретным;

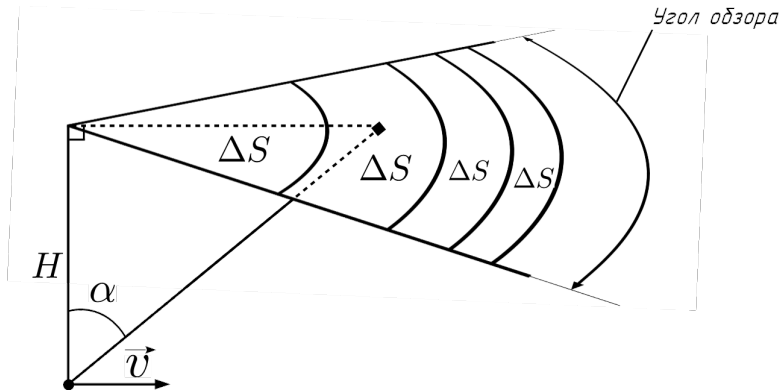


Рис. 1. Схема расположения зон неоднородностей

- ◆ неоднородности расположены в одной плоскости;
- ◆ вторичное рассеивание отсутствует;
- ◆ взаимное движение гидролокатора относительно объекта локации равномерно и прямолинейно.

В этом случае реверберацию можно представить канонической моделью [4] и описать соотношением

$$S_{rev}(t) = \sum_{i=1}^{N_{rev}} s_i(t, \alpha_{revi}, \gamma_{revi}, R_{revi}, v_{revi}),$$

где N_{rev} — количество элементарных рассеивателей; s_i — реверберационный сигнал от i -ого элементарного рассеивателя;

α_{revi} — азимут i -ого элементарного рассеивателя;

γ_{revi} — угол места i -ого элементарного рассеивателя;

R_{revi} — расстояние от приемной антенны до i -ого элементарного рассеивателя;

v_{revi} — радиальная составляющая скорости гидролокатора относительно i -ого элементарного рассеивателя.

Для определения взаимного геометрического расположения элементарных рассеивателей и определения параметров выражения (1) поверхность неоднородностей условно разбивается на зоны равной площади ΔS [5]. Каждой зоне неоднородностей ставится в соответствие точечный элементарный рассеиватель (рисунок 1).

Дальнейший расчет сигналов $s(t)$ ведется исходя из предположения, что каждый элементарный рассеиватель является источником отраженного сигнала с учетом амплитудного затухания, обусловленным обратным рассеиванием и смещением частоты согласно закону Доплера. Коэффициент обратного рассеивания поверхностной реверберации определяется углом скольжения нормали волнового фронта к поверхности и волнением поверхности моря, либо типом грунта дна. На практике коэффициент обратного рассеивания, как правило, определяется на основе эмпирических данных.

Аддитивное наложение сигналов от всех рассеивателей в соответствии с (1) позволяет получить описание полного сигнала реверберации.

Варьирование параметра ΔS и количества элементарных отражателей позволяет учитывать вычислительную нагрузку системы моделирования, обеспечивая приемлемую точность модели при обеспечении выполнения вычислений в режиме реального времени.

Спектральный синтез сигнала граничной реверберации

Воспроизведение с помощью ЭВМ детерминированных сигналов не вызывает особых затруднений. Наиболее просто оно осуществляется, если известны аналитические зависимости изменения сигналов от параметров, влияющих на это изменение. В этом случае несложная программная реализация полученных зависимостей позволяет получить отсчеты воспроизводимых сигналов [6].

Для имитации детерминированных сигналов в рамках классической корреляционной теории исходными данными могут являться либо автоковариационная функция по ФСПМ. Полученная таким образом модель сигнала сохраняет свойства сигнала, но теряет точные значения в конкретный момент времени, и в то же время алгоритмическая и математическая сложность получения таких сигналов существенно ниже, чем при аддитивном методе имитационного моделирования во временной области [7].

Для детерминированных сигналов $x(t)$, определенных на конечном интервале времени длительностью T и имеющих заданные энергетические характеристики (функции спектральной плотности энергии или мощности), выборочные значения этих характеристик в частотных точках $k\Delta w$, где

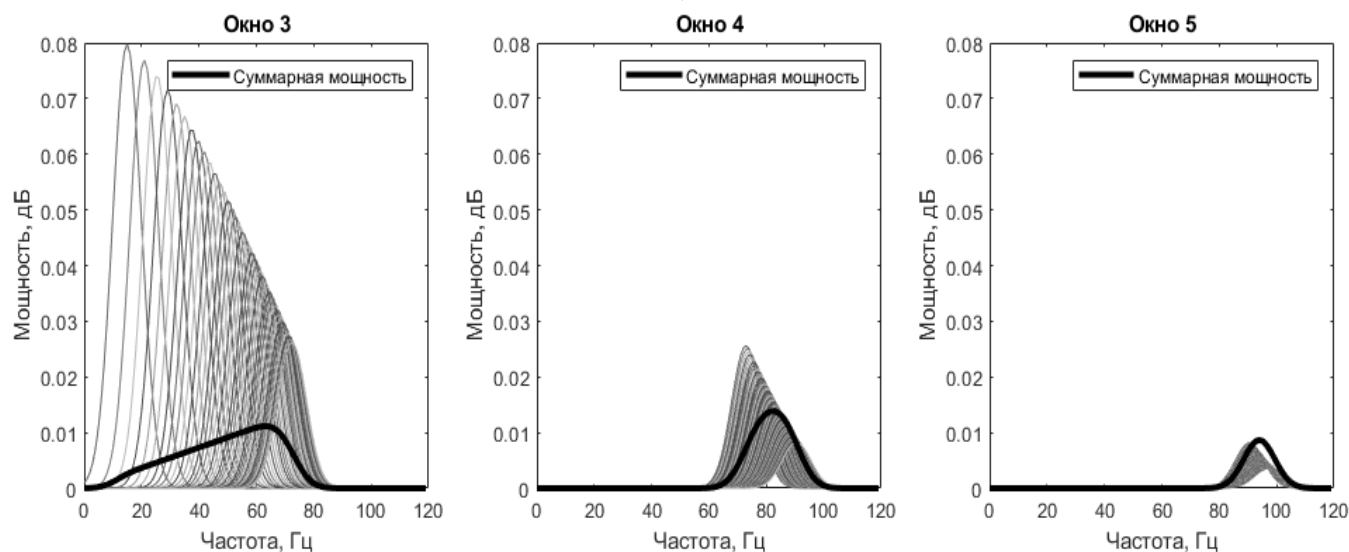


Рис. 2. Наложение ФСПМ отраженных сигналов элементарных рассеивателей

$$\Delta\omega = \frac{2\pi}{T},$$

совпадают с точностью до значения величины T с коэффициентами спектрального представления сигнала в базисе Фурье. Поэтому алгоритмы имитации таких сигналов можно представить в виде непрерывных либо дискретных комплексных рядов Фурье. Используя же связь спектров в различных базисах, например, связь тригонометрических функций и функций Хартли, алгоритмы можно записать в виде действительных тригонометрических рядов и рядов Хартли.

Для имитации сигнала спектральными методами необходимо определить ФСПМ данного сигнала. Полагая, что на частоту сигнала каждого рассеивателя оказывает влияние достаточно большое количество независимых случайных процессов с одинаковыми параметрами распределения, на основании центральной предельной теоремы принято допущение, что ФСПМ сигнала каждого из отражателей на рисунке 1 распределена по нормальному закону.

Поскольку гидролокатор имеет ненулевую скорость v , необходимо учесть, что при распространении звука на частоту сигнала окажет влияние закон Доплера. Для расчета изменения частоты необходимо вычислить проекцию скорости на каждый элементарный отражатель. Рассчитаем изменение a_i при $i = \overline{1, N}$ для элементарных отражателей по формуле:

$$\alpha_i = \arctg\left(\frac{H\sqrt{\pi}}{\sqrt{3 \cdot i \cdot \Delta S}}\right), \Delta S = \text{const}, i = \overline{1, N},$$

где H — глубина погружения гидролокатора, N — количество отсчетов.

Таким образом частота Доплера будет вычисляться по формуле:

$$f_D = f_0 \frac{c + v \cos(\alpha_i)}{c - v \cos(\alpha_i)}.$$

Необходимо также установить коэффициент затухания для каждого i -го отраженного сигнала. Согласно [8] при движении звуковой волны затухание пропорционально четвертой степени пройденного расстояния. Для расчета коэффициента затухания примем мощность сигнала, потерявшего наименьшее количество энергии, то есть сигнала, прошедшего по кратчайшему пути вертикально от гидролокатора до поверхности и от поверхности до гидролокатора в качестве мощности, при которой коэффициент затухания равен 1. Тогда зависимость коэффициента затухания от угла наклона гидролокатора к элементарному отражателю α_i примет вид:

$$P_i = 10 \lg \frac{H \operatorname{cosec}(\alpha_0)}{(H \operatorname{cosec}(\alpha_i))^4}.$$

Принимая в качестве допущения то, что ФСПМ сигнала одного элементарного отражателя распределена по нормальному закону с математическим ожиданием, равным f_D , найдем суммарную мощность отраженного сигнала в соответствии с изменением частоты в разрезе временных окон, на которые делится временной сигнал при спектральном синтезе (рисунок 2). В тех временных

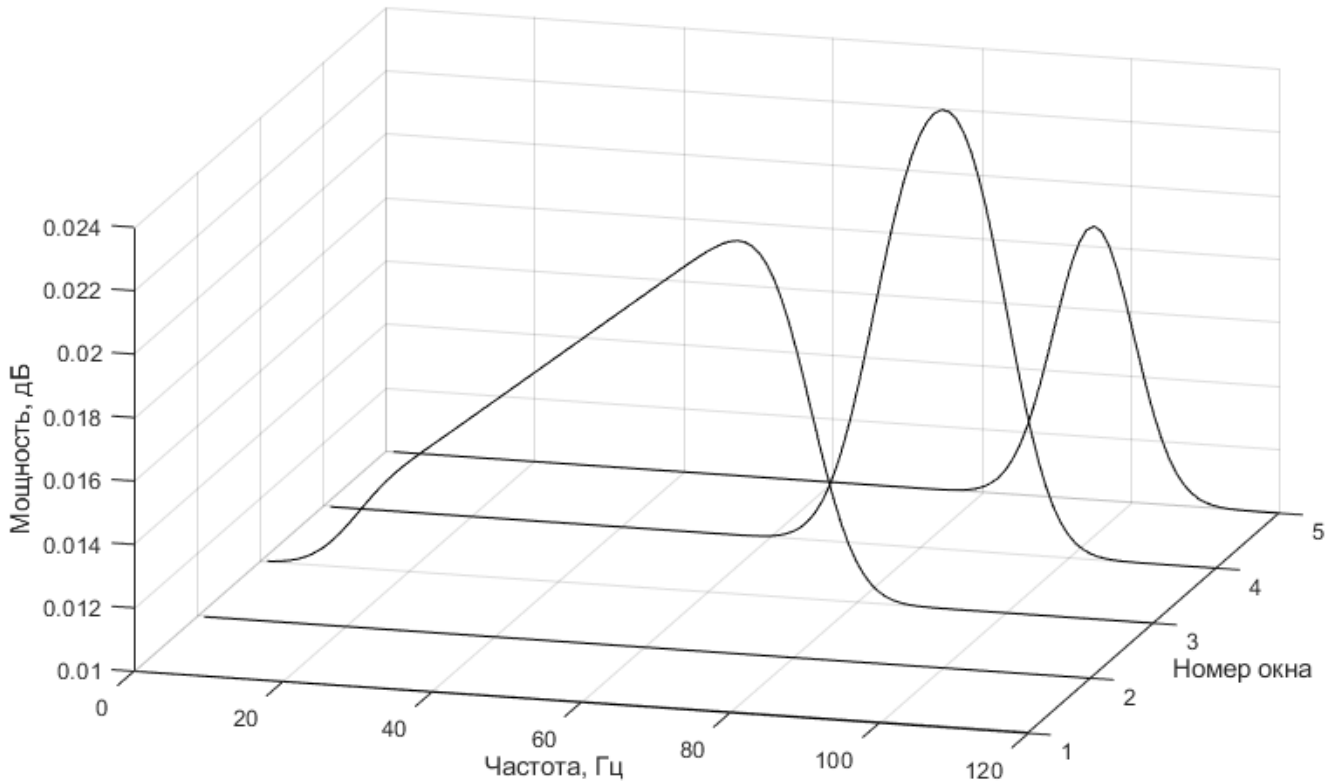


Рис. 3. Результаты формирования ФСПМ реверберационной помехи для различных временных окон

отрезках, в которых не зафиксировано получение отраженного сигнала в соответствии со скоростью распространения звука в воде, будем фиксировать лишь постоянную мощность белого шума. На рисунке 3 показано, как изменяется формируемая ФСПМ с течением времени.

Ключевыми параметрами для моделирования ФСПМ стали:

- ◆ угол обзора;
- ◆ глубина;
- ◆ скорость движения;
- ◆ количество замеров;
- ◆ частота излучателя;
- ◆ скорость звука в воде
- ◆ дисперсия при отражении;
- ◆ верхняя граница частоты;
- ◆ шаг по частоте;
- ◆ период дискретизации.

Грамотный выбор базиса, используемого для восстановления сигнала, позволяет уменьшить вычислительную сложность имитационного моделирования. Важной отличительной чертой базиса Хартли по сравнению, например, с тригонометрическим базисом, является получение действительного временного сигнала. Это позволяет уменьшить объем памяти, используемый для

хранения сигнала. Помимо этого, согласно [9-11] использование данной базисной функции позволяет сократить количество операций сложения и умножения до двух раз по сравнению с тригонометрическим и экспоненциальными базисами.

Функции Хартли образуются из простых тригонометрических функций обычным их сложением [12]:

$$\text{cas}\left(\frac{2\pi}{T} kt\right) = \cos\left(\frac{2\pi}{T} kt\right) + \sin\left(\frac{2\pi}{T} kt\right).$$

и определены на интервале длительностью T . Они ортонормированы и образуют полную базисную систему

$$\left\{ \text{cas}\left(\frac{2\pi}{T} kt\right) \right\}, k = 0, 1, \dots,$$

в которой справедливы следующие преобразования Хартли:

$$x(t) = \sum_{k=0}^{\infty} X_x(k) \text{cas}\left(\frac{2\pi}{T} kt\right), t \in [0, T],$$

$$X_x(k) = \frac{1}{T} \int_0^T x(t) \text{cas}\left(\frac{2\pi}{T} kt\right) dt, k = 0, 1, \dots$$

Тригонометрическая спектральная модель детерминированного сигнала имеет вид тригонометрического

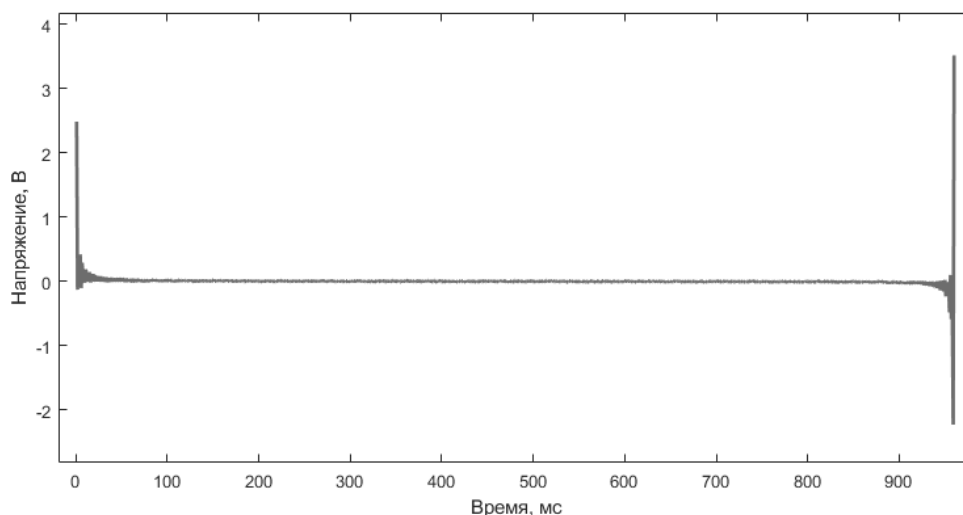


Рис. 4. Сигнал реверберационной помехи во временной области

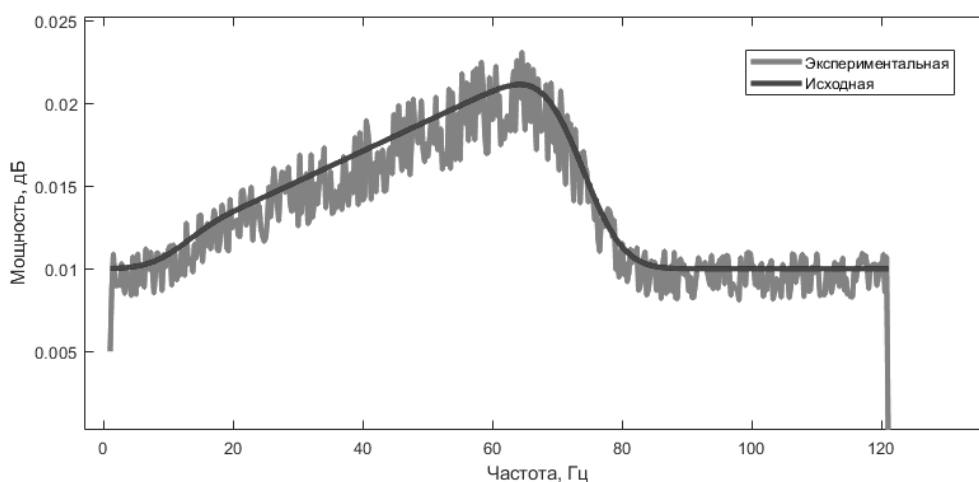


Рис. 5. Результаты моделирования ФСПМ сигнала реверберационной помехи

ряда Фурье, где четные тригонометрические коэффициенты $\{X_{Тч}(k)\}$ совпадают с четными коэффициентами ряда Хартли и имеют следующий вид:

$$X_{Тч}(0) = \sqrt{\frac{Sp(0)}{2T}};$$

$$X_{Тч}\left(\frac{N}{2}\right) = \sqrt{\frac{Sp(\omega_B)}{2T}};$$

$$X_{Тч}(k) = \sqrt{\frac{Sp(2\pi k/T)}{T}},$$

где $k = 1, 2, 3, \dots, \frac{N}{2} - 1$ для N — четного,

$k = 1, 2, 3, \dots, \frac{N-1}{2}$ для N — нечетного.

Для имитации временного сигнала в базисе Хартли воспользуемся формулой

$$x(i) = X_{Тч}(0) + \sum_{k=1}^{N/2-1} X_{Тч}(k) \cos\left(\frac{2\pi}{N} ki\right) =$$

$$= X_{Тч}(0) + \sum_{k=1}^{N/2} X_{Тч}(k) \left[\cos\left(\frac{2\pi}{N} ki\right) + \sin\left(\frac{2\pi}{N} ki\right) \right],$$

$$i = \overline{0, N}. \quad (2)$$

Результаты имитационного моделирования

Для каждого из временных окон было проведено моделирование временного сигнала по формуле (2). На рисунке 4 приведен пример полученного временно-

го сигнала для третьего временного окна, показанного на рисунке 3.

Из рисунка видно, что временной сигнал имеет особую форму, характер которой связан с базисной функцией. Сравним периодограмму такого сигнала с исходной смоделированной ФСПМ рассматриваемого временно-го промежутка (рисунок 5).

Характер полученной ФСПМ сигнала совпадает с характером исходного сигнала, что позволяет говорить о том, что представленный метод моделирования применим для имитации реверберационного гидроакустического сигнала в случаях повышенного требования к скорости выполнения вычислений (например, вычисления в режиме реального времени).

Заключение

В результате проведенного исследования разработана математическая модель и метод имитационного мо-

делирования сигнала гидроакустической реверберации в базе Хартли. Практическое применение модели может быть востребованным при модернизации, контроле функционирования алгоритмического и бортового программного обеспечения вычислительных систем реального времени, а также обучении нейросетевых программных комплексов обнаружения и сопровождения подводных объектов.

Эксперименты по обработке полученных имитационных сигналов проводились на базе бортовой системы управления гидролокационного комплекса, разработанной в МГТУ им. Н.Э. Баумана, а теоретические основы спектрального имитационного моделирования получены в рамках выполнения проекта 2.7782.2017/БЧ «Методы имитации детерминированных и случайных одномерных и многомерных сигналов в научных задачах моделирования информационно-управляющих систем реального времени», осуществляемого при поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Урик Р.Д. Основы гидроакустики. — Л.: Судостроение, 1978. — 448 с.
2. Ольшевский В.В. Статистические методы в гидролокации. — Л.: Судостроение, 1983. — 280 с.
3. Paul C. Etter. Underwater Acoustic Modeling and Simulation. — New York, Spon Press/Taylor & Francis, 2003. — 424 p.
4. Розанов И.А., Сотников А. А. Имитационное моделирование гидроакустических сигналов на промежуточной частоте // Машиностроение и компьютерные технологии. 2016. № 12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/imitatsionnoe-modelirovanie-gidroakusticheskikh-signalov-na-promezhutochnoy-chastote> (дата обращения: 02.12.2018).
5. Долгов А. Н. Исследование и разработка математических моделей акустических сигналов и помех для гидроакустических тренажеров // Известия ЮФУ. Технические науки. 2003. № 6. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/issledovanie-i-razrabotka-matematicheskikh-modeley-akusticheskikh-signalov-i-pomehdlya-gidroakusticheskikh-trenazherov> (дата обращения: 02.12.2018).
6. Сотников А.А. Способ повышения эффективности вычислительных комплексов цифрового имитационного моделирования гидроакустической обстановки в реальном масштабе времени. // Наука и образование. МГТУ им. Н.Э. Баумана. Электронный журнал 2013. № 2. DOI: <http://dx.doi.org/10.7463/0213.0531784>.
7. Сюев В.В., Гуренко В. В., Смирнова Е. В. Спектральные алгоритмы имитации сигналов как учебно-методический инструмент подготовки инженеров. // Наука и образование. МГТУ им. Н. Э. Баумана. Электрон. журн. 2016. № 7. С. 21–33.
8. Принцип работы эхолотов [Электронный ресурс]. // Заречье. 2015. URL: <http://zarech63.ru/statyi/printsip-raboty-ekholotov> (дата обращения: 19.03.2018).
9. Malvar, Henrique. (1987). Erratum: Fast computation of discrete cosine transform through fast Hartley transform. Electronics Letters. 23. 608-. 10.1049/el:19870435
10. R. F. Ullman, An Algorithm for the Fast Hartley Transform, in Stanford Exploration Project reports 1984.
11. Сюев В.В., Гуренко В. В. Гармонические алгоритмы имитации сигналов в рамках корреляционной теории // Вестник МГТУ им. Н. Э. Баумана. Серия «Приборостроение». 2017. № 4 (115). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/garmonicheskie-algoritmy-imitatsii-signalov-v-ramkah-korrelyatsionnoy-teorii> (дата обращения: 02.12.2018).
12. Bracewell R. The Hartley Transform. Oxford University Press, 1990. 175 p.
13. Сотников А.А., Якупов Ш. З., Романовский А. С. Применение имитационного моделирования для контроля вычислительных систем гидролокационных комплексов // Наука и образование. МГТУ им. Н. Э. Баумана. Электронный журнал 2013. № 6. DOI: <http://dx.doi.org/10.7463/0613.0570096>.
14. Сюев В.В., Гуренко В. В. Описание и имитация псевдослучайных сигналов в рамках обобщенной корреляционной теории в одноосновных системах счисления // Наука и образование. МГТУ им. Н. Э. Баумана. Электронный журнал 2016. № 10. DOI: <http://dx.doi.org/10.7463/1016.0848907>.
15. Waite A.D. SONAR for Practising Engineers. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd, 2002. 298 p.

© Крутяков Михаил Андреевич (m.krutyakov@yandex.ru),

Розанов Иван Александрович (i.rozanov@protonmail.com), Сотников Алексей Александрович (sotnikov@bmstu.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МЕТОДЫ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВРЕДОНОСНОГО ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ

MALWARE DISTRIBUTION METHODS

A. Snegirev
I. Marshalova
A. Vershinin
P. Nesterov
A. Vikulova

Summary. The article is an overview of real malware distribution methods and possible threats. This article shows the current malware distribution methods and schemes. The article fully discloses the spam and phishing threat and attacks and the example of phishing emails in this article examines a malicious attachment and shows one of the methods of infecting your computer with a malicious file. The functionality of a malicious file is considered in detail and examples of other possible methods and ways of its transmission, as well as ways of infecting information technologies are given. It also presents real statistics of spam and phishing present in the Russian Internet space and the most popular malicious attachment. The above information is sufficient to understand the dangers for both home and corporate Internet users, and the recommendations provided to prevent infection of the computer and not to become a victim of fraudsters using the "World Wide Web". This article will be of interest to analysts and specialists in the field of information security, in particular, providing a mechanism designed to protect information and information technologies from the impact of the malware.

Keywords: spam, phishing, backdoor, ransomware, botnet, macros, attack.

Снегирев Артем Игоревич

ФГБОУ ВО «МИРЭА- Российский технологический университет»
svasdva@gmail.com

Маршалова Ирина Юрьевна

ФГБОУ ВО «МИРЭА- Российский технологический университет»
irkimus@mail.ru

Вершинин Александр Николаевич

Старший преподаватель, ФГБОУ ВО «МИРЭА- Российский технологический университет»
ve.sa.2009@mail.ru

Нестеров Павел Александрович

ФГБОУ ВО «МИРЭА- Российский технологический университет»
Pavel123357@gmail.com

Викуллова Анастасия Сергеевна

ФГБОУ ВО «МИРЭА- Российский технологический университет»
Nastya_1_vikulova@mail.ru

Аннотация. Статья носит обзорный характер реальных методов распространения и возможных угроз вредоносного программного обеспечения. В данной статье показаны актуальные методы и схемы злоумышленников по распространению вредоносного программного обеспечения. Статья полностью раскрывает угрозу спама и фишинговых атак и на примере фишингового письма, в данной статье разбирается вредоносное вложение и показывается один из методов заражения компьютера вредоносным файлом. Подробно рассмотрен функционал вредоносного файла и приведены примеры других возможных методов и способов его передачи, а также пути заражения информационных технологий. Также представлена реальная статистика спама и фишинга присутствующего в Интернет пространстве российских провайдеров и наиболее популярных вредоносных вложений. Приведенные сведения, достаточны для понимания всей опасности в целом как для домашних, так и для корпоративных пользователей Интернета, а предоставленные рекомендации позволяют предотвратить заражение компьютера и не стать жертвой мошенников использующих «всемирную паутину». Данная статья будет интересна аналитикам и специалистам в области информационной безопасности, в частности обеспечения механизма, предназначенного защитить информацию и информационные технологии от воздействия вредоносного программного обеспечения.

Ключевые слова: спам, фишинг, бэкдор, шифровальщик, ботнет, макрос, атака.

В наше время частое заражение компьютеров вредоносными программами происходит из-за невнимательности или доверчивости пользователей компьютеров. Например, качественно подделанное электронное письмо может содержать файл с вредоносным кодом, **эксплуатирующим** различные уязвимости

в программных продуктах для заражения компьютера. Спам и фишинг являются двумя самыми эффективными техниками, которыми пользуются злоумышленники для распространения вредоносного программного обеспечения или, чтобы выудить деньги у доверчивых получателей. По мере того как всё больше людей становятся



Рис. 1. Мошенническая схема “кибер-группировки” Carbanak. [7]

Это должен знать каждый банк

Следы заражения Carbanak

ОБНАРУЖЕН CARBANAK

Косвенные признаки присутствия Carbanak в банковской сети

Файл Raexec
находится в папке Windows\ и используется для выполнения команд на удаленном компьютере

APT-угроза ценой в миллиард долларов присутствует в сети вашего банка, если:

- 1** Присутствуют **файлы с расширением .bin** в папке \All users%\AppData%\Mozilla\ или c:\ProgramData\Mozilla\
- 2** Присутствует **файл svchost.exe** в папке Windows\System32\com\ (или в папке Windows\Syswow64\com\ – для 64-разрядных версий Windows)
- 3** Среди активных служб Windows обнаружены **службы с именами, оканчивающимися на “sys”**, дублирующие аналогичные службы с именами, не оканчивающимися на “sys”
Пример: вы обнаруживаете службу aspnet.sys, и при этом в системе активна легитимная служба aspnet.

© 2015 Kaspersky Lab

Рис. 2. Обнаружение вредоносного файла Carbanak. [7]

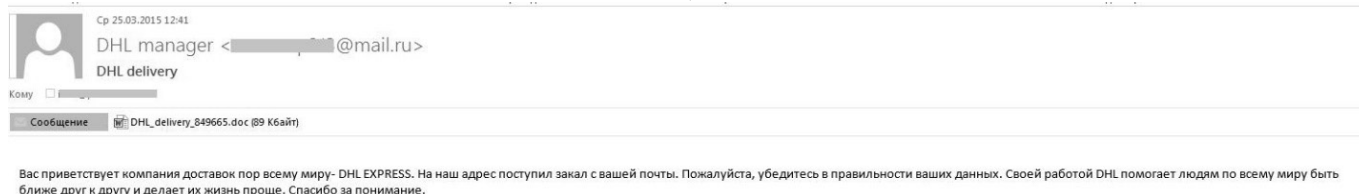


Рис. 3. Образец спам письма.

ся зависимыми от современных технологий, например, от Интернета, разного рода преступники объединяются в организации или «кибер-группы» и стараются осуществлять свои заранее обдуманые проекты, которые помогают им отнимать деньги от ничего не подозревающих добропорядочных пользователей. Например, нашумевшая в недавнем времени «кибер-группировка» Carbanak смогла заразить с помощью целевой рассылки электронных писем с прикрепленным вредоносным файлом в общей сложности около 100 банков из 30 стран (рис. 1, рис. 2). Приблизительный ущерб составляет 1 млрд. долларов США. [7]

Поскольку тема киберпреступлений очень распространена в наши дни, то в данной статье мы разберем, что это такое и какие могут быть последствия, если ваш компьютер подвергся данным атакам.

Термин «**Спам**» — это массовая рассылка информации рекламного или иного характера людям, не дававшим своего согласия на её получение. [1]

Термин «**Фишинг**» — вид мошенничества в Интернете, цель которого — собрать персональные данные пользователей для дальнейшего злонамеренного использования. К этому относятся кражи номеров кредитных карт, паролей, банковских счетов и любой другой конфиденциальной информации. [1]

Фишинг представляет собой входящие на почту псевдо-уведомления от банков, провайдеров, платежных систем и других организаций о том, что по какой-либо причине получателю срочно нужно передать или обновить личные данные. Причины могут быть различные. Это может быть поломка или утеря данных, в системе и прочее.

Различаются они методами атак.

Методы атак

Сложилось вполне устойчивые методы действий пользователей, рассылающих спам:

- ♦ сбор и подтверждения e-mail- адресов получателей;

- ♦ подготовка компьютеров, через которые будет рассылаться спам;
- ♦ создание ПО для рассылки;
- ♦ поиск жертв;
- ♦ создание рекламных объявлений для конкретной рассылки;
- ♦ производство рассылки.

Каждый отдельный шаг может выполняться независимо от другого.

А вот фишинговые атаки намного продуманнее, даже могут применяться методы социальной инженерии. В любом случае клиента сначала пытаются напугать: моделируют критическую ситуацию для того, чтобы он выдал свою личную информацию. Как правило, сообщения содержат угрозы или легкие деньги, например, выигрыш в лотерею или угроза блокировки счета в случае невыполнения требований, указанных в сообщении. [2]

Особенностью фишинговых писем является их высококачественная подделка. Адресат получает письмо с логотипами банка/ сайта/ провайдера, выглядящими в точности так же, как настоящие. Ничего не подозревающий пользователь переходит по ссылке «Перейти на сайт и ввести персональные данные», но на самом деле попадает не на официальный сайт, а на его аналог, выполненный с высокой точностью. [2]

Частые жертвы фишинга — это банки, платежные системы, аукционы. Мошенников интересуют те персональные данные, которые дают доступ к деньгам. Но не только. Также популярна кража личных данных от электронной почты — эти данные могут пригодиться для рассылки вирусов или троянов (Backdoor) для создания зомби-сетей.

Хитростью фишеров являются ссылки, похожие на URL оригинальных сайтов, ведь даже опытный пользователь не всегда обратит внимание на то, что ссылка в браузере не является легитимной.

Разбор атаки

Многие пользователи Интернета пользуются онлайн сервисами, например, доставкой, платежными и банков-

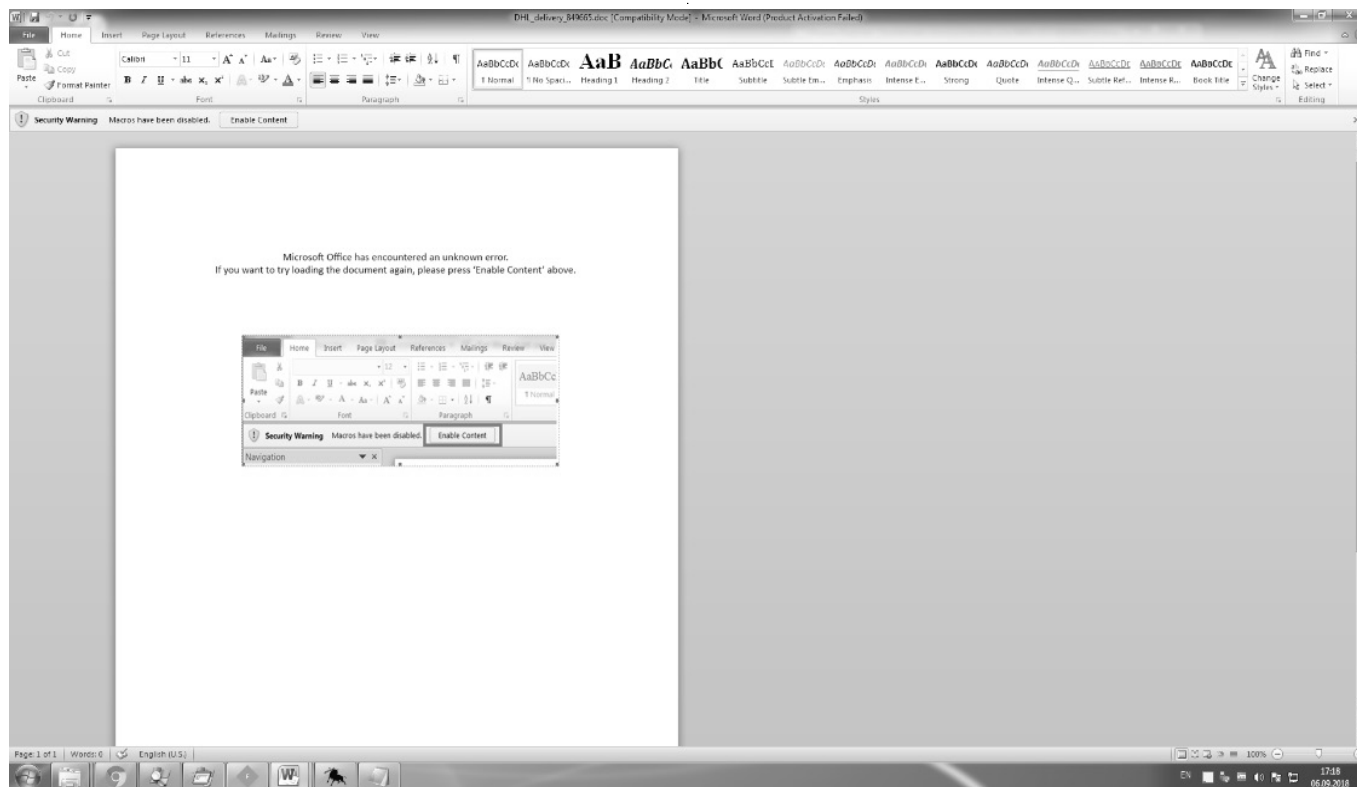


Рис. 4. Пример вредоносного файла.

```
Attribute VB_Name = "ThisDocument"
Attribute VB_Base = "1Normal.ThisDocument"
Attribute VB_GlobalNameSpace = False
Attribute VB_Creatable = False
Attribute VB_PredeclaredId = True
Attribute VB_Exposed = True
Attribute VB_TemplateDerived = True
Attribute VB_Customizable = True
Sub AutoOpen()
Set x = GetObject("soap:wsdl=http://[REDACTED]/svchost.exe")
End Sub
```

Рис. 5. Код скрипта, встроенного в документ:

скими сервисами, и спам — атаки могут ввести их в заблуждение.

Схема, используемая злоумышленниками, проста — она не менялась на протяжении нескольких лет, но остается на редкость эффективной. [3]

Давайте рассмотрим актуальную на сегодняшний день спам — атаку. Вот так выглядит спам — письмо (рис. 3.) содержащее вложенный файл с расширением .doc и сообщение, заставляющее получателя проверить корректность своих данных для курьерской доставки.

```

53 4F 46 54-57 41 52 45-5C 4D 69 63-72 6F 73 6F SOFTWARE\Microso
76 74 5C 57-69 6E 64 6F-77 73 20 4E-54 5C 43 75 ft\Windows NT\Cu
72 72 65 6E-74 56 65 72-73 69 6F 6E-5C 57 69 6E rrentVersion\Win
6C 6F 67 6F-6E 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 logon
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-53 79 73 74-65 6D 20 53-74 61 72 74 System Start
75 70 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00 up
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00 SOFTWARE
5C 4D 69 63-72 6F 73 6F-66 74 5C 57-69 6E 64 6F \Microsoft\Windo
77 73 5C 43-75 72 72 65-6E 74 56 65-72 73 69 6F ws\CurrentVersio
6E 5C 52 75-6E 4F 6E 63-65 00 00 00-00 00 00 00 n\RunOnce
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-57 69 6E 64-6F 77 73 20-53 65 72 76 Windows Serv
69 63 65 73-20 53 74 61-72 74 75 70-00 00 00 00 ices Startup
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00 Software
5C 4D 69 63-72 6F 73 6F-66 74 5C 57-69 6E 64 6F \Microsoft\Windo
77 73 5C 43-75 72 72 65-6E 74 56 65-72 73 69 6F ws\CurrentVersio
6E 5C 52 75-6E 4F 6E 63-65 00 00 00-00 00 00 00 n\RunOnce
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 00
00 00 00 00-57 69 6E 64-6F 77 73 20-53 65 72 76 Wind
6F 77 73 20-53 65 72 76-69 63 65 73-20 53 74 61 ows Services Sta
72 74 75 70-00 00 00 00-00 00 00 00 00 00 00 00 rtup
35 35 34 36-34 2D 31 38-30 2D 38 39-34 37 38 34 55464-180-894784
2D 31 32 35-34 39 70 71-67 65 67 68-35 35 31 00 -12549pqgegh551

```

Рис. 6. Строки вредоносной активности файла svchost.exe

У пользователя файл с расширением.doc, скорее всего, не вызовет никаких подозрений, однако именно такие файлы (как.doc и.xls) очень часто используются злоумышленниками для распространения так называемых макровирусов — вредоносных скриптов, вставленных в файл как макрос. Многие не знают, что макрос, написанный на специальном языке VBA (Visual Basic for Applications), встроенный в документ Word или Excel, обладает функциями обычной программы и может использоваться в преступных целях. Чаще всего вредоносный код макроса для получения несанкционированного доступа в операционную систему. Например, скачать и запустить вредоносный файл.

Для обхода почтового антивирусного детектирования вложенные файлы могут быть защищены паролем, который прилагается в письме.

В открытом письме (рис. 4) нам сообщают, что возникла неизвестная ошибка, и для ее исправления нам нужно нажать на кнопку "Enable Content". Кнопка "Enable Content" активирует код вредоносного скрипта (Макроса) (рис. 5), содержащегося в документе.

```

83 6D 64 2E-65 78 65 00-68 74 74 70-64 64 6F 73 cmd.exe httpddos
2E 73 74 6F-70 00 00 00-68 74 74 70-64 64 6F 73 .stop httpddos
00 00 00 00-73 65 74 2E-63 6C 69 70-62 6F 61 72 set.clipboar
64 00 00 00-72 73 68 65-6C 6C 00 00-73 68 65 6C d rshell shel
6C 2E 73 74-6F 70 00 00-73 68 65 6C-6C 00 00 00 l.stop shell
72 65 6D 6F-76 65 00 00-73 65 74 2E-73 65 72 76 remove set.serv
65 72 00 00-73 65 74 2E-72 74 69 6D-65 00 00 00 er set.time
73 6C 65 65-70 00 00 00-63 6D 64 00-6B 69 6C 6C sleep cmd kill
00 00 00 00-63 64 72 6F-6D 00 00 00-2E 65 78 65 cdrom .exe
00 00 00 00-5C 00 00 00-32 2E 30 2E-37 2E 38 00 \ 2.0.7.8
75 70 64 61-74 65 00 00-75 00 00 00-31 00 00 00 update u 1
64 6F 77 6E-6C 6F 61 64-00 00 00 00-47 45 54 20 download GET
2F 20 48 54-54 50 2F 31-2E 31 0D 0A-48 6F 73 74 / HTTP/1.1%Host
0A 20 25 73-0D 0A 0D 0A-00 00 00 00-43 3A 5C 00 %s%>%s%> C:\
87 64 36 74-72 00 00 00-65 39 6A 37-69 00 00 00 %d6tr e9j7i
63 6F 6E 74-65 6E 74 2D-6C 65 6E 67-74 68 00 00 content-length
64 6F 53 54-20 62 6F 75-6E 64 61 72-79 3D 25 73 POST %s HTTP/1.1
0D 0A 48 6F-73 74 3A 20-25 73 0D 0A-55 73 65 72 %Host: %s%>%s%>
0D 41 67 65-6E 74 3A 20-68 39 74 73-6C 62 77 30 -Agent: h9tslbw0
0D 0A 43 6F-6E 74 65 6E-74 2D 74 79-70 65 3A 20 %Content-type:
6D 75 6C 74-69 70 61 72-74 2F 66 6F-72 6D 2D 64 multipart/form-d
61 74 61 3B-20 62 6F 75-6E 64 61 72-79 3D 25 73 ata; boundary=%s
0D 0A 43 6F-6E 74 65 6E-74 2D 4C 65-6E 67 74 68 %Content-Length:
0A 20 25 73-0D 0A 43 6F-6E 6E 65 63-74 69 6F 6E %s%>%s%>Connection
0D 0A 63 6C-6F 73 65 0D-0A 0D 0A 00-0D 0A 00 00 : close;%s%> %s
65 73 0D 0A-43 6F 6E 74-65 6E 74 2D-44 69 73 70 %s%>%Content-Disp
67 61 3B 20-6E 61 6D 65-3D 22 6C 6F-67 22 0D 0A ta; name="log"%s
0D 0A 00 00-25 73 2D 2D-0D 0A 00 00-00 00 00 00 %s %s--%s
65 73 0D 0A-43 6F 6E 74-65 6E 74 2D-44 69 73 70 %s%>%Content-Disp
67 61 3B 20-6E 61 6D 65-3D 22 69 64-22 0D 0A 0D osition: form-da
74 61 3B 20-6E 61 6D 65-3D 22 69 64-22 0D 0A 0D ta; name="id"%s
0A 25 73 0D-0A 25 73 0D-0A 43 6F 6E-74 65 6E 74 %s%>%s%>%Content
2D 44 69 73-70 6F 73 69-74 69 6F 6E-3A 20 66 6F -Disposition: fo
72 6D 2D 64-61 74 61 3B-20 6E 61 6D-65 3D 22 6D rm-data; name="m
6F 64 65 22-0D 0A 0D 0A-25 73 0D 0A-25 73 0D 0A ode"%s%>%s%>%s%>
43 6F 6E 74-65 6E 74 2D-44 69 73 70-6F 73 69 74 Content-Disposit
69 6F 6E 3A-20 66 6F 72-6D 2D 64 61-74 61 3B 20 ion: form-data;
6E 61 6D 65-3D 22 75 70-74 22 0D 0A-0D 0A 25 73 name="upt"%s%>%s%>
0D 0A 25 73-0D 0A 43 6F-6E 74 65 6E-74 2D 44 69 %s%>%Content-Di
73 70 6F 73-69 74 69 6F-6E 3A 20 66-6F 72 6D 2D position: form-
64 61 74 61-3B 20 6E 61-6D 65 3D 22-76 65 72 73 data; name="vers
69 6F 6E 22-0D 0A 0D 0A-32 2E 30 2E-37 2E 38 0D ion"%s%>%2.0.7.8%
0A 00 00 00-65 78 70 6C-6F 72 65 72-2E 65 78 65 % explorer.exe

```

Рис. 7. Сетевые функции вредоносного программного обеспечения.

После выполнения кода на компьютер пользователя загрузится и запустится файл с названием svchost.exe, функционал которого попадает под классификацию Лаборатории Касперского Backdoor.

Backdoor — предназначены для удаленного управления злоумышленником пораженным компьютером. По своим функциям Backdoor во многом напоминают различные системы администрирования, разрабатываемые и распространяемые фирмами— производителями программных продуктов.

Подобные вредоносные программы позволяют делать с компьютерами все, что в них заложит автор: принимать или отсылать файлы, запускать и уничтожать их, выводить сообщения, стирать информацию, перезагружать компьютер и так далее. [4]

Представители этого типа вредоносных программ очень часто используются для объединения компьютеров- жертв в так называемые **ботнеты/зомби-сети**, что позволяет злоумышленникам централизованно управлять всей армией пораженных компьютеров для совершения злонамеренных действий, чаще всего

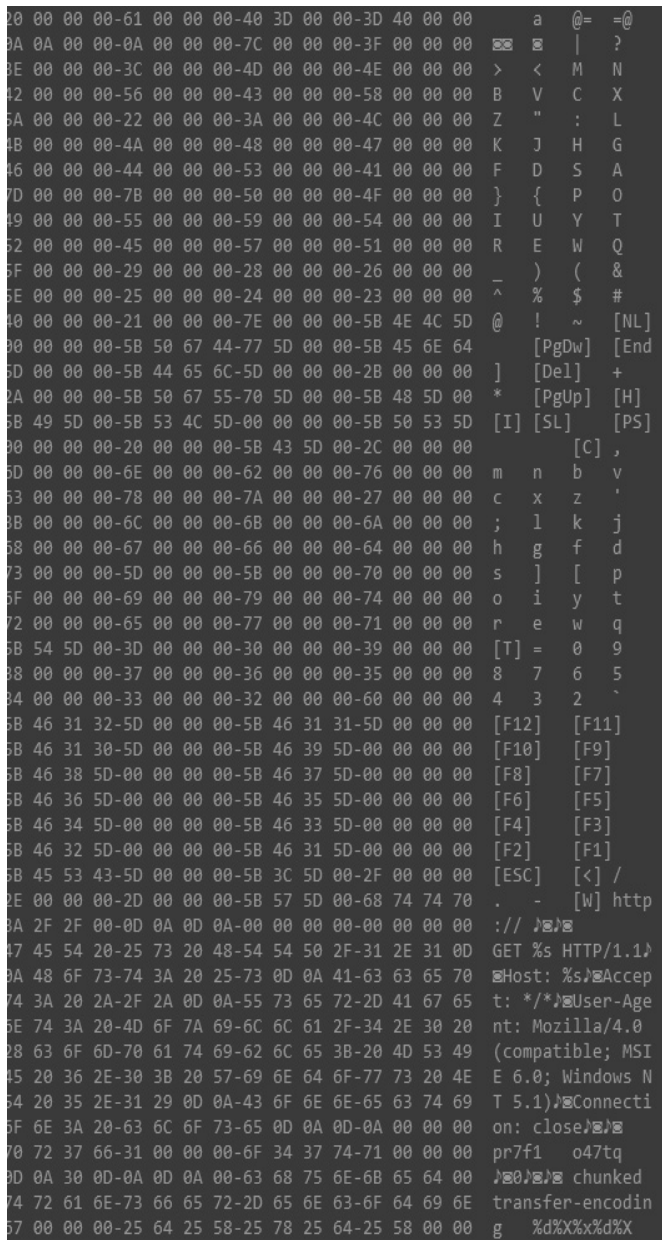


Рис. 8. Строки записи нажатия клавиш.

с помощью сервера, который называют контроллером ботнета. Цель ботнета состоит в заражении как можно большего числа компьютеров и создании на их основе масштабной сети, которая может быть использована как для распространения другого вредоносного программного обеспечения или спама, так и для выполнения DDoS-атак (distributed denial-of-service — распределенный отказ в обслуживании). Если все зомби одновременно начнут атаковать определенный сайт, то он может стать недоступным. [5]

Отдельно следует отметить группу бэкдоров, способных распространяться по сети и внедряться в другие

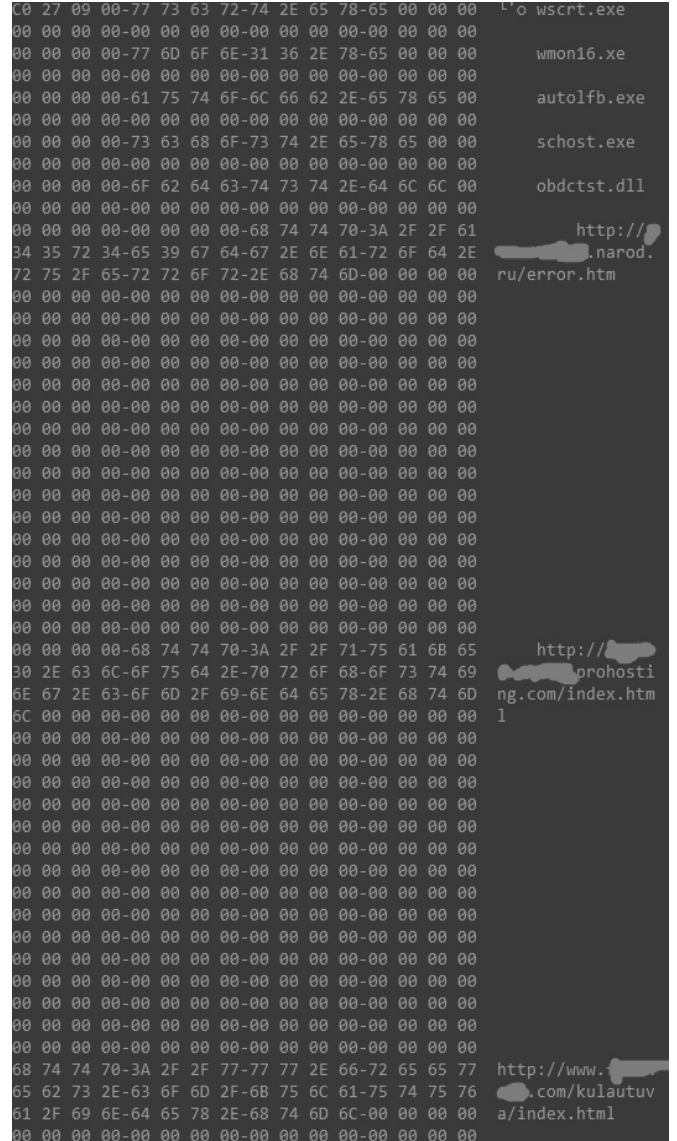
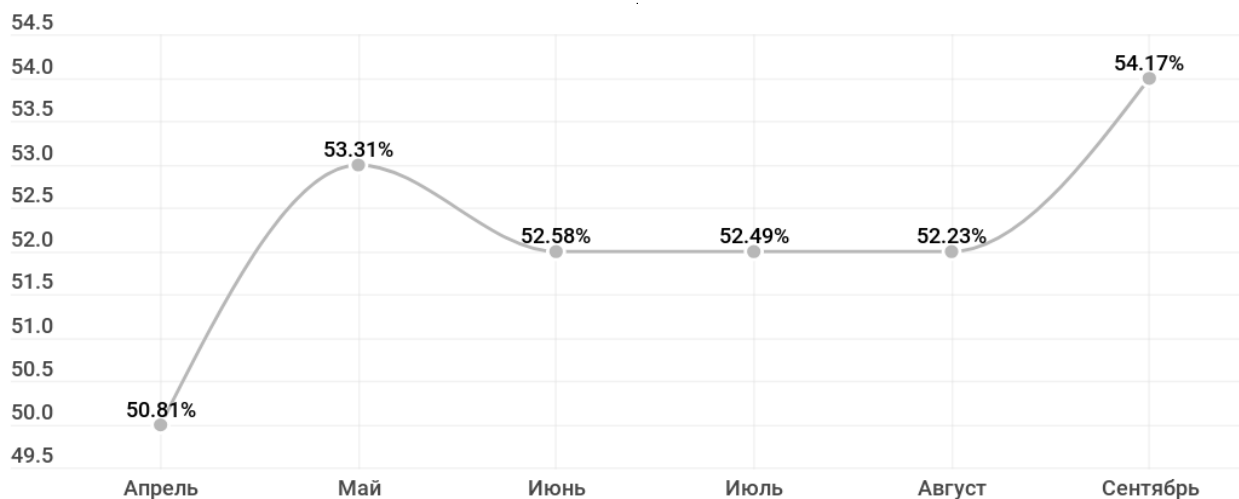


Рис. 9. Имена файлов и ссылки в теле вредоносного программного обеспечения.

компьютеры, как это делают сетевые черви. Отличает такие бэкдоры от червей то, что они распространяются по сети не самопроизвольно (как сетевые черви), а только по специальной команде «хозяина», управляющего данной копией троянской программы.

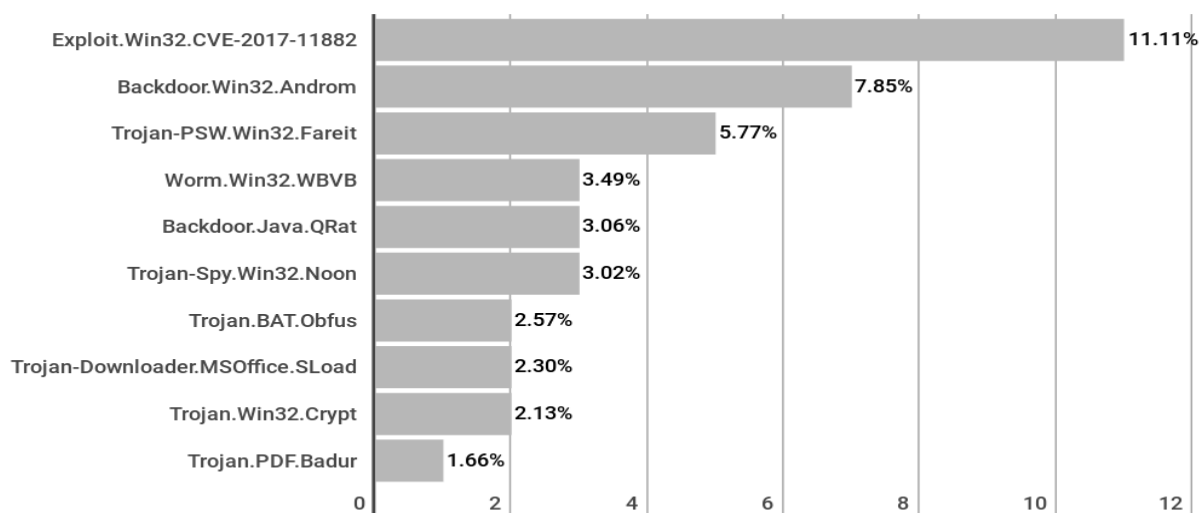
В нашем случае вредоносный файл сохраняет свою копию в папке%Temp% и добавляет себя в автозагрузку (рис. 6), чтобы перезагрузка компьютера не препятствовала его работе.

Затем подключается к удаленному командному серверу злоумышленника для получения дальнейших команд (рис. 7).



KASPERSKY®

Рис. 10. Доля спама в почтовом трафике в русском интернете.



KASPERSKY®

Рис. 11. Самые популярные вредоносные вложения за третий квартал 2018 год.

Данное вредоносное программное обеспечение имеет функционал записи нажатия клавиш и последующий отправки их на сервер злоумышленника (рис. 9), и скачивания других вредоносных файлов по ссылкам (рис. 8), которые содержатся в теле, по команде злоумышленника.

Через подобный метод распространения на компьютер пользователя могут попасть любые другие вредонос-

ные файлы. Например, Trojan-Ransom (Шифровальщики), они модифицируют данные на компьютере-жертве или блокируют работу компьютера, с целью дальнейшего выкупа за их расшифровку. Каждая программа этого поведения является инструментом для получения денежных средств киберпреступниками от ничего не подозревающих добропорядочных пользователей. Такие трояны используют множество различных алгоритмов

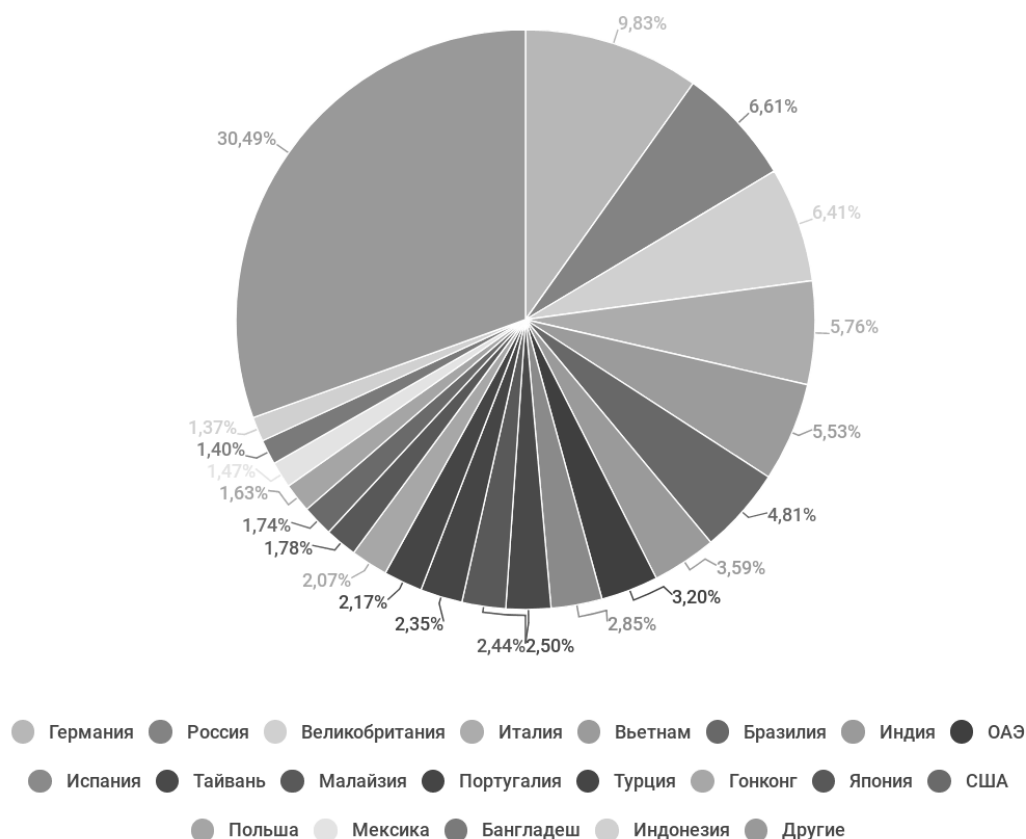


Рис. 12. Страны фишинговых атак.

шифрования пользовательских файлов, чтобы подобрать ключи для расшифровки файлов, зашифрованных трояном методом простого перебора, может потребоваться большое количество лет.

Статистика Спاما и Фишинга

Лаборатория Касперского привела статистику спама в российском интернете за третий квартал 2018 года (рис. 10). Средний процент спама в почтовом трафике составил 52,54%.

Наибольшая доля спама была зафиксирована в сентябре — 54,17%.

Также Лаборатория Касперского предоставила список самых популярных вредоносных вложений за третий квартал 2018 год (рис. 11.).

Самым распространенным семейством стало **Exploit.Win32.CVE-2017-11882** — вредоносные объекты, экс-

плуатирующие уязвимость **CVE-2017-11882** в продукте Microsoft Word, которая позволяет выполнить произвольный код без взаимодействия с пользователем. [6]

Статистика фишинга в третьем квартале 2018 года оставляет желать лучшего: всего было предотвращено 137~<382~<124 попыток перехода пользователя на мошеннические страницы. Наибольшая доля атакованных пользователей было в Бразилии. Их доля составила 15,51%. [6] На рисунке 12 приведены страны фишинговых атак.

На первом месте Германия (9,83%), на втором — Россия (6,61%), а на третьем — Великобритания (6,41%). Четвертое и пятое места занимают Италия и Вьетнам (5,76% и 5,53% соответственно).

Рейтинг категорий организаций, атакованных фишинговыми атаками в третьем квартале 2018 года составила категория "Глобальные интернет-порталы". Ее доля составила 32,27%. На рисунке 13 приведены категории

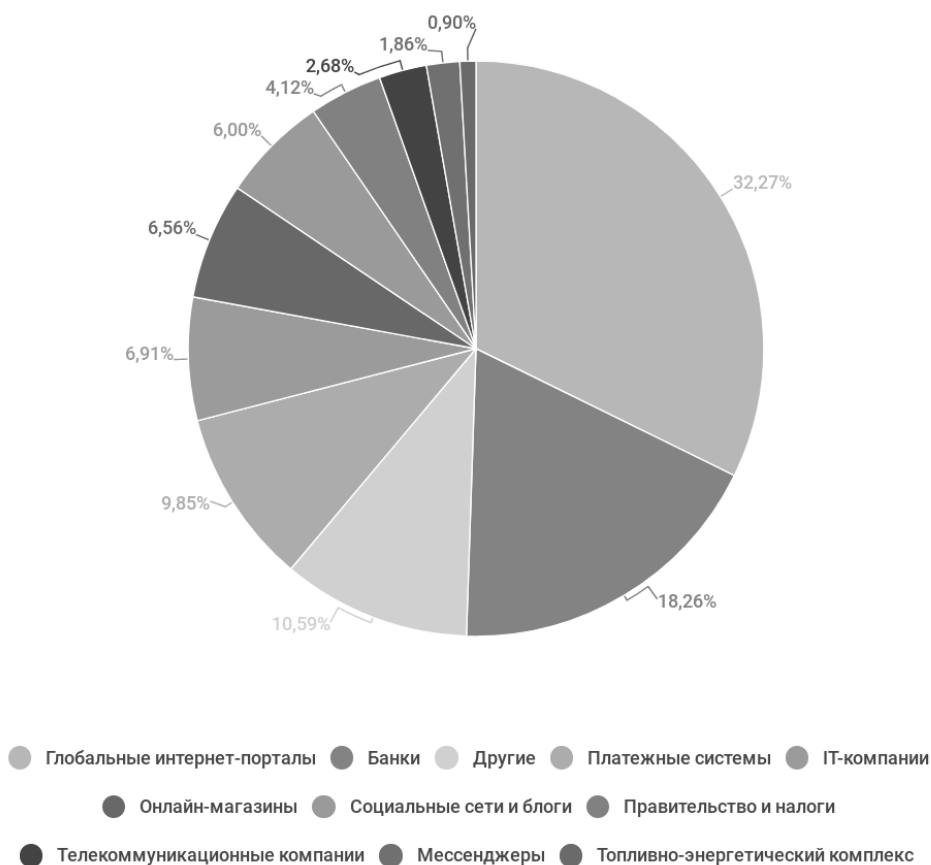


Рис. 13. Категории организаций, чьи пользователи были атакованы фишинговыми атаками.



организаций, чьи пользователи были атакованы фишинговыми атаками.

В основном, в этом квартале мошенники продолжают использовать громкие инфоповоды в своих схемах, к примеру, был «обыгран» выход нового iPhone. Кроме этого, ими продолжают поиски каналов распространения мошеннического контента, и наряду с наращиванием активности в Instagram лабораторией Касперского были замечены поддельные уведомления от сайтов и вбросы фальшивых новостей с помощью медиаресурсов. Также стоит упоминуть рост спама с вымогательством, использующий реальные персональные данные жертв.

**Рекомендации
по защите
от подобных атак**

Итак, чтобы не стать жертвой злоумышленника, рекомендуется:

- ◆ Не открывать вложенный файл и не переходить по ссылкам в письмах, присланных незнакомыми людьми.
- ◆ Финансовые организации никогда не присылают писем с просьбой отправить им свои личные данные в электронном сообщении; перейти на сайт для авторизации или ввести личные данные во всплывающих окнах.
- ◆ Держать операционную систему и антивирусное ПО в обновленном состоянии.
- ◆ Использовать на компьютере антивирусную программу с защитой от спама и фишинга.
- ◆ Использовать при передаче конфиденциальных данных шифрованное соединение. Адрес защищенного соединения на сайте должен начинаться с **https**, а в адресной строке или строке браузера должна быть иконка зеленого закрытого замочка.
- ◆ Не использовать магазины, зарегистрированные на бесплатных хостингах.
- ◆ Делать регулярное резервное копирование важных файлов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Спам и фишинг <https://encyclopedia.kaspersky.ru/knowledge/spam-and-phishing/> (Дата обращения 25.09.2018)
2. Michael S. Collins Network Security Through Data Analysis: Building Situational Awareness., 2014. 222 p. URL: [http://index-of.es/Varios/Michael%20Collins-Network%20Security%20Through%20Data%20Analysis_%20Building%20Situational%20Awareness-O'Reilly%20Media%20\(2014\).pdf](http://index-of.es/Varios/Michael%20Collins-Network%20Security%20Through%20Data%20Analysis_%20Building%20Situational%20Awareness-O'Reilly%20Media%20(2014).pdf) (Дата обращения 25.09.2018)
3. Victor Marak Windows Malware Analysis Essentials., 2015, 238p. URL: <http://ljo.es/Windows%20Malware%20Analysis%20Essentials.pdf> (Дата обращения 25.09.2018)
4. Классификация вредоносных программ <https://www.kaspersky.ru/blog/klaskifikaciya-vredonosnyx-programm/2200/> (Дата обращения 25.09.2018)
5. Сикорский М., Хониг Э., Вскрытие покажет! Практический анализ вредоносного ПО: Пер. с англ. под ред Питер 2018, 262 с.
6. Спам и фишинг в третьем квартале 2018 года <https://securelist.ru/spam-and-phishing-in-q3-2018/92610/> (Дата обращения 09.11.2018)
7. Отчет по целевым кибератакам URL: <https://securelist.ru/uvelichivaetsya-kolichestvo-apt-ograblenij-bankov-s-ispolzovaniem-atak-metel-gcman-i-carbanak-2-0/28044/> (Дата обращения 25.09.2018)

© Снегирев Артем Игоревич (svasdva@gmail.com), Маршалова Ирина Юрьевна (irkimus@mail.ru),
Вершинин Александр Николаевич (ve.sa.2009@mail.ru), Нестеров Павел Александрович (Pavel123357@gmail.com),
Викулова Анастасия Сергеевна (Nasty_1_vikulova@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



МИРЭА — Российский технологический университет

НОВАЯ ПНЕВМОБОРОМАШИНА ПРИ ОСТЕОСИНТЕЗАХ У БОЛЬНЫХ С ПЕРЕЛОМАМИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

NEW PRIMABALLERINA WITH OSTEOSYNTHESIS IN PATIENTS WITH MANDIBULAR FRACTURES

I. Bayrikov
G. Belanov
A. Soltanov
S. Kulakov
A. Yablokov

Summary. the article discusses a method of fixation of bone fragments, as osteosynthesis. The imperfection of this method is noted, which led to the need to create a minimally invasive device that provides a constant nominal speed when changing the load on the cutting tool having a smaller mass and dimensions compared to analogues. The aim of the study is to develop a new pneumatic machine for the formation of holes in osteosynthesis in patients with fractures of the lower jaw, which allows to ensure uniform drilling of the bone surface in patients with fractures of the lower jaw. The article describes the device, its structure and advantages of use.

Keywords: osteosynthesis, bone fragments, mandibular fracture, pneumatic machine.

Остеосинтез — (др.-греч. ὀστέον — кость; σύνθεσις — сочленение, соединение) хирургическая репозиция костных отломков при помощи различных фиксирующих конструкций, обеспечивающих длительное устранение их подвижности. Цель остеосинтеза — обеспечение стабильной фиксации отломков в правильном положении с сохранением функциональной оси сегмента, стабилизация зоны перелома до полного сращения.

Обычно остеосинтез используют в тех случаях, когда консервативные методы не дали бы желаемого результата или когда после обследования больного стало ясно, что консервативные методы не обеспечат адекватной репозиции и эффективной фиксации отломков.

Широкое внедрение современных методов остеосинтеза позволило сократить сроки и улучшить резуль-

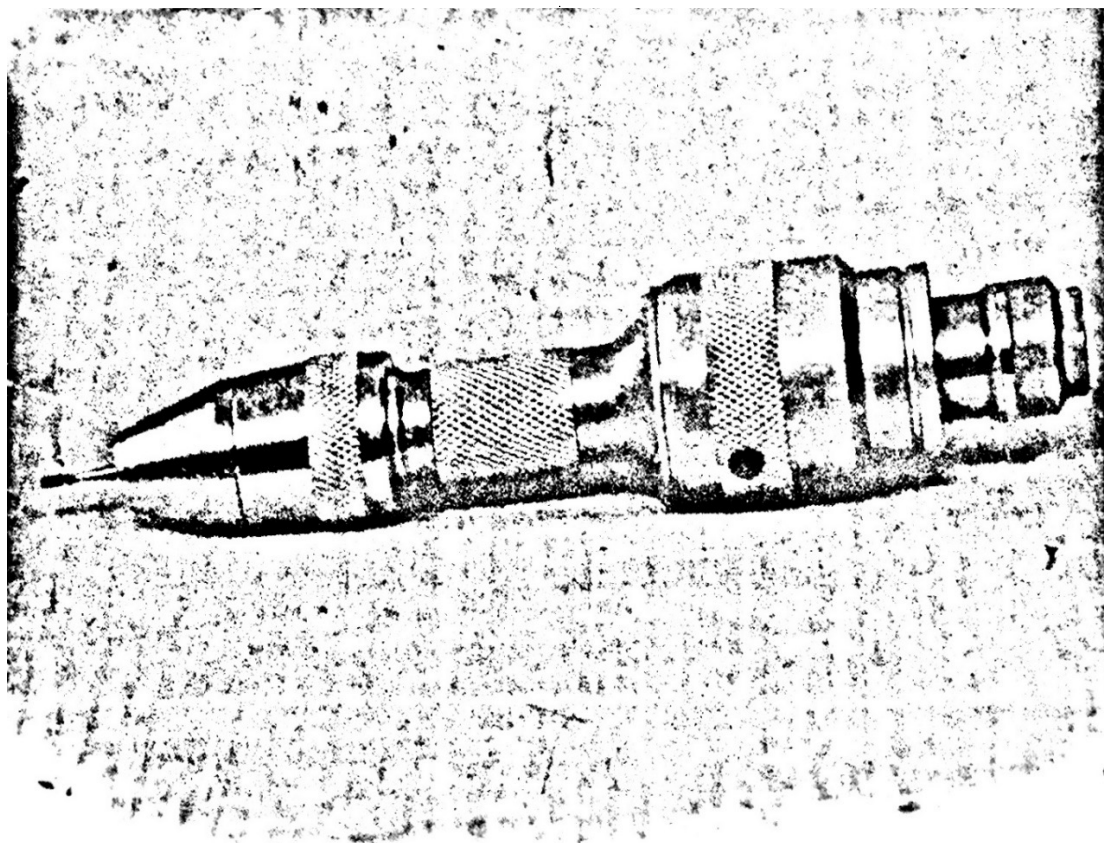
Байриков Иван Михайлович
Д.м.н., профессор, Самарский государственный
медицинский университет
Беланов Геннадий Николаевич
К.м.н., доцент, Самарский государственный
медицинский университет
Солтанов Аллахкулу Джаналеддинович
Аспирант, Самарский государственный медицинский
университет
alik_solt@mail.ru
Кулаков Сергей Александрович
Ассистент, Самарский государственный медицинский
университет
Яблоков Алексей Евгеньевич
Ординатор, Самарский государственный медицинский
университет

Аннотация. В статье рассматривается такой метод фиксации костных отломков как остеосинтез. Отмечается несовершенство данного метода, что привело к необходимости создания малоинвазивного устройства, обеспечивающего постоянную номинальную частоту вращения при изменении нагрузки на режущий инструмент, имеющего меньшую массу и габариты по сравнению с аналогами. Целью исследования является разработка новой пневмомашин для формирования отверстий при остеосинтезе у больных с переломами нижней челюсти, позволяющей обеспечить равномерное сверление костной поверхности у больных с переломами нижней челюсти. В статье описывается устройство, его строение и преимущества использования.

Ключевые слова: остеосинтез, костные отломки, перелом нижней челюсти, пневмомашин.

таты лечения пострадавших, открыло новые перспективы в лечении переломов нижней челюсти различных локализаций, в том числе при множественной и сочетанной травме лица. Проблема лечения переломов нижней челюсти остается в центре внимания челюстно-лицевых хирургов всех стран мира.

Анализ результатов остеосинтеза нижней челюсти показывает, что частота осложнений при хирургической фиксации переломов нижней челюсти остается еще значительной и по данным различных авторов составляет от 2% до 18,5%, и в значительной степени зависит от метода остеосинтеза (Ищенко Н.А, 1996, Олейникова М. М., 1996, Семенников В. И., 1998, Balorian R. et al, 2002, и др.). Частота осложнений особенно возрастает при остеосинтезе переломов нижней челюсти, осложненных травматическим остеомиелитом, и составляет от 8 до 41%, что в значительной степени удлиняет сроки реабилитации



Фигура 1. Внешний вид пневмоборомашины.

пострадавших (Кравцова Г.Н, 1993, Лепилин А.В., 1995, Зуев В.Н. и соавт, 1998, Тазин И.Д., 2004, и др).

В связи с низкой эффективностью ручной репозиции отломков при переломах нижней челюсти со смещением чаще используют хирургический метод лечения.

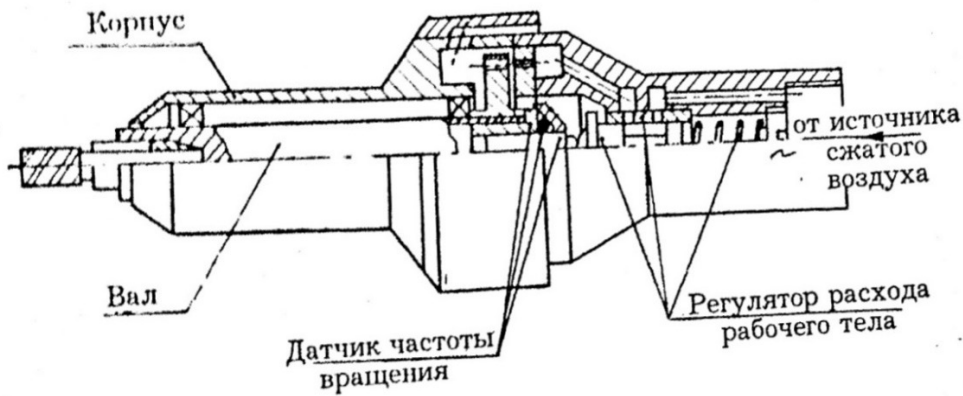
В разработке проблемы хирургического лечения больных с переломами нижней челюсти немаловажное значение приобретает техническое оснащение операции. Нарушение техники проведения остеосинтеза приводит к миграции скрепителя. Эти осложнения отмечены при накостном остеосинтезе и были обусловлены нарушением техники фиксации отломков или использованием фиксатора. Учитывая все виды осложнений, имеющие наконечники и пневмомашин, сотрудники кафедры челюстно-лицевой хирургии и стоматологии СамГМУ и врачи отделения Члх Клиник СамГМУ активно занимаются вопросами лечения больных с переломами нижней челюсти. Имеющейся в клинике и на кафедре опыт и научный потенциал позволил разработать новую пневмоборомашину для формирования отверстий при остеосинтезе, применяющегося в условиях атрофии костной ткани (уже получено уведомление о приеме и регистрации заявки на патент полезной модели РФ)

и внедрить его в клиническую практику. Позволяющий обеспечить равномерное сверление костной поверхности у больных с переломами нижней челюсти.

Изобретение относится к области медицины, а в частности, к хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, и будет использовано для формирования отверстий в челюстных костях при проведении остеосинтеза нижней челюсти.

Целью создания данной пневмоборомашины является создание малоинвазивного устройства, обеспечивающего постоянную номинальную частоту вращения при изменении нагрузки на режущий инструмент, имеющего меньшую массу и габариты по сравнению с аналогами.

Задача изобретения — создать устройство для безопасного формирования отверстий в челюстных костях для остеофиксаторов у пациентов с переломами нижней челюсти, обеспечивающее прочный остеосинтез с надежной иммобилизацией отломков и их компрессией. Изобретение обеспечивает повышение надежности остеосинтеза за счет щадящего воздействия на костную ткань в связи с более низким температурным воздей-



Фигура 2. Вид пневмоборомашины в разрезе.

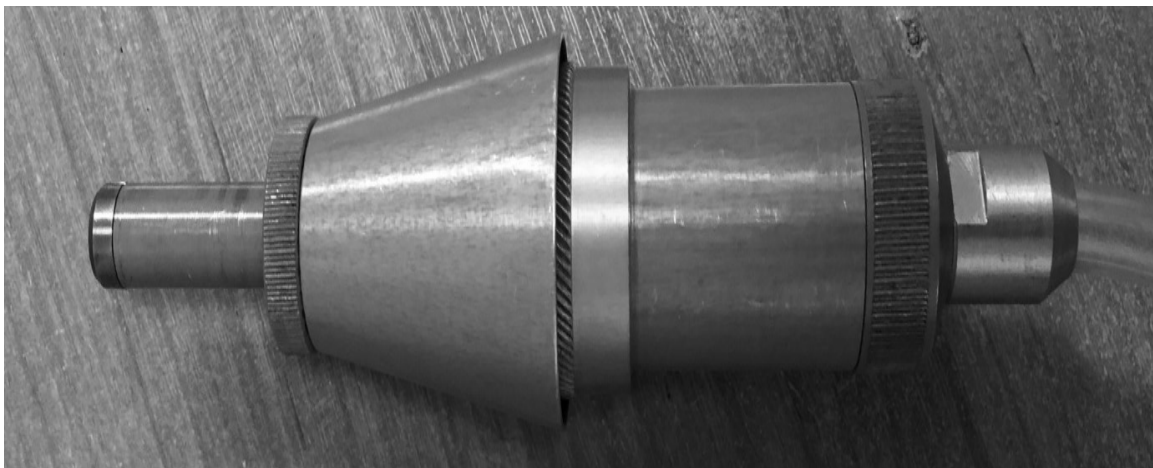


Рис. 1. Пневмоборомашина.

ствием. Целью данного изобретения является создание малоинвазивного устройства, обеспечивающего постоянную номинальную частоту вращения при изменении нагрузки на режущий инструмент, имеющего меньшую массу и габариты по сравнению с аналогами.

Выявленные недостатки прототипов и сходных инструментов и методик послужили основанием к созданию нового устройства, в котором будут устранены недостатки.

Техническим результатом использования изобретения является обеспечение безопасного формирования костных отверстий при проведении остеосинтеза, повышение надежности их фиксации костных фрагментов.

Этот технический результат достигается тем, что в конструкции предлагаемой пневмоборомашины в качестве двигателя использован малоразмерный турбо-

привод с регулятором частоты вращения на базе осевой микротурбины.

Устройство состоит из корпуса, внутри которого на подшипниковых опорах установлен вал, у которого с наружной стороны имеются цапговый зажим для крепления режущего инструмента, а с другой стороны вала установлен малоразмерный турбопривод, состоящий из осевой микротурбины, датчика частоты вращения и регулятора расхода рабочего тела, отличающееся тем, что в конструкции предлагаемой пневмоборомашины в качестве двигателя использован малоразмерный турбопривод с регулятором частоты вращения на базе осевой микротурбины. Таким образом, операция проходит с номинальной частотой вращения при изменении нагрузки на режущий инструмент, снижением массы и габаритов пневмоборомашины по сравнению с аналогичными пневмомашинами той же мощности; уменьшением удельного расхода сжатого воздуха.

Изобретение поясняется графическим материалом.

На фигуре 1 изображен внешний вид пневмоборомашины.

На фигуре 2 — вид пневмоборомашины в разрезе.

При работе пневмоборомашины сжатый воздух от источника питания подается через регулятор расхода на вход в микротурбину. В микротурбине он расширяется и, проходя по межлопаточным каналам соплового аппарата и рабочего колеса, совершает механическую работу по вращению вала с режущим инструментом.

Данное изобретение существует в нескольких экземплярах и активно внедряется в практику работы отделения Челюстно-Лицевой Хирургии Клиник СамГМУ.

Образец представлен на рисунке 1.

Преимуществами представляемого устройства являются:

1. Сокращение времени проведения операции за счет увеличения скорости резания костной ткани;
2. Сила воздействия режущим инструментом позволяет не вызывать костной ткани в оперируемой области;
3. Пневмоборомашина обладает существенно меньшей вибрацией по сравнению с аналогичными пневмомашинами с ротационными двигателями;
4. Предлагаемое устройство значительно легче и более мобильно при эксплуатации.

Таким образом, операция проходит с минимальной травматичностью и с более высокой скоростью и удобством ее выполнения.

Изобретение возможно и целесообразно использовать в стационарном лечении при операциях на челюстных костях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукьяненко В. И. Неотложная стоматологическая помощь. М. 1976, с. 232.
2. Козлов В. А. Неотложная стационарная стоматологическая помощь. М. 1988.
3. Стоматология. 1966, N5, с. 36–39
4. Макиенко М. А. Стоматология. 1980, N2, с. 45–50
5. Байриков Иван Михайлович. Оценка методов лечения и реабилитации больных с переломами нижней челюсти с. 150–160.

© Байриков Иван Михайлович, Беланов Геннадий Николаевич,
Солтанов Аллахулу Джаналединович (alik_solt@mail.ru), Кулаков Сергей Александрович, Яблоков Алексей Евгеньевич.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



РОЛЬ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ И ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ В НОРМАЛИЗАЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РАЗЛИТОГО ГНОЙНОГО ВОСПАЛЕНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ОКОЛОЧЕЛЮСТНОЙ ОБЛАСТИ У ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

THE ROLE OF INTRAVENOUS LASER RADIATION OF BLOOD AND SODIUM HYPOCHLORITE IN NORMAL LIPID PEROXIDATION IN A COMPLEX OF ACUTE SPILLED PUS INFLAMMATION OF THE SOFT TISSUES OF THE MAXILLARY REGION IN EXPERIMENTAL ANIMALS

**V. Balin
K. Karshiev
V. Balin**

Summary. The results of the experiment on the introduction into the practice of intravenous laser irradiation of blood and the use of sodium hypochlorite in the treatment of diffuse odontogenic purulent foci are presented.

Keywords: laser radiation, wavelength, laser exposure, laser beam, tissue, wound, purulent wound, phlegmon, odontogenic focus.

Балин Виктор Николаевич

*Д.м.н., профессор, Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова
vnbalin@mail.ru*

Каршиев Хурам

К.м.н., Национальный медико-хирургический центр имени Н. И. Пирогова

Балин Владимир Викторович

Главный клинический военный госпиталь имени академика Н. Н. Бурденко Минобороны России

Аннотация. Представлены результаты эксперимента по внедрению в практику внутривенного лазерного облучения крови и применение гипохлорита натрия в лечении разлитых одонтогенных гнойных очагов.

Ключевые слова: лазерное излучение, длина волны, лазерное воздействие, лазерный луч, ткань, рана, гнойная рана, флегмона, одонтогенный очаг.

Введение

Одонтогенные гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области занимают первое место в структуре стоматологических заболеваний хирургического профиля. [1, 2, 9 и др.] Происходит существенное увеличение количества больных с осложненными и тяжело протекающими острыми гнойно-воспалительными процессами, особенно при их разлитых формах — околочелюстных флегмонах, все чаще распространяющихся на несколько анатомо-топографических областей головы и шеи. Для таких флегмон характерны глубокие, и, иногда, угрожающие жизни изменения отдельных систем гомеостаза, внутренних органов, манифестируемые объективно оцениваемыми изменениями ряда биохимических показателей крови, в частности, отражающими жизненно важные процессы ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной защиты, их

состояния или истощения на фоне развивающегося «оксидативного» стресса организма больных. Важную роль при этом придается в настоящее время изучению процессов свободнорадикального окисления липидов, таких, как определение уровня и динамики одного из продуктов перекисного окисления липидов — малонового альдегида, а также диенового альдегида, как соединения, образующегося в результате перегруппировки двойных связей в полиненасыщенных жирных кислотах, образующихся параллельно. Определение этих важных в биохимическом смысле параметров гомеостаза, как полагают многочисленные исследования современных авторов, может играть не только диагностическое, но и практическое значение, когда коррекция или компенсация истощенных антиоксидантных систем в организме больного, способствует пополнению защитных сил организма, а также может служить объективным критерием эффективности комплекса местных и общих методов лечения.

В последние годы предложено большое количество способов лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, предусматривающих использование антисептических препаратов, гипербарической оксигенации, разнообразных мазевых композиций [4, 5, 9, 11]. Вместе с тем, все продолжающийся поток предлагаемых новых методов воздействия на гнойно-воспалительный процесс и вызванные им общие изменения отдельных органов и систем свидетельствуют об отсутствии универсального и объективно максимально эффективного метода лечения, снимающего все «общие и местные проблемы» лечения флегмон челюстно-лицевой области. В связи с этим поиск новых методов и средств лечения острых гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области путем воздействия на различные звенья патогенеза воспаления является одной из актуальных проблем хирургической стоматологии [5, 6, 7]. Учитывая изложенное, целью настоящего исследования явилось экспериментальное обоснование использования гипохлорита натрия и внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК) при лечении распространенных флегмон в эксперименте у лабораторных животных.

Материал и методы

Исследование проведено на 18 кроликах-самцах породы «Шиншилла», массой в диапазоне от 2,5 до 3,1 кг. Все животные располагались в сертифицированном виварии в условиях, предусмотренных для содержания и питания лабораторных животных, изложенных в руководящем документе агропромышленного комплекса «Методические рекомендации по содержанию лабораторных животных в вивариях научно-исследовательских институтов и учебных заведений». (РД-АПК 3.1007.02–09). Для воспроизведения клинического аналога разлитых окологлазничных флегмон всем животным перед введением в опыт предварительно вводили внутримышечно «Золететил 100» из расчета 8 мг. на 1 кг массы. Затем под местным инфильтрационным обезболиванием 0,5% раствором лидокаина колющим инструментом вводили по 0,5 мл взвеси золотистого стафилококка, содержащей один миллиард микробных тел в 1 мл взвеси подкожно в предварительно выбранные подчелюстную и подбородочную области. Через трое суток в области введения микробных тел наблюдали образование очагов разлитого гнойного воспаления, макроскопически соответствующих типичной клинической картине флегмон, локализующихся под гиперемизированной кожей в указанных выше анатомических окологлазничных областях. Размеры воспалительного инфильтрата колебались, как правило, от 3 до 5 см в диаметре. Флегмоны вскрывали под внутримышечным наркозом «Золетилом», который разводили в той же концентрации. Визуально острые гнойно-воспалительные процессы в клетчатке

практически во всех случаях распространялись на подкожную, межмышечную и, у части животных, на более глубоко расположенную межфасциальную клетчатку. В послеоперационном периоде животные получали комплексную противовоспалительную медикаментозную терапию, основным звеном которой явилось внутримышечное введение антибиотиков широкого спектра действия из группы цефалоспоринов. Все введенные в опыт животные были разделены на две группы. Животным первой группы гнойные раны, образовавшиеся после вскрытия гнойно-воспалительного очага, ежедневно орошали гипохлоритом натрия один раз в день. В конце перевязки на раны накладывали марлевые салфетки, обильно смоченные раствором свежеприготовленного гипохлорита натрия, который получали ежедневно с помощью аппарата «Эсперо-1». У животных второй группы, наряду с одноразовым орошением раны раствором гипохлорита натрия, ежедневно дополнительно производились процедуры внутрисосудистого лазерного облучения крови (ВЛОК). Процедуры ВЛОК проводили путем введения одноразового моноволоконного световода в просвет бедренной вены кроликов по одному сеансу в день в течение 5 дней, используя для этой цели лазерный аппарат ЛТМ-01. Монговолоконный световод перед введением в вену помещали в раствор «Первомур» на 15 минут с целью его стерилизации. После каждой процедуры использованный концевой отдел моноволоконного световода отсекали от основной части. Мощность излучения на торце волоконного световода составляла 8 МВт/см.кв. Экспозиция — одна минута на сеанс. Биохимические исследования крови проводили в 1-е, 5-е и 8-е сутки после начала лечения. После завершения облучения пункционную иглу и световод извлекали из вены и умеренное кровотечение из бедренной вены останавливали тугим повязкой на конечность животного, накладываемой на несколько часов.

Животных, находящихся под легким эфирным наркозом, выводили из опыта путем воздушной эмболизации через ушную вену. Содержание диенового конъюгата в крови определяли по методу Гаврилова В.В. и соавт.(1988), малонового диальдегида в сыворотке крови — по методу Стальной И.Д., Гаришвили Т.Г. (1977). Полученные данные подвергли статистической обработке по критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

У животных первой группы на 1-е сутки после операции наблюдали повышение содержания диенового конъюгата на 49%, а малонового диальдегида — на 27,4% по сравнению с показателями животных — доноров. При повторном исследовании, на 5-е сутки лечения с включением в комплекс местного лечения процедур орошения ран раствором гипохлорита натрия, отмечалось

Таблица 1. Динамика содержания продуктов ПОЛ при экспериментальных распространенных флегмонах при местном изолированном использовании раствора гипохлорита натрия и в сочетании с ВЛОК.

Группы экспериментальных животных	Сроки	Показатели	
		ДК, Е/мл	МДА, моль/мл
Интактные животные (n=6)		2,27±0,08	8,84±0,11
Комплексная местная терапия с включением NaClO ₃	1-е сутки	3,1±0,05	11,31±0,16 ^a
	5-е сутки	3,19±0,06 ^a	10,81±0,05 ^{a, б}
	8-е сутки	2,94±0,05 ^{a, б, в}	9,98±0,1 ^{a, б, в}
Комплексная местная терапия с включением NaClO ₃ и курсом ВЛОК (n=6)	1-е сутки	3,24±0,07 ^a	11,09±0,04 ^a
	5-е сутки	2,19±0,09 ^{б, д}	9,19±0,33 ^{б, д}
	8-е сутки	2,28±0,07 ^{б, д}	9,02±0,10 ^б

Примечание:

а — различия относительно данных интактных животных значимы (а - P<0,05),

б- различия относительно данных «1- сутки» значимы (б - P<0,05),

в- различия относительно данных «5- сутки» значимы (в - P<0,05),

г — различия по сравнению с показателями животных с комплексной терапией + NaClO₃ значимы (г - P<0,05)

д — различия по сравнению с показателями животных с комплексной интенсивной терапией (ВЛОК + NaClO₃ значимы (д - P<0,05)

незначительное снижение по сравнению с предыдущим сроком. В конце комплексного лечения, на 8-е сутки отмечено более выраженное снижение содержания диенового конъюгата и малонового диальдегида, однако их концентрация на 30,6% и 13,3%, соответственно, все еще превышали значения контроля.

Данные, аналогичные с 1-й группой, получены опытных животных 2 подгруппы на 1-е сутки исследования. На 5-е сутки комплексного лечения с использованием сеансов ВЛОК и орошением ран раствором гипохлорита натрия было отмечено достоверное снижение концентрации диенового конъюгата и малонового диальдегида, уровни которых уже незначительно превышали значения доноров. В конце комплексного лечения, на 8-е сутки после вскрытия экспериментальных флегмон, концентрация диенового конъюгата только незначительно превышала значения контроля, а содержание малонового диальдегида не отличалась от значений доноров.

Выводы

Таким образом, результаты исследования показали, что анализ уровня компонентов перекисного окисления липидов у животных с экспериментально сформированной флегмоной окологрудных мягких тканей является

надежным и объективным критерием, отражающим состояние универсального механизма развития патологии биологических мембран в клетках воспаленных тканей, поскольку биодеструктивное действие продуктов перекисного окисления липидов проявляется по отношению ко всем клеткам тканей. Опираясь на результаты лабораторного исследования изученных нами показателей, можно сделать вывод, что включение в комплексную местную терапию только орошения гнойных ран, образовавшихся после хирургического вмешательства (вскрытия флегмон мягких тканей), раствора гипохлорита натрия приводит лишь к незначительному снижению содержания диенового конъюгата и малонового диальдегида в крови животных в течение всего срока наблюдения (8 суток). Включение же в комплекс лечебных мероприятий, наряду с местным орошением ран свежеприготовленным раствором гипохлорита натрия, курса процедур внутрисосудистого лазерного облучения крови, к концу наблюдения отмечалось достоверно выраженное снижение содержания в крови экспериментальных животных продуктов перекисного окисления липидов, что может быть трактовано, как сравнительно более эффективное и быстрое сокращение состояния «оксидативного стресса», развившегося в качестве одной из важнейших генетически детерминированных биохимических реакций организма на микробную агрессию и воспаление.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балин В. Н. Экспериментальное и клиническое обоснование комплексного применения низкочастотного ультразвука, излучения гелий-неонового лазера и гипербарической оксигенации в гнойной хирургии челюстно-лицевой области. Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. д-ра мед. наук, Ленинград, 1988, ВМедА и. С. М. Кирова, 45 стр.
2. Робустова Т. Г. Одонтогенные воспалительные заболевания. Руководство для врачей. М., «Мед.», 661 с.
3. Белокуров Ю. Н., Рыбачков В. В. Прогнозирование течения эндогенной интоксикации в неотложной хирургии//Вестник хирургии.-1991.-Т146.-№ 5.-С.№ 3–7.
4. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы и антиоксиданты//Вестник РАМН.-1988.-№ 7.-С.43–51.
5. Воложин А. И. Воспаление (этиология, патогенез. принципы лечения).-М., 1996.-111с.
6. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови//Лаб.дело.-1983.-№ 3.-С.33–36.
7. Жуматов У. Ж., Жуматов О. У. Современные аспекты применения электроактивированных водных растворов в лечении стоматологических заболеваний//Стоматология (Среднеазиатский научно-практический журнал).-1999.-№ 3.-С.-57–61.
8. Конторщикова.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии: учеб.пособие.— Н. Новгород. 2000.-240с.
9. Малахова М. Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: пособие для врачей. — М.1995.-350с.
10. Тер-Асатуров Г. П. Некоторые вопросы патогенеза одонтогенных флегмон//Стоматология.-2005.-№ 1.-С.20–27.
11. Чебан Н. А. Зависимость тяжести клинического течения острых одонтогенных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области от функционального состояния антиоксидантной системы организма. Автореферат дис. на соиск. уч. ст. канд. мед. наук. СПб, ВМедА им. С. М. Кирова, 1991, 24 с.

© Балин Виктор Николаевич (vnbalin@mail.ru), Каршиев Хурам, Балин Владимир Викторович.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОДИНОЧНЫМИ Фолликулярными Опухолями Щитовидной ЖЕЛЕЗЫ

LONG-TERM RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH SINGLE FOLLICULAR THYROID TUMORS

**K. Blikyan
S. Alubaev
S. Lukianov**

Summary. Thanks to modern diagnostic capabilities, the majority of thyroid nodules at the time of surgery are small. The article presents the long-term results of thyroid resection in follicular tumors of small size. An assessment of the quality of life of this category of patients.

Keywords: follicular neoplasia, thyroid, surgical treatment, resection of the thyroid gland.

Бликян Карина Михайловна

Врач-хирург, Ростовский государственный
медицинский университет Минздрава России,
Ростов-на-Дону
blikjankarina@mail.ru

Алубаев Сергей Александрович

К.м.н., врач-хирург, Клинико-диагностический центр
«Здоровье», Ростов-на-Дону

Лукьянов Станислав Викторович

К.м.н., доцент, врач-хирург, Ростовский
государственный медицинский университет Минздрава
России, Ростов-на-Дону

Аннотация. Благодаря современным возможностям диагностики, большинство узловых образований щитовидной железы на момент операции имеют небольшие размеры. В статье представлены отдаленные результаты применения резекций щитовидной железы при фолликулярных опухолях небольших размеров. Проведена оценка качества жизни данной категории пациентов.

Ключевые слова: фолликулярная неоплазия, щитовидная железа, хирургическое лечение, резекция щитовидной железы.

Актуальность

За последнее десятилетие в мире отмечается рост количества пациентов с узловыми образованиями щитовидной железы [1]. Ведущее место среди методов диагностики узловых образований щитовидной железы занимает тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы под контролем УЗИ.

Среди всех узловых образований щитовидной железы, наиболее часто встречающейся является фолликулярная неоплазия (фолликулярная опухоль)-10–15% [2,4]. Под понятием «фолликулярная опухоль» объединены все узловые образования щитовидной железы, в пунктате которых имеются клетки фолликулярного эпителия [3,4,6]. В большинстве своем, после гистологического исследования данные образования носят доброкачественный характер, и только, у 10–20% этих пациентов оказывается злокачественный процесс [1].

Несмотря на большое количество работ в области тиреологии, вопросы об объеме оперативного вмешательства остаются открытыми. В литературе имеются большое количество источников, где выступают за органосохраняющие операции, что является важным

критерием для предотвращения развития послеоперационного гипотиреоза [3,5,7]. Для выбора наиболее оптимального объема оперативного вмешательства, а также для оценки эффективности проведенного вмешательства, эксперты Всемирной организации здравоохранения рекомендуют изучать качество жизни данной категории пациентов, проводить оценку психоэмоционального статуса пациентов. Все это позволит усовершенствовать существующие подходы диагностики и лечения узловых образований щитовидной железы.

Цель работы: провести оценку влияния объема операции на качество жизни пациентов.

Материалы и методы: были изучены результаты лечения 210 больных, которые в период с 2013 по 2016 гг. проходили лечение в хирургическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета по поводу одиночной фолликулярной опухоли щитовидной железы. В исследовании приняли участие 180 (85,7%) женщин и 30 (14,3%) мужчин (соотношение женщины/мужчины 6:1). Средний возраст пациентов 41±2,3. Всем пациентам на догоспитальном этапе выполнялись общеклинические и инструментальные исследования, проводилась оценка гормонального статуса

Таблица 1. Качество жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

Критерий	Пациенты после гемитиреоидэктомии (n=120)	Пациенты после органосохраняющих операций (n=80)
ФА (физическая активность)	71,1±6,5	90,5±4,5
РФ (роль физических проблем)	64,3±5,2	87,6±6,7
РЭ (роль эмоциональных проблем)	63,5±5,2	87,5±9,0
Б (боль)	52,3±3,4	39,7±5,3
ОЗ (общее здоровье)	74,7±6,8	85,4±5,6
ЖА (жизненная активность)	59,5±8,3	80,2±5,3
СА (социальная активность)	52±5,7	78,3±6,7
ПЗ (психологическое здоровье)	70,3±5,7	90,2±4,5
	p=0,01	p=0,01

(ТТГ, Т4 св., Т3 св., АТ к ТПО, кальцитонин), выполнялись УЗИ щитовидной железы, тонкоигольная пункционная биопсия. Всем пациентам было выполнено оперативное вмешательство под общим наркозом. Все оперативные вмешательства проводились под визуальным контролем нижних гортанных нервов и паращитовидных желез. В ходе оперативного вмешательства, всем пациентам проводилось срочное интраоперационное исследование удаленного препарата. На объем операции влияли степень увеличения щитовидной железы, объем узлового образования (более чем у одной трети пациентов размер узла не превышал 2 см), характер изменений в паренхиме щитовидной железы, расположение узлового образования. После проведения окончательного гистологического исследования определялся заключительный клинический диагноз. Для оценки качества жизни пациентов в отдаленные сроки после операции использовали опросник SF-36

Результаты и обсуждение. Пациентам были проведены следующие виды оперативных вмешательств: гемитиреоидэктомия — 120 (57,1%), резекция доли щитовидной железы — 80 (38,1%), тиреоидэктомия + лимфаденэктомия по поводу рака щитовидной железы — 10 (4,8%). Решение об объеме оперативного вмешательства принималось во время операции, на основании результатов срочного интраоперационного гистологического исследования, и объема поражения паренхимы щитовидной железы. В послеоперационном периоде у 3 пациентов (после тиреоидэктомии с лимфаденэктомией) были явления гипопаратиреоза, повреждений нижних гортанных возвратных нервов и летальных исходов не было. Заместительная терапия назначалась всем пациентам после тиреоидэктомии+лимфаденэктомии, а также после гемитиреоидэктомии. Пациентам после резекции доли щитовидной железы заместительная терапия не назначалась.

Через год после оперативного вмешательства рецидив узлового зоба был выявлен у 5(2,3%) пациен-

тов в оставшейся доле после гемитиреоидэктомии, у 3 (1,4%) пациентов после резекции доли щитовидной железы рецидив узлового зоба наблюдался в тиреоидном остатке.

При оценке качества жизни в отдаленные сроки после оперативного вмешательства использовали опросник SF-36. Результаты исследования представлены в таблице 1.

По результатам опросника, качество жизни пациентов после гемитиреоидэктомии и резекции доли щитовидной железы имеют статистически значимые различия. У пациентов, которым были проведены резекции доли щитовидной железы отмечают достаточно высокие показатели качества жизни. Согласно данным опросника SF-36, у пациентов с большим объемом оперативного вмешательства регистрировались низкая жизненная активность (59,5±8,3) и социальная активность (52±5,7). У пациентов после оперативного вмешательства в объеме гемитиреоидэктомий более выраженные психические и эмоциональные страдания, что связано с развившимся гипотиреоидным состоянием и зависимостью от заместительной гормональной терапии. У пациентов после выполнения органосохраняющих операций наблюдается достаточно высокий уровень жизненной (80,2±5,3), социальной (78,3±6,7) и физической активности (90,5±4,5).

Большое значение на качество жизни пациентов влияют сроки реабилитации в послеоперационном периоде. У пациентов после выполнения органосохраняющих оперативных вмешательств наблюдается более ранние сроки реабилитации.

Выводы

Согласно проведенному исследованию, при сравнении качества жизни пациентов после выполнения резекции доли щитовидной железы и гемитиреоидэкто-

мии, показатели качества жизни у респондентов после органосохраняющих оперативных вмешательств выше, чем у пациентов после выполнения гемитиреоидэктомий. Большой объем удаленной паренхимы щитовидной железы, послеоперационный гипотиреоз, пожизненная

заместительная терапия приводят к значительному ухудшению качества жизни пациентов. Таким образом, выполнение резекций щитовидной железы способствует улучшению качества жизни пациентов в отдаленном послеоперационном периоде.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абазова, З. Х. Скрининговое обследование с использованием методов экспресс-диагностики нарушения функции щитовидной железы / З. Х. Абазова, М. К. Эфендиева, В. К. Кумыков, А. Х. М. Байсиев // Успехи современного естествознания. — 2012. — № 2. — с. 8–12
2. Андронникова, Е. А. Методы исследования восприятия, внимания и памяти: руководство для практических психологов. / Е. А. Андронникова, Е. В. Зайка // Харьков: Цифровая типография «Zebra», 2011 г, с. — 161
3. Аристархов, В. Г. О преимуществе органосохраняющих операций на щитовидной железе в отдаленном периоде при узловом зобе. / В. Г. Аристархов, Н. В. Данилов, М. И. Шилова; под редакцией проф. В. Г. Аристархова; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. — Рязань: РИО УМУ, 2016
4. Безруков, О. Ф. Нерешенные проблемы в хирургии щитовидной железы / О. Ф. Безруков // Материалы 22 (24) Российского симпозиума «Эндокринная хирургия 2003–2014 гг.» (Санкт-Петербург, 11–13 сентября, 2014). — СПб.: — с. 17–18
5. Алубаев С. А., Кательницкий И. И., Лукьянов С. В. / Солитарная фолликулярная неоплазия щитовидной железы: оптимизация диагностики и хирургического лечения. / Кубанский медицинский вестник. — 2013 — № 4 — с. 10–13
6. Бельцевич, Д. Г. Современные аспекты диагностики узлового зоба. / Д. Г. Бельцевич, В. Э. Ванушко // Эндокринная хирургия, № 3, Москва, 2014 — с. 5–13.
7. Ванушко В. Э. Узловой зоб (клиническая лекция). / В. Э. Ванушко, В. В. Фадеев // Журнал «Эндокринная хирургия», Москва, № 4, 2012, с. 11–16.
8. Заривчацкий, М. Ф. Основы хирургической эндокринологии / М. Ф. Заривчацкий, О. П. Богатырев, С. А. Блинов, С. А. Денисов, А. П. Колеватов // Руководство для врачей, Пермь, 2014. — 369 с

© Ближняя Карина Михайловна (blikjankarina@mail.ru), Алубаев Сергей Александрович, Лукьянов Станислав Викторович.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Ростов-на-Дону

ПРОБЛЕМА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА

THE PROBLEM OF COMPLICATIONS AFTER KNEE REPLACEMENT

**N. Zagorodniy
S. Dzhaliylov
T. Skipenko
A. Voroshilov**

Summary. The article highlights the problem of complications arising after knee replacement. The prevalence of osteoarthritis in the world and in Russia is presented. It is shown that at present knee replacement is the most effective way to treat gonarthrosis. The frequency and structure of complications leading to revision arthroplasty are discussed.

Keywords: gonarthrosis, endoprosthetics, aseptic instability, metallosis.

Загородний Николай Васильевич

Член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, РУДН;
руководитель клиники эндопротезирования, ФГБУ
ЦИТО им. Н. Н. Приорова; руководитель клиники
травматологии и ортопедии ГКБ 31
zagorodniy51@mail.ru

Джалилов Шерзод Олимжонович

Аспирант, РУДН
dr.sherzod-007@mail.ru

Скипенко Тимофей Олегович

К.м.н., доцент кафедры травматологии и ортопедии,
РУДН
skipenko@mail.ru

Ворошилов Алексей Сергеевич

Аспирант, РУДН
voroshilov2008@gmail.com

Аннотация. Статья освещает проблему осложнений, возникающих после эндопротезирования коленного сустава. Представлена распространенность остеоартроза в мире и в РФ. Показано, что в настоящее время эндопротезирование коленного сустава является наиболее эффективным способом лечения гонартроза. Освещены вопросы частоты и структуры осложнений, приводящих к ревизионному эндопротезированию.

Ключевые слова: гонартроз, эндопротезирование, асептическая нестабильность, металлоз.

Актуальность проблемы исследования обусловлена распространенностью больных, страдающих дегенеративно-дистрофическими заболеваниями опорно-двигательного аппарата. В структуре заболеваний опорно-двигательного аппарата более 70% составляет остеоартроз, распространенность которого в большинстве стран мира более 10%, в России — 13,3%. За последние несколько лет по статистическим данным в РФ количество страдающих остеоартрозом возросло на 47%, а показатель ежегодной первичной заболеваемости увеличился более чем на 20% [9]. Социальная значимость остеоартроза определяется ростом связанной с ним нетрудоспособности и инвалидности, особенно в старших возрастных группах, а также резким снижением качества жизни при этом заболевании [5].

При остеоартрозе чаще всего поражаются коленные суставы, что наблюдается у около 10% населения старше 55 лет, из них у 25% развиваются выраженные нарушения функциональной активности [10]. По данным отечественных исследователей, частота остеоартроза коленного сустава (гонартроза) на 10000 жителей Рос-

сии составляет 99,6 случаев [6]. Среди хронических дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, ведущих к инвалидности, гонартроз встречается примерно у 30% пациентов в возрасте от 45 до 65 лет, а среди пациентов старше 65 лет заболевание встречается более чем в 60% случаев. Среди основных причин нетрудоспособности по данным ВОЗ гонартроз занимает 4-е место у женщин и 8-е место у мужчин [6].

Основным методом хирургического лечения артроза коленного сустава на поздних стадиях является эндопротезирование, применение которого на территории РФ за последние годы вошло в повседневную практику не только в крупных специализированных центрах, но и в ортопедических отделениях городских клиник. Эндопротезирование коленного сустава в настоящее время является наиболее эффективным способом лечения гонартроза. Затягивать проведение хирургического вмешательства при неэффективности консервативного лечения нежелательно. Эндопротезирование коленного сустава позволяет купировать болевой синдром, устранить имеющуюся деформацию и восстановить функцию пораженного сустава [5].

При первичной артропластике коленного сустава в 70–90% случаев используют модели несвязанных эндопротезов, так как при их установке незначительно травмируются окружающие ткани, минимально резецируются суставные концы костей и сохраняется возможность для последующего реэндопротезирования в случаях возникновения послеоперационных осложнений, износа или асептического расшатывания компонентов эндопротеза. До настоящего времени у 3–12% оперированных больных в разные сроки после операции выявляют различные осложнения, среди которых наиболее часто встречаются: поверхностные и глубокие нагноения от 0,2 до 9%; асептические расшатывания компонентов эндопротеза в отдаленные сроки от 8% до 22,2%; связанные с надколенником длительно существующие до 2–3 месяцев и более околонадколенниковые боли; нарушение положения и оптимального направления скольжения коленной чашечки в надколеннобедренном сочленении от 1 до 50% случаев. Основными причинами данных осложнений являются недостаточно тщательное предоперационное планирование, плохая подготовка больных к предстоящей операции, нарушение хирургической техники, травматичность вмешательства и конструкционные особенности эндопротезов коленного сустава [11].

Несмотря на внедрение новых технологий, количество осложнений и неудовлетворительных результатов эндопротезирования коленного сустава достаточно велико и составляет 3,3–13,2%. Частота развития инфекции области хирургического вмешательства при первичном эндопротезировании коленного сустава составляет от 0,5 до 3,5%, а при повторных операциях достигает 3,2 и 5,6% [1]. Частота тромбоза глубоких вен после эндопротезирования коленного сустава колеблется от 41 до 88%; проксимальный тромбоз регистрируется у 5–22% больных; тромбоз эмболия легочной артерии без тромбопрофилактики встречается у 1,5–10% пациентов; фатальные случаи ТЭЛА регистрируются у 0,1–1,7% пациентов [3].

Несмотря на неоспоримые успехи данного оперативного вмешательства, определенный процент пациентов по разным причинам нуждаются в ревизионных операциях. Показаниями к ревизионному эндопротезированию коленного сустава являются:

- ◆ асептическое расшатывание компонентов эндопротеза;
- ◆ нестабильность коленного сустава;
- ◆ нарушение пространственной ориентации компонентов и нестабильность надколенника;
- ◆ повреждения деталей протеза;
- ◆ инфекционное воспаление эндопротезированного сустава;
- ◆ переломы бедренной и большеберцовой костей вблизи компонентов эндопротеза;

- ◆ несостоятельность разгибательного аппарата; ограничение движений (контрактуры) оперированного сустава.

В структуре причин, приведших к ревизионному эндопротезированию, по данным статистического анализа данных ряда национальных артропластических регистров Дании, Швеции и Норвегии, из 9596 ревизий с 1996 по 2005 г. асептическое расшатывание составило 34,8–50,4%, вывихи — 23,4–33,5%, глубокая инфекция — 15,015,8%, другие причины — 8,0–17,5% [12].

Согласно результатам Н.Н. Корнилова и соавт., частота и структура осложнений, приводящих к необходимости хирургических вмешательств после одномыщелкового эндопротезирования, существенно отличается от тотального замещения сустава. Ведущей причиной повторных операций явились травмы — 7 больных, в том числе парапротезные переломы — 3, повреждение ПКС — 1, вывих вкладыша — 1, повреждение наружного мениска — 1 и внутрисуставное тело — 1. Асептическая нестабильность большеберцового компонента была выявлена у 6 больных, инфекционные осложнения — в 3 случаях прогрессирование остеоартроза в смежных отделах сустава — у 2 пациентов [4].

Среди пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, согласно данным Ю.И. Румянцевой, наибольшую группу осложнений составили вывихи компонентов эндопротеза, которые были выявлены в 20,5% случаев. Причинами вывиха компонентов эндопротеза являлись нарушение техники установки элементов эндопротеза, нарушение пациентом ортопедического режима, слабость параартикулярных мышц оперируемого сустава. Вторым по частоте встречаемости, которое было выявлено у 19,2% пациентов, была асептическая нестабильность компонентов эндопротеза, которая клинически проявлялась болевым синдромом различной степени выраженности, сопровождалась декомпенсацией статодинамической функции (нарушением опороспособности конечности), общей неудовлетворенностью результатами операции, что приводило к необходимости ревизионной артропластики. У 19,2% больных наблюдались инфекционные осложнения в мягких тканях без вовлечения в процесс кости. Хронический остеомиелит отмечался в 15,3% случаев. Осложнения послеоперационного периода в 94,8% случаев были выявлены при помощи цифровой стандартной рентгенографии [8].

Одним из частых осложнений является нестабильность эндопротеза или его отдельных компонентов вследствие остеолизиса (резорбции) костной ткани на границе с импланатом, возникшего без участия инфекционных агентов, которая характеризуется как

асептическая нестабильность. Различают раннюю и позднюю асептическую нестабильность. Под ранней асептической нестабильностью эндопротеза понимают все случаи асептической нестабильности, выявляемые в сроки до 5 лет после операции эндопротезирования, тогда как поздняя асептическая нестабильность — это все случаи асептической нестабильности, выявляемые в сроки свыше пяти лет после первичной операции эндопротезирования [7].

В патогенезе асептической нестабильности ведущая роль отводится асептической воспалительной реакции организма на материал протеза или продукты износа полиэтилена с активацией клеточного и гуморального иммунитета, приводящей в конечном итоге к ослаблению фиксации устройства в кости. В связи с этим одним из актуальных на сегодняшний день в эндопротезировании коленных суставов является поиск специализированных биосовместимых материалов. В практике эндопротезирования коленного сустава наиболее распространенным вариантом пары трения является металл-полиэтилен, который отвечает современным требованиям: соответствие материалов механическим характеристикам замещаемым структурам сустава (достаточные прочность и гибкость, а также соответствие суставных поверхностей компонентов для обеспечения максимально приближенной к естественной биомеханике и функциональной нагрузки сустава); износостойкость в течение длительного времени; биосовместимость. Однако, применение данного эндопротеза у пациентов, имеющих аллергические реакции к металлу, приводит к неизбежным осложнениям в послеоперационном периоде вплоть до полной несостоятельности выполненного эндопротезирования за счёт отторжения организмом протезируемых компонентов сустава. Аллергическая реакция на металлы проявляется в виде хронического перимплантита, появлению таких симптомов, как боль в области имплантации, выпот в полость сустава, разрыхление околопротезных тканей, некроз тканей на поверхности компонентов эндопротеза. При гистологическом исследовании у таких пациентов отмечают явления тканевого металлоза, признаки гранулематозного воспаления, лимфоцитарный и плазмноклеточный инфильтраты. Визуально обнаружи-

вается псевдоопухоль, которая, как правило, при ревизионном вмешательстве не поддается удалению за счет больших размеров [2].

Наиболее значимыми осложнениями, связанными с реакцией организма на материалы имплантатов и влиянием продуктов износа суставных компонентов на организм человека на местном и системном уровнях являются металлоз и влияние на мягкие ткани частиц полиэтилена. По своей природе металлоз представляет собой осаждение частиц металла в перипротезные мягкие ткани в результате истирания металлических компонентов. В этот процесс может включаться суставная капсула, суставная полость, вызывая синовит, а также внесуставные ткани. Осаждение дебриса из протеза в периартикулярные мягкие ткани может вызвать как местные эффекты: боль, образование кистозных изменений, остеолит. Поэтому важным становится своевременная диагностика развития патологических реакций в послеоперационном периоде, поскольку появление рентгенологических признаков развития металлоза и ранняя диагностика развития данного осложнения позволяет избежать формирования синовита и перипротезного остеолита, что позволит предотвратить прогрессирующее разрушение костей в области сустава.

В заключение следует отметить, что существующие известные мировые регистры эндопротезирования предоставляют весьма разрозненные данные, касающиеся проблемы повышенной чувствительности пациентов к различным металлам и их сплавам, которая является одним из ведущих факторов развития таких осложнений, как асептическое воспаление, инфекционные осложнения, нестабильность конструкций и утрата функциональности. В связи с этим необходимо внедрение унифицированного системного подхода к оценке структуры осложнений, учитывающего такой аспект, как сенсibilизация организма к химическому составу компонентов имплантата. Систематизация данных позволит найти пути повышения биологической совместимости имплантатов, основанных на оценке механизмов иммунной защиты пациента в каждом индивидуальном случае, что позволит снизить риск послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ефименко Н.А., Гицок А. А., Середа А. П. Антибиотико-профилактика в травматологии и ортопедии // Инфекции в хирургии. — 2008. Т. 6. — № 2. — С. 9–14.
2. Зуммер Б., Томас П. Аллергия на металлический имплантат в качестве дифференциального диагноза перипротезной инфекции сустава // *Ceranews*. — 2014. — № 2. — С. 12–15.
3. Копёнкин С. С. Профилактика венозных тромбозных осложнений в ортопедической хирургии: новые возможности // *Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова*. — 2010. — № 1. — С. 35–39
4. Корнилов Н.В., Т.А Куляба, Р.Э. Федоров. Причины повторных хирургических вмешательств после одномышечкового эндопротезирования коленного сустава // *Травматология и ортопедия России*. — 2013. — № 1(67). — С. 12–18.

5. Матвеев Р.П., Брагина С. В. Остеоартроз коленного сустава: проблемы и социальная значимость // Экология человека. — 2012. — № 9 — С. 53–62.
6. Москалев В.П., Корнилов Н. В., Шапиро К. И., Григорьев А. М. Медицинские и социальные проблемы эндопротезирования суставов конечностей. — СПб.: МОРСАР АВ, 2001. — 160 с.
7. Родионова С.С., Торгашин А. Н. Профилактика ранней асептической нестабильности эндопротезов крупных суставов. Клинический протокол. — М., 2013. — 20 с.
8. Румянцева Ю. И. Лучевая диагностика осложнений после эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов // Радиология-практика. — 2011. № 4. — С. 95–96.
9. Фоломеева О.М., Эрдес Ш. Ф. Распространенность и социальная значимость ревматических заболеваний в Российской Федерации // Доктор (ревматология). — 2007. — № 10. — С. 3–12.
10. Чичасова Н. В. Лечение боли у пациентов с остеоартрозом различной локализации // Медицинский совет. — 2014. — № 17. — С 96–102.
11. Шпаковский Д. Е. Тотальное эндопротезирование коленного сустава при деформирующем артрозе III–IV стадии (клинико-морфологическое исследование): автореф. дис. . . . канд. мед. наук. — М., 2006. — 23 с.
12. Havelin L.I., Fenstad A. M., Salomonsson R. et al. The Nordic Arthroplasty Register Association A unique collaboration between 3 national hip arthroplasty registries with 280,201 THRs // Acta Orthop. — 2009. — № 80 (4). — С. 393–401.

© Загородний Николай Васильевич (zagorodniy51@mail.ru), Джалилов Шерзод Олимжонович (dr.sherzod-007@mail.ru),
 Скипенко Тимофей Олегович (skipenko@mail.ru), Ворошилов Алексей Сергеевич (voroshylov2008@gmail.com).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



ФГБУ ЦИТО им. Н. Н. Приорова

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT OF INTERRUPTION OF PREGNANCY

E. Irugova
L. Tlostanova
A. Midov
R. Sabanova
A. Gubzhokova

Summary. Interruption of pregnancy is one of the main problems in modern obstetrics, as it leads to a violation of the reproductive function of women and causes a significant increase in perinatal mortality and morbidity of newborns in the early neonatal period.

Frequency of not incubation of pregnancy is 15–27% of total number of all revealed pregnancies.

Article is devoted to problems of not incubation of pregnancy at the women who are registered in antenatal clinic No. 2 Nalchik. 1357 pregnant women from whom 326 with not incubation threat were examined.

Ways of correction of not incubation and methods of treatment taking into account etiopatogenetic factors are given in work.

For determination of the importance of pregravidary preparation and prevention of not incubation, four groups of the pregnant women divided on an etiologicheskoy factor of development of not incubation were analysed. In each group two subgroups were allocated. The first subgroup was made by women who planned pregnancy and took in 3 months the drugs of a vitamin and mineral complex with the content of folic acid and medicines of the micronized progesterone, and the second — the patients who did not have pregravidary training.

From the scientific work which is carried out by us, it is possible to draw a conclusion on need of careful inspection of patients and planning of pregnancy for the purpose of decrease the number of premature children, high incidence at them and reduction of indicators of infantile mortality.

Keywords: interruption of pregnancy, isthmic-cervical insufficiency, pessarium, chorionic gonadotropin, perinatal risk, pregravidary preparation, hemostasis, progesterone.

Иругова Эльмира Залимхановна

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», Нальчик
elka16_10@mail.ru

Тлостанова Лариса Курманбиевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», Нальчик

Мидов Артем Заурбекович

ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», Нальчик

Сабанова Раиса Кадировна

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет имени Х. М. Бербекова», Нальчик

Губжокова Анджела Борисовна

Врач акушер-гинеколог высшей категории, ГБУЗ «Поликлиника № 2», Нальчик

Аннотация. Невынашивание беременности является одной из главных проблем в современном акушерстве, так как влечет за собой нарушение репродуктивной функции женщины и обуславливает значительное повышение уровня перинатальной смертности и заболеваемости новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Частота невынашивания беременности составляет 15–27% от общего числа всех выявленных беременностей.

Статья посвящена проблемам невынашивания беременности у женщин, стоящих на учете в женской консультации № 2 г. Нальчик. Было обследовано 1357 беременных, из которых 326 с угрозой невынашивания.

В работе приводятся способы коррекции невынашивания и методы лечения с учетом этиопатогенетических факторов.

Для определения значимости прегравидарной подготовки и профилактики невынашивания, были проанализированы четыре группы беременных, разделенных по этиологическому фактору развития невынашивания. В каждой группе выделялись две подгруппы. Первую подгруппу составили женщины, которые планировали беременность и принимали за 3 месяца препараты витаминно-минерального комплекса с содержанием фолиевой кислоты и препаратов микронизированного прогестерона, а вторую — пациентки, не прошедшие прегравидарную подготовку.

Из проведенной нами научной работы, можно сделать вывод о необходимости тщательного обследования пациенток и планирования беременности с целью снижения количества недоношенных детей, высокой заболеваемости у них и уменьшения показателей младенческой смертности.

Ключевые слова: невынашивание беременности, истмико-цервикальная недостаточность, пессарий, хорионический гонадотропин, перинатальный риск, прегравидарная подготовка, гемостаз, прогестерон.

Введение

На протяжении многих сотен лет было выявлено большое количество причин, приводящих к невынашиванию беременности [1]:

- ◆ Эндокринные.
- ◆ Анатомо-функциональные нарушения женских половых органов.
- ◆ Осложненное течение беременности.
- ◆ Негативное действие внешних факторов.
- ◆ Инфекция.
- ◆ Иммунологические.
- ◆ Генетические.
- ◆ Экстрагенитальная патология.
- ◆ Травмы, хирургические вмешательства при беременности любой локализации.

Одной из наиболее часто встречающихся причин, приводящих к невынашиванию беременности, являются тромботические состояния в акушерской практике. Причем не ясно до сих пор, почему развивается тромбоз сосудов у пациенток без фоновых заболеваний. Предполагают, что это происходит в результате сдавления маткой нижней полой и подвздошной вен, увеличения объема крови во время беременности, недостаточности венозных клапанов, стаза крови на фоне гормональных изменений, физиологической гиперкоагуляции, которая обусловлена изменением реологических свойств крови, а также ингибированием фибринолиза [2].

Патогенез тромбоза связан тремя основными факторами (триада Вирхова):

1. повреждение сосудистой стенки;
2. нарушение кровотока — стаз;
3. изменение свертывающей системы крови.

Роль каждого из перечисленных факторов зависит от определенного состояния и заболеваний организма.

Процессы свертывания крови во время беременности ускоряются, и увеличивается уровень основных компонентов, образующих сгусток крови. На ряду с повышением факторов свертывания (II – протромбин, VII — проконвертин, VIII — антигемофильный фактор, X — фактор Стюарта — Прауэра и фибриногена) в III триместре уменьшается фибринолитическая активность в результате снижения активаторов плазминогена, высвобождаемых из стенок вен.

К факторам риска тромбоза относятся:

- ◆ возраст > 35 лет;
- ◆ ИМТ > 25 кг/м²;
- ◆ семейный анамнез;
- ◆ многоплодие;

- ◆ курение (выброс катехоламинов приводит к спазму сосудов, а впоследствии к развитию тромбоза);
- ◆ группа крови, кроме I группы крови, так как концентрация фактора VII у остальных выше;
- ◆ приобретенная или врожденная тромбофилия;
- ◆ длительный постельный режим;
- ◆ использование гормональных контрацептивов;
- ◆ сопутствующие заболевания сердца, почек, анемии;
- ◆ инфекции.

В качестве патогенеза венозных тромбозов и молекулярных факторов тромбофилии выступает гомоцистеин — продукт превращения метионина. Гипергомоцистеинемия вызывает в микроциркуляторном русле выраженные нарушения, приводит к активации эндотелиальных клеток, что значительно увеличивает риск развития тромбозов и ведет к акушерским осложнениям:

- ◆ развитию ДВС — синдрома;
- ◆ тромбозам с возможным летальным исходом
- ◆ нарушению плацентации и фетоплацентарного кровообращения;
- ◆ преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты;
- ◆ развитию невынашивания беременности.

В метаболизме гомоцистеина участвуют витамины группы B и фолиевая кислота. На уровень гомоцистеина могут влиять определенные факторы, одним из которых является мутация в гене, кодирующем метилтетрагидрофолатредуктазу (MTHFR). Вследствие недостатка фермента MTHFR происходит накопление гомоцистеина в плазме крови.

Другой фактор тромбофилии — фибронектин, в больших концентрациях который подавляет агрегационную способность и агрегацию тромбоцитов на таких субстратах, как фибриноген и фактор Виллебранда [3].

В обычном состоянии у носителей лейденской мутации может не развиваться тромботических состояний. Тромбозы возникают при наличии дополнительных факторов риска:

- ◆ беременность;
- ◆ прием гормональных контрацептивов;
- ◆ увеличение гомоцистеина;
- ◆ мутации MTHFR;
- ◆ мутации протромбина;
- ◆ антифосфолипидный синдром.

При расщеплении фибрина плазмином образуется небольшой фрагмент белка — D-димер, повышенное количество которого в крови говорит о процессах тромбообразования в организме.

Волчаночный антикоагулянт подавляет в организме действие белка протромбина –который отвечает за свертываемость крови, поэтому повышение нормы волчаночного антикоагулянта является характерным признаком развития в организме антифосфолипидного синдрома (АФС).

Следующей причиной развития невынашивания беременности, которую мы рассмотрим в нашей статье, является нарушение гормонального фона. Чаще всего это гормональные нарушения у матери при выраженной гипофункции яичников и гиперандрогении надпочечникового генеза.

Какой бы ни была причина невынашивания, вероятность ее развития и рождения недоношенных детей можно снизить с помощью прегравидарной подготовки.

Прегравидарная подготовка заключается в приготовлении организма женщины к беременности. За счет этого можно достигнуть снижения уровня перинатальной смертности, материнской смертности и заболеваемости, частоты преждевременных родов, а также распространенности врождённых пороков развития, хромосомных аномалий и вероятности самопроизвольных выкидышей. Именно названные аспекты являются преимуществом прегравидарной подготовки.

Недостатком прегравидарной подготовки является трата собственного времени и определенных денежных средств на прохождение обследования. Но каждый родитель должен понимать, что здоровье плода этого стоит.

В России недостаточное количество специальных программ, отвечающих за пропаганду раннего планирования беременности. Поэтому, к сожалению, большая часть пациентов мало информированы о необходимости проведения прегравидарной подготовки. Вследствие этого необходимо создавать проекты по профилактическому консультированию в центрах планирования семьи и репродукции, а также в женских консультациях.

Цель

Изучить влияние прегравидарной подготовки на течение и исход гестации в зависимости от причины невынашивания.

Материалы и методы

Проведено комплексно-лабораторное исследование и анализ акушерско-гинекологического статуса 1357 беременных в возрасте от 18 до 43 лет за 2016–2017 гг. на базе женской консультации № 2 в г. Нальчике.

Подробно проанализированы причины развития невынашивания. С помощью радиоиммунного анализа обследован гормональный статус — прогестерон, хорионический гонадотропин (ХГЧ), с помощью иммуноферментного анализа гормоны щитовидной железы — трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон.

Была проведена гемостазиограмма крови с определением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ), содержания протромбина, фибриногена, протеинов С и S, уровня D — димера и волчаночного коагулянта.

Также были изучены данные ультразвукового сканирования (УЗС) с цервикометрией.

Нами были проанализированы истории болезни 326 беременных с угрозой невынашивания, что составило 24% из всех беременных, обратившихся в женскую консультацию за 2 календарных года.

Все пациентки сначала были разделены на 4 группы по этиологическому фактору развития невынашивания. При этом I группу составили беременные с истмико-цервикальной недостаточностью (ИЦН), II группу — беременные с нарушением гемостаза, III группу — пациентки с изменениями гормонального фона в виде недостаточности прогестерона и хорионического гонадотропина, что выявлялось лабораторно, и IV группу — беременные, которые имели несколько факторов одновременно. Во всех группах, кроме III, при оценке результатов исследования гормонов был выявлен их нормальный уровень.

Результаты обследования

В I группу вошли 75 беременных (23%) из общего числа обследованных пациенток по невынашиванию. Из них только 30 пациенток (40%) прошли прегравидарную подготовку в виде приема препаратов витаминно-минерального комплекса с содержанием фолиевой кислоты и препаратов микронизированного прогестерона [4].

ИЦН была выявлена при вагинальном исследовании и УЗ — цервикометрии [5].

Нами установлено увеличение частоты ИЦН в зависимости от количества родов, что составило в процентном соотношении 1-е роды у 14%, 2-е — 25%, 3-ие — 29%, 4-е — 32%.

Изучая анамнез беременных, вирус папилломы человека высокого риска был выявлен из 75 пациенток у 15, что составило 20% из всех беременных данной группы, урогенитальные инфекции также у 15 беременных (20%), при этом хламидии были обнаружены у 9%, микоплаз-

мы — у 5%, уреaplазмы — у 2%, влагалищные гарднереллы — у 4%.

53 из 75 пациенток для профилактики преждевременных родов был применен пессарий Арабин [6].

Беременность пролонгировала до 37 недель у 46 пациенток (86%), из которых 24 прошли прегравидарную подготовку. У 5 (10%) были преждевременные роды в 34 нед., у 2 (4%) — в сроке 29 нед.

Циркляж проведен 22 беременной с ИЦН с последующей установкой пессария. Пролонгировала беременность до 37 нед. у 21 (95%), из них 6 пациенток готовились к беременности, у 1 (5%) — до 34 нед.

II группу составили 94 (29%) беременных, из которых 33 (35%) не прошли прегравидарную подготовку. Всей группе была предложена консультация гематолога с дальнейшим обследованием и наблюдением.

Анализируя проведенное исследование гемостазиограммы и истории болезни, мы выявили необходимость в коррекции гемостаза у 69 (73%) беременных. При этом у первородящих нарушения гемостаза встречались реже (в 33%), чем у повторнородящих (в 67%).

При исследовании наследственного анамнеза выявлено, что он отягощен по тромбофилии (тромбоз глубоких вен, инфаркт миокарда, инсульт, ТЭЛА у родственников) у 62%, по гипертонической болезни — у 19,1%; по эндокринным патологиям (СД I и II типа, заболевания щитовидной железы) — 36, 5%; по онкологическим заболеваниям — у 31% (у родственников I и II линии родства были злокачественные опухоли различной локализации).

Изучение системы гемостаза выявило изменения: АЧТВ было снижено у 51%, ПТИ повышено у 52% пациентов, повышение содержания протромбина у 33,3%; увеличение уровня D-димера у 9,9%, повышение волчаночного коагулянта у 1%.

У 26 беременных, что составило 28% из пациенток II группы, были обнаружены генетические нарушения в виде повышения факторов Лейдена — у 3, гомоцистеина — у 20, мутации протромбина С — у 3.

Всем пациенткам этой группы гематологом были назначены доплеровское исследование вен нижней конечности, низкомолекулярные антикоагулянты под контролем гемостазиограммы — фраксипарин, клексан и курантил.

Беременным с генетическими нарушениями, не прошедшим прегравидарную подготовку, во время бере-

менности проводилась коррекция фолатного цикла с назначением витаминов, содержащих фолиевую кислоту в дозе от 400 мкг — до 4000 мкг (Элевит, Прегнакея и т.д.).

У всех беременных, прошедших прегравидарную подготовку, была доношенная беременность.

У 87 пациенток (93%) была доношенная беременность, у 3 (3%) беременность завершилась в сроке 34 нед, у 3 (3%) — в 32 нед, у 1 (1%) — в 28 нед.

III группу составили 153 (47%) беременных с нарушениями гормонального фона и репродуктивной функции. 46 (30%) пациенток не прошли подготовку к беременности.

При взятии на учет в сроке 5–8–12 нед беременности изменение гормонального статуса проявилось недостаточностью прогестерона и хорионического гонадотропина, что выявлялось лабораторно.

Уровень прогестерона был понижен у 61% и ХГЧ 39%.

Нарушение репродуктивной функции выражалось в виде первичного (37%), вторичного (23%) бесплодия. У остальных пациенток (40%) беременность наступила на фоне приема препаратов микронизированного прогестерона.

В целях коррекции вводили препараты микронизированного прогестерона в виде Утрожестана интравагинально 200 мг 2 раза и перорально 200 мг в сутки до нормализации уровня прогестерона, исчезновения болей и кровомазания, далее — поддерживающая доза 200 мг в сутки до 34 нед [7].

В этой группе роды доношенным плодом закончились у 136 пациенток (89%), 101 из которых прошли прегравидарную подготовку; у 11 беременных (7%) — в 34 нед, из них 5 — с прегравидарной подготовкой, у 5 (3%), где только одна прошла подготовку к беременности, — в 32 нед, у 1 (1%) — в 28 нед.

IV группу составили 4 пациентки (1%), которые имели ИЦН, нарушение гемостаза и гормонального фона. Им проводилась коррекция пессарием, антикоагулянтами и гормональной терапией. Исход: у всех беременных роды в доношенный срок без осложнений. Все беременные в данной группе прошли прегравидарную подготовку.

Выводы

Исходя из нашего исследования, можно сделать вывод, что на исход беременности положительно влияет изменение уровня микронутриентов в организме бу-

дущей матери. Поэтому их коррекция должна осуществляться не только во время беременности, но и при планировании семьи.

Максимальное снижение перинатального риска невынашивания достигается за счет планирования беременности, тщательного сбора анамнеза с учетом всех факторов риска, прегравидарной подготовки.

Прегравидарная подготовка должна заключаться не только в приеме препаратов витаминно-минерального комплекса с содержанием фолиевой кислоты и препаратов микронизированного прогестерона,

но и в увеличении интергенетического интервала между беременностями для снижения риска развития патологий во время беременности, борьбы с увеличением числа аборт, младенческой и материнской смертности,

По нашему исследованию можно заметить, что чаще всего причиной невынашивания беременности становится изменение гормонального фона в виде недостаточности прогестерона и хорионического гонадотропина. Поэтому стоит уделять наибольшее внимание данной проблеме и ее решению, проводя предварительное обследование гормонального фона беременных и ее коррекцию с ранних сроков беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сидельникова В. М. Невынашивание беременности / В. М. Сидельникова, Г. Т. Сухих. — М., 2010. — 536 с.
2. Макацария А. Д. Тромбозы и тромбоземболии в акушерско-гинекологической клинике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе, С. В. Акиншина. — М.: — Медицина, 2007. — 1059 с.
3. Jaffe, J. Reproductive trauma: psychotherapy with infertility and pregnancy loss clients — Washington, DC: American Psychological Association. — 2010—275 p.
4. Карп Г. Дж. А. Привычное невынашивание беременности: причины, версии и контраверсии, лечение / Г. Дж. А. Карп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 481 с.
5. Ткаченко Л. В. Клинические и хирургические параллели истмико-цервикальной недостаточности / Л. В. Ткаченко, Н. А. Линченко // Материалы XIV Всероссийского научного форума «Мать и дитя», 24–27 сентября 2013. — М., 2013. — С. 21
6. Ткаченко Л. В. Значение элективного циркляжа при высоком риске преждевременных родов у пациенток с истмико-цервикальной недостаточностью / Л. В. Ткаченко, Н. Д. Углова, Н. А. Линченко // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2013. — №3. — С. 135–137
7. Дикке Г. Б. Неразвивающаяся беременность. Роль гормональной контрацепции в восстановительном лечении // Акушерство, гинекология и репродукция, 2012. Т. 6. № 1. С. 34–38.

© Иругова Эльмира Залимхановна (elka16_10@mail.ru), Тлостановна Лариса Курманбиевна,
Мидов Артем Заурбекович, Сабанова Раиса Кадировна, Губжокова Анджела Борисовна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



ВИТАМИН Д У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

VITAMIN D IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

**B. Kulieva
A. Vitebskaya
N. Kolosova**

Summary. Study objectives: to identify the prevalence of vitamin D deficiency in children in the spring season; to compare the status of vitamin D in children with and without bronchial asthma (BA); to assess the impact of obesity on level of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] in bronchial asthma.

Materials and methods: 37 children and teenagers took part in the study: 18 patients with BA, 19 BA. Blood draws were carried out at the end of the period of minimum exposure to insolation (April-May 2017), levels of 25(OH)D were measured, the immune-enzyme assay was used. Height and weight of patients were defined also.

Results: Mean level of vitamin D was lower among patients with BA (34.5 ± 12.2 nmol/l) compared to patients without BA (37.5 ± 14.9 nmol/l) ($p=0.257$). The higher prevalence of insufficiency and deficiency of vitamin D was identified in those with BA (16/18 patients, 89%) compared to patients without BA (14/19 patients, 74%). Patients with BA and normal weight had 25(OH)D level 36.9 ± 11.7 (15.0–55.0) nmol/l, and in the case of obesity or overweight 27.9 ± 10.8 (10.0–42.5) nmol/l ($p=0.26$).

Conclusion: The results of the study confirm the prevalence of deficiency and insufficient of vitamin D among children and adolescents in Russian Federation. The high prevalence of vitamin D deficiency among patients with BA, especially in combination with obesity, underlines the reasonability of future more representative research trials.

Keywords: vitamin D, asthma, obesity, children.

Кулиева Балкыз Пахватдиновна

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)
kulieva.bella@yandex.ru

Витебская Алиса Витальевна

К.м.н., доцент, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени
И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет)

Колосова Наталия Георгиевна

К.м.н., доцент, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени
И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский
Университет)

Аннотация. Цель работы: выявить распространенность дефицита витамина Д у детей в весеннее время; сравнить статус витамина Д у детей с бронхиальной астмой (БА), и без нее; оценить влияние ожирения на уровень 25-гидрокси Витамина Д (25(OH)D) при БА.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 37 детей и подростков 4–17 лет: 18 пациентов с БА, 19 без БА. Все заборы крови проводились в конце периода минимальной подверженности инсоляции (в апреле-мае 2017 г), определялся уровень 25(OH)D, применялся иммуноферментный анализ. Также измеряли рост и вес.

Результаты: Средний уровень витамина Д был ниже среди пациентов с БА ($34,5 \pm 12,2$ нмоль/л) по сравнению с пациентами без БА ($37,5 \pm 14,9$ нмоль/л) ($p=0,257$). При БА выявлена большая распространенность недостаточности и дефицита витамина Д (16 пациентов, 89%) по сравнению с пациентами без БА (14 пациентов, 74%). У пациентов с БА и нормальной массой тела уровень 25(OH)D составил $36,9 \pm 11,7$ (15,0–55,0) нмоль/л, а при наличии ожирения или избытка массы тела $27,9 \pm 10,8$ (10,0–42,5) нмоль/л ($p=0,26$).

Заключение: результаты исследования подтверждают распространенность дефицита и недостаточности витамина Д среди детей и подростков в Российской Федерации. Большая распространенность недостаточности и дефицита витамина Д среди пациентов с БА, особенно при сочетании БА с ожирением подчеркивает целесообразность дальнейших более репрезентативных исследований.

Ключевые слова: витамин Д, астма, ожирение, дети.

Бронхиальная астма (БА) — хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей с участием клеток (тучных, эозинофилов, Т-лимфоцитов), медиаторов аллергии и воспаления, сопровождающееся у предрасположенных лиц гиперреактивностью и вариабельной обструкцией бронхов, что проявляется приступом удушья, появлением хрипов, кашля или затруднения дыхания [1].

Как известно, данное заболевание характеризуется индивидуальностью, как клинических проявлений, так и ответа на проводимую терапию, и поэтому понимание всех аспектов, влияющих на БА, важно как для пациентов, так и для врачей. Проведенные ранее исследования, указывающие на общую этиопатогенетическую связь бронхиальной астмы, ожирения и недостаточности витамина Д, проложили дорогу для более развернутого

Таблица 1. Критерии диагностики недостаточности и дефицита витамина Д [7].

Состояние	Достаточность	Недостаточность	Дефицит
Уровень 25(ОН)D	>50нмоль/л (>20нг/мл)	30–50 нмоль/л (12–20 нг/мл)	<30 нмоль/л (<12 нг/мл)

Таблица 2. Классификация ожирения у детей и подростков [8]

Степень ожирения	Избыток массы тела	Ожирение I степени	Ожирение II степени	Ожирение III степени	Морбидное ожирение
SDS ИМТ	1,0–1,9	2,0–2,5	2,6–3,0	3,1–3,9	≥ 4,0

Таблица 3. Уровень 25(ОН)D у пациентов с бронхиальной астмой и без нее.

25(ОН)D	Уровень 25(ОН)D, нмоль/л	Норма, n (%)	Недостаточность n (%)	Дефицит n (%)
Пациенты с БА	34,5 ± 12,2 (10–55)	2 (11%)	10 (56%)	6 (33%)
Пациенты без БА	37,5 ± 14,9 (15–65)	5 (26%)	8 (42%)	6 (32%)

Таблица 4. Антропометрические характеристики группы пациентов с бронхиальной астмой и группы контроля.

	Пациенты с БА	Группа контроля
Количество пациентов	18	19
Возраст, лет	12,1 ± 3,4 (4,69–16,99)	12,7 ± 3,1(6,3–18,0)
SDS роста	0,2±1 (-1,5–3,0)	0,6± 1,2(-1,2–2,0)
SDS ИМТ	-0,3±1 (-1,0–3,2)	0,7± 1,0(-1,4–1,5)
Пациенты нормальной массой тела, n (%)	12 (66,7%)	18 (94,7%)
Пациенты избыточной массой тела, n (%)	4 (22,2%)	1 (5,3%)
Пациенты с ожирением 1 степени, n (%)	0 (0%)	0 (0%)
Пациенты с ожирением 2 степени, n (%)	1 (5,6%)	0 (0%)
Пациенты с ожирением 3 степени, n (%)	1 (5,6%)	0 (0%)

последующего изучения связи между данными состояниями [2, 3].

На сегодняшний день существует множество публикаций и обзоров, посвященных взаимосвязи бронхиальной астмы и целого ряда других соматических заболеваний (в том числе гастро-эзофагеальной рефлюксной болезни и апноэ во сне) и факторов (географическое расположение, генетика, раса, аллергия), которые могут не только влиять на характер течения заболевания, но и быть причиной самой болезни [4, 5].

Цель работы:

- ◆ Выявить распространенность дефицита витамина Д у детей в весеннее время (после периода минимальной инсоляции);
- ◆ Сравнить статус витамина Д у детей, страдающих БА, и без нее;

- ◆ Оценить влияние ожирения на уровень 25-гидроксивитамина Д (25(ОН)D) при БА

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 37 детей и подростков от 4 до 17 лет: 18 пациентов с БА тяжелой и средней степени тяжести, 19 пациентов без БА составили группу контроля. Все дети имели светлый цвет кожи — от I до III по шкале Фитцпатрика [6]. Все заборы крови проводились в конце периода минимальной подверженности инсоляции, в апреле-мае 2017 г. У пациентов также измерялись рост и вес.

Для оценки статуса витамина Д у каждого ребенка, определялся уровень 25(ОН)D. Применялся иммуноферментный анализ (с раствором конъюгата *Horseradish peroxidase*). Уровень 25(ОН)D расценивался как доста-

точный, недостаточный или дефицит витамина Д (таблица 1) [7].

Антропометрические показатели (рост и индекс массы тела (ИМТ)) были представлены в виде числа стандартных отклонений от среднего (standard deviation score (SDS)) — SDS роста, SDS ИМТ. Наличие ожирения у детей выявлялось на основании ИМТ [8] (Таблица 2).

Результаты

При анализе результатов лабораторного исследования было выявлено, что уровень витамина Д у пациентов с БА был ниже, чем у пациентов без данного заболевания. Данное различие не обладало статистической значимостью ($p=0,257$), вероятно ввиду малочисленности выборки. Лишь у 11% детей с БА показатель 25(OH)D находился в пределах нормы, в то время как в группе контроля достаточный уровень витамина Д был выявлен у 26% пациентов. У остальных 89% пациентов с БА и соответственно 74% без БА были выявлены недостаточность и дефицит витамина Д (таблица 3).

При анализе антропометрических характеристик пациентов выявлено, что показатель SDS ИМТ был выше в группе пациентов с БА. Более того, среди подростков с БА были пациенты с ожирением (Таблица 4).

В группе пациентов с БА была проанализирована зависимость уровней показателей 25(OH)D от наличия ожирения и избытка массы тела. У пациентов с БА и нормальной массой тела уровень 25(OH)D составил $36,9 \pm 11,7$ (15,0–55,0) нмоль/л, а при наличии ожирения или избытка массы тела $27,9 \pm 10,8$ (10,0–42,5) нмоль/л ($p=0,26$).

Обсуждение

Интерес к изучению витамина Д возрастает в последние десятилетия за счет понимания его роли в человеческом организме не только как «ответственного» за костный метаболизм [9, 10].

Кальциферолы (**Витамин D**) — группа жирорастворимых витаминов. Основные две формы — эргокальциферол (D2) и холекальциферол (D3). Витамин D, в отличие от других витаминов, поступает в организм не только с пищей, но и образуется в коже под действием солнечных лучей (D3) [11]. Для оценки обеспеченности организма витамином D целесообразно определять уровень 25(OH)D (предшественник 1,25(OH)2D), так как он имеет концентрацию, превышающую 1,25(OH)2D в 1000 раз, и более длительный период полураспада (несколько недель) [12].

На данный момент рецепторы к витамину D (vitamin D receptor — VDR) обнаружены не только в кишечнике, почках, костях, но и во многих тканях и органах: в мозге, поджелудочной железе, молочной железе, простате, толстой кишке; в клетках иммунной, сердечно-сосудистой системы и в жировых клетках. В связи с этим роль витамина Д рассматривают как возможный фактор, влияющий на качество лечения неврологических заболеваний (болезнь Альцгеймера, рассеянный склероз, депрессия), заболевании почек, в поддержании мышечной и соединительной ткани, а также в роли иммуномодулятора (противотуберкулезный, противоопухолевые эффекты) [13]. Так, была выявлена 70% вероятность того, что у любого здорового человека (независимо от пола, возраста, этнической принадлежности) уровень витамина Д в сыворотке будет выше, чем у пациента с туберкулезом [14]. Также Витамин Д ускоряет процессы разрешения воспалительной реакции во время лечения туберкулеза, за счет активации физиологического процесса завершения воспаления [15]. Витамин Д выступает в роли неспецифической защиты от вирусной инфекции, например, его прием улучшает ответ на лечение рецидивирующего гепатита С [16].

Открытие VDR, представленных в том числе на клетках иммунной системы, внесло вклад в понимание особенностей течения БА. Действие кальцитриола на БА также осуществляется за счет подавления провоспалительных цитокинов Т-хелперов (Th) 1 типа — интерлейкинов (ИЛ)-2, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-23, и стимуляции противовоспалительного цитокина ИЛ-10, так как в основе патогенеза БА лежит нарушение баланса между активностью Th1 и Th2 [17].

По данным исследования «Родничок» недостаточность витамина Д у детей различного возраста распространена во всех регионах РФ независимо от географического расположения и уровня инсоляции, а адекватная обеспеченность витамином Д наблюдалась лишь у 10%. Такие результаты были получены путем измерения уровня 25(OH)D у 790 детей и подростков в возрасте от 7 до 14 лет. Согласно критериям популяционного исследования, было зарегистрировано 8% с тяжелым дефицитом (<10 нг/мл), 44% с выраженным дефицитом (10–20 нг/мл), 39% с умеренным дефицитом (20–30 нг/мл) [18]. Полученные нами данные, несмотря на небольшую выборку, согласуются с результатами популяционной работы.

Еще больший интерес представляют работы о связи недостаточности и дефицита витамина Д с БА. В 2017 г. был проведен масштабный мета-анализ, включавший 23 исследования, организованные в различных странах (Италия, Турция, Великобритания, Катар, США, Коста-Рика и др.), с участием в общей сложности 13160

испытуемых, где оценивалась корреляция между уровнем витамина Д и контролем над БА. Было выявлено, что средний уровень витамина Д был значительно ниже у детей с БА по сравнению с детьми без БА, однако корреляция между уровнем витамина Д и заболеваемостью астмой, функциями легких и контролем над БА имела спорные результаты. Считается, что противоречивость полученных данных, вероятно, была связана с наличием сопутствующих заболеваний, ассоциированных с недостаточностью витамина Д, которые не везде были учтены [19].

Результаты нашей работы согласуются с данной тенденцией. У обследованных нами пациентов с БА чаще выявлялись низкие показатели 25(OH)D. Отсутствие статистической значимости различий между группами по уровню 25(OH)D, вероятно, обусловлено малочисленностью выборки пациентов.

Еще одним фактором, ассоциированным как с БА, так и с дефицитом витамина Д, является ожирение. Роль ожирения в патогенезе БА широко известна [20]. Актуальность данной проблемы связана, в частности, с ухудшением контроля над БА у лиц с избыточной массой тела, а именно — необходимостью повышения дозы препаратов ингаляционных глюкокортикостероидов ввиду резистентности [21, 22]. На сегодняшний день имеется множество публикаций, в которых в качестве связующего звена данных состояний выступают: провоспалительные и противовоспалительные адипокины (лептин, адипонектин) [23], генетические факторы [24], коморбидные состояния, а также дополнительные внешние факторы. Одним из подобных факторов, является дефицит витамина Д. В частности, в отечественном популяционном исследовании «Родничок» было отмечено, что низкий уровень витамина Д был ассоциирован с избыточной

массой тела, дефицитом других микронутриентов, заболеванием зубов и нарушением бактериальной флоры [18].

В нашем исследовании в группе пациентов с БА избыток массы тела и ожирение встречались чаще, чем в группе контроля, и уровень 25(OH)D у данных пациентов был ниже, что также подчеркивает связь дефицита и недостаточности витамина Д с ожирением и избытком массы тела.

Вопрос о возможном положительном влиянии включения витамина Д в терапию БА на состояние пациентов в настоящее время остается открытым. В ряде исследований было отмечено положительное влияние витамина Д на функцию дыхательных путей [25, 26]. Однако необходима организация больших рандомизированных клинических исследований, с акцентом на правильно подобранную индивидуальную дозировку витамина и продолжительность приема, а также с учетом других факторов, влияющих на тяжесть и течение заболевания [1].

Заключение

Результаты проведенного нами исследования подтверждают распространенность дефицита и недостаточности витамина Д среди детей и подростков в Российской Федерации. Большая распространенность недостаточности и дефицита витамина Д среди пациентов с БА, а особенно при сочетании БА с ожирением, обосновывает целесообразность исследования уровней витамина Д в репрезентативных группах. Перспективным направлением дальнейших работ может стать изучение возможного терапевтического влияния восполнения дефицита витамина Д на тяжесть течения БА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика», пятое издание, Москва, 2017.
2. Rajabik MH, Lotfi T, Alkhaled L, Fares M, et al. Association between low vitamin D levels and the diagnosis of asthma in children: a systematic review of cohort studies. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014; 11; 31.
3. Hatami G, Ghasemi K, Motamed N, Firoozbakht S, Movahed A, Farrokhi S. Relationship between Vitamin D and Childhood Asthma: A Case — Control Study. *Iranian Journal of Pediatrics* 2014; 24: 710–714.
4. Tolppanen A, Sayers A, Granell R, Fraser WD, et al. Prospective Association of 25-Hydroxyvitamin D3 and D2 with Childhood Lung Function, Asthma, Wheezing, and Flexural Dermatitis. *Epidemiology* 2013; 24: 310–319.
5. Bener A, Ehlayel MS, Tulic MK, Hamid Q. Vitamin D deficiency as a strong predictor of asthma in children. *Int Arch Allergy Immunol* 2011; 57: 168–175.
6. Fitzpatrick, T. B. (1986). "Ultraviolet-induced pigmentary changes: Benefits and hazards", *Therapeutic Photomedicine*, Karger, vol. 15 of "Current Problems in Dermatology", 1986: 25–38
7. Munns C.F., Shaw N., Kiely M., Specker B. L., Thacher T. D., Ozono K., Michigami T., Tiosano D., Mughal M. Z., Mäkitie O., Ramos-Abad L., Ward L., DiMeglio L.A., Atapattu N., Cassinelli H., Braegger C., Pettifor J. M., Seth A., Idris H. W., Bhatia V., Fu J., Goldberg G., Säwendahl L., Khadgawat R., Pludowski P., Maddock J., Hyppönen E., Oduwole A., Frew E., Aguiar M., Tulchinsky T., Butler G., Högl W. Global Consensus Recommendations on Prevention and Management of Nutritional Rickets. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Feb;101(2):394–415. doi: 10.1210/jc.2015–2175.
8. Петеркова В. А., Васюкова О. В. К вопросу о новой классификации ожирения. *Проблемы эндокринологии* 2015; № 2–41с.

9. Витебская А. В., Тихая М. И. Дефицит витамина D и аутоиммунные заболевания. Педиатрия № 4 (133) / 2017
10. Купаев В.И., Горемыкина М. С. Бронхиальная астма и витамин D: современный взгляд на проблему // Астма и аллергия. — 2015. — № 4. — С. 5–8.
11. Лифляндский В. Г. «Витамины и минералы. От А до Я» [справочник, 2006г] 630с.
12. Michael F. Holick, Neil C. Binkley, Heike A. Bischoff-Ferrari, Catherine M. Gordon, David A. Hanley, Robert P. Heaney, M. Hassan Murad, and Connie M. Weaver. Guidelines. Clinical. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: AnEndocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, July 2011, 96(7):1911–1930
13. Громова О.А., Торшин И. Ю. «Витамин D. Смена парадигмы» / ГЭОТАР-Медиа, 2017 год- 578с.
14. Nnoaham, K. E., and A. Clarke. 2008. Low serum vitamin D levels and tuberculosis: A systematic review and meta-analysis. Int. J. Epidemiol. Feb. 37:113–119
15. Coussens AK, Wilkinson RJ, Hanifa Y, Nikolayevskyy V, Elkington PT, Islam K, Timms PM, Venton TR, Bothamley GH, Packe GE, Darmalingam M, Davidson RN, Milburn HJ, Baker LV, Barker RD, Mein CA, Bhaw-Rosun L, Nuamah R, Young DB, Drobniowski FA, Griffiths CJ, Martineau AR. Vitamin D accelerates resolution of inflammatory responses during tuberculosis treatment. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(38): 15449–54.
16. Bitetto D, Fabris C, Fornasiero E, Pipan C, Fumolo E, Cussigh A, Bignulin S, Cmet S, Fontanini E, Falletti E, Martinella R, Pirisi M, Toniutto P. Vitamin D supplementation improves response to antiviral treatment for recurrent hepatitis C. Transpl Int, Jan. 2011, 24(1): 43–50
17. Woodruff P.G. // Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 6th ed. Philadelphia, 2016. V. 1. P. 713–730.
18. Захарова И.Н., Мальцев С. В., Боровик Т. Э. и др. Результаты многоцентрового исследования «РОДНИЧОК» по изучению недостаточности витамина D у детей раннего возраста в России // Педиатрия. 2015. № 1. С. 62–67.
19. Jat KR¹, Khairwa A². Vitamin D and asthma in children: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Lung India. 2017 Jul-Aug;34(4):355–363
20. Минеев В. Н., Лалаева Т. М., Трофимов В. И. Бронхиальная астма и ожирение: общие механизмы // Клиническая медицина. 2012. — Том 90, N4. — С. 4–9
21. Saint-Pierre P., Bourding A. et al. Are overweight asthmatics more difficult to control. Allergy 2006; 61: 79–84
22. Boulet L.P., Franssen E. Influence of obesity on response to fluticasone with orwithout salmeterol in moderate asthma. Respir Med. 2007 Nov;101(11):2240–7
23. Минеев, В.Н., Лалаева, А. А. Кузьмина. Ассоциация апелина-12, адипонектина, лептина и резистина при аллергической бронхиальной астме — использование интегральных индексов // Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. —Weiss ST. Obesity: insight into the origins of asthma. Nat Immunol 2005;6(6):537–9.
24. Muhammad Zafar Majeed Babar, Mazhar Hussain, Sadia Abdul Majeed. Vitamin D supplementation improves FEV1 in patients of Bronchial Asthma. Pak J Med Sci. 2017 Sep-Oct; 33(5):1144–1147.
25. Arshi S, Fallahpour M, Nabavi M, Bemanian MH, Javad-Mousavi SA, Nojomi M, Esmaeilzadeh H, Molatefi R, Rekabi M, Jalali F, Akbarpour N. The effects of vitamin D supplementation on airway functions in mild to moderate persistent asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014 Oct;113(4):404–9. doi: 10.1016/j.ana.2014.07.005. Epub 2014 Aug 3.

© Кулиева Балкыз Пахватдиновна (kulieva.bella@yandex.ru), Витебская Алиса Витальевна, Колосова Наталия Георгиевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Первый МГМУ имени И.М. Сеченова

ИЗМЕНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ АНТАГОНИСТОМ КАЛЬЦИЯ И ИНГИБИТОРОМ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА

Лазарева Наталья Викторовна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Okashechka@yandex.ru

CHANGE OF INDEXES OF VEGETATIVE REGULATION OF CARDIAC ACTIVITY IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLERODERMA AT THE TIME OF TREATMENT WITH CALCIUM ANTAGONIST AND ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITOR

N. Lazareva

Summary. the dynamics of heart rate variability in 60 patients with systemic scleroderma receiving nifedipine or enalapril on the background of basic therapy was studied. Against the background of treatment with enalapril, there is a decrease in the activity of the sympathetic nervous system. Significantly increased indicators of autonomic regulation of the heart, characterizing the activity of the sympathetic nervous system (LF, LF/HF) on the background of therapy with nifedipine. At the same time, indicators reflecting the contribution of the parasympathetic part of the autonomic nervous system decreased. In patients receiving only basic therapy, there were no significant changes in the indicators.

Keywords: systemic scleroderma, cardiac rhythm variability, vegetative nervous system, vegetative regulation.

Аннотация. проводилось изучение динамики показателей вариабельности сердечного ритма у 70 больных системной склеродермией, получающих на фоне базисной терапии нифедипин или эналаприл. На фоне лечения эналаприлом происходит снижение активности симпатической нервной системы. Достоверно возросли показатели вегетативной регуляции деятельности сердца, характеризующие активность симпатической нервной системы (LF, LF/HF) на фоне терапии нифедипином. В тоже время снизились показатели, отражающие вклад парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. У больных, получающих только базисную терапию, существенных изменений показателей не произошло.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, системная склеродермия, вегетативная нервная система, вегетативная регуляция.

Актуальность. Системная склеродермия (ССД), среди диффузных заболеваний соединительной ткани, по частоте занимает второе место вслед за системной красной волчанкой системная [3]. Первичная заболеваемость колеблется от 3,7 до 19,0 на 1 млн. населения в год [6]. По данным различных исследователей, для больных ССД характерен высокий риск летальности от сердечно-сосудистой патологии [9]. В основе поражения миокарда при ССД лежит фиброз, затрагивающий и проводящую систему сердца, в сочетании с ишемией миокарда вследствие нарушения микроциркуляции [1]. В развитии и прогрессировании сердечно — сосудистых заболеваний важную роль имеют нарушения в нейрогуморальной регуляции кровообращения. С состоянием вегетативной нервной системы (ВНС) напрямую связаны такие проаритмические маркеры, как снижение вари-

бельности сердечного ритма (ВСР) и удлинение интервала QT [4]. Некоторые группы препаратов, используемые в комплексном лечении ССД, оказывают влияние на ВСР, в частности ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонисты кальция, что можно рассматривать и в качестве их побочного эффекта [2, 8].

Целью работы явилось изучение особенностей вегетативной регуляции деятельности сердца у больных ССД в зависимости от характера проводимой терапии.

Материалы и методы: для изучения влияния нифедипина и эналаприла на показатели ВСР 60 больным ССД проводилось обследование до и через 6 месяцев после лечения. Больные были разделены на три рандомизированные по полу, возрасту и основным клиническим

показателям группы. В I группу вошли 20 пациентов, которые принимали эналаприла малеат на фоне базисного лечения глюкокортикоидами (5 человек), купренилом (7 человек), сочетанием глюкокортикоидов с купренилом (8 человек), во II — 20 больных, которые принимали нифедипин на фоне базисной терапии глюкокортикоидами (4 человека), купренилом (8 человек), сочетанием глюкокортикоидов с купренилом (8 человек), а в III — 20 пациентов, получавших только терапию глюкокортикоидами (5 человек), купренилом (5 человек), сочетанием глюкокортикоидов с купренилом (10 человек). Обследование больных проводилось до и после лечения.

Эналаприла малеат назначался пациентам в индивидуально подобранной дозе от 2,5 до 20 мг/сут, которая в основном зависела от исходного уровня артериального давления. Показанием к назначению эналаприла была артериальная гипертензия, ХСН, поражение почек, синдром Рейно I — II стадии.

Нифедипин назначался пациентам в дозе от 20 до 40 мг/сут. Показанием к назначению нифедипина был синдром Рейно III — IV стадии.

Для оценки ВСР использовался компьютерный анализ 5 минутных фрагментов ритмограммы (РГ) и спектрограммы в покое и в ходе выполнения активной ортостатической пробы (АОП) по методике В.М. Михайлова [5]. При оценке типа РГ мы использовали деление РГ на 4 класса в соответствии с классификацией, предложенной Е.А. Березным и А.М. Рубиным (1997) [5]. Во время выполнения АОП мы оценивали реактивность симпатического и парасимпатического отделов ВНС, что послужило характеристикой функционального резерва сердечно-сосудистой системы у больных ССД. Для оценки адекватной реактивности симпатико-адреналовой системы использовали прирост отношения LF/HF. Причем в норме данный показатель должен возрасти в 3,5–10 раз. Реактивность же парасимпатического отдела ВНС оценивали по значению коэффициента 30:15. О нормальной реактивности данного отдела ВНС при проведении АОП можно говорить, если значение этого показателя находится в пределах от 1,25 до 1,75.

Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием прикладных программ «Statistica — 6.0» [7]. Количественные значения в тексте и таблицах приведены в виде Me [25;75] (Me — медиана; 25 и 75 — 1-й и 3-й квартили), а при нормальном распределении в виде $M \pm \sigma$ (M — средняя арифметическая величина, σ — стандартное отклонение). Для статистической оценки результатов использовались непараметрические методы: тест Манна-Уитни и корреляционный анализ Спирмана. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение: средний возраст больных ССД I группы составил $46,2 \pm 10$ лет, II — $44,1 \pm 9,33$, III — $46,4 \pm 1,19$ лет, а давность заболевания соответственно — 4,5 [2; 10], 3,5 [2; 8,5], 8 [3; 12] лет.

В конце наблюдения у больных I группы отмечалось снижение относительных значений спектрального анализа ВСР, характеризующих активность симпатического отдела ВНС. Так LF п.у. LF/HF были достоверно ниже в группе больных после лечения эналаприлом (соответственно до лечения $56,9 \pm 19,4$ после $40,1 \pm 18,1$, $p = 0,005$ и $1,51 [0,69; 2,49]$ — $0,65 [0,3; 0,84]$, $p = 0,008$). Значение же показателя HF mc^2 , п.у.,%, характеризующего активность парасимпатического отдела ВНС, стало достоверно выше на фоне терапии эналаприлом (соответственно $257,5 [87; 502]$ — $531,5 [322,5; 964]$, $p = 0,002$; $43,0 \pm 19,4$ — $59,8 \pm 18,1$, $p = 0,006$). Значения основных показателей ВСР (TP, SDNN) и показателей временного анализа (pNN50%, RMSSD), характеризующие активность парасимпатической нервной системы, также были выше после лечения эналаприлом, но не достоверно.

Распределение больных I группы по классу ритмограммы показало увеличение количества пациентов с 1-м классом РГ (с 4 до 7) и уменьшение (с 4 до 1) — со 2-м после терапии эналаприлом.

В I группе больных ССД исходно среднее значение процента прироста отношения LF/HF составило $1,35 [0,49; 3,68]$, в динамике — $3,87 [1,50; 22,9]$. Полученные данные свидетельствуют о достоверном ($p = 0,01$) повышении реактивности симпатического отдела ВНС у больных ССД I группы на фоне терапии эналаприлом.

Средние значения коэффициента 30:15, отражающего реактивность парасимпатического отдела ВНС, исходно и в динамике были низкими и соответственно составили $1,13 [1,07; 1,27]$ и $1,17 [1,70; 1,26]$ — $p > 0,05$.

У больных II группы показатели ВСР, характеризующие симпатическую активность ВНС (LF п.у.,%, LF/HF), в динамике (на фоне терапии нифедипином) достоверно возросли. Так, значения HF (mc^2 , п.у.,%) и RMSSD (мс), отражающие парасимпатический вклад ВНС, во II группе больных в динамике оказались достоверно ниже исходных (соответственно до лечения $176 [95,1; 379]$ после $77,3 [41,5; 134,5]$, $p = 0,002$; $20 [15,5; 30]$ — $12,5 [9,5; 20]$, $p = 0,004$). Кроме того, на фоне проводимой терапии нифедипином снизились основные показатели ВСР — TP и SDNN. Однако достоверность получена только по величине SDNN ($27 [22; 31,5]$ — $22,5 [18; 30,5]$, $p = 0,04$).

На фоне терапии нифидипином распределение больных ССД II группы по классу ритмограммы показало уве-

личение количества пациентов с 3-м классом РГ (с 11 до 19) и уменьшение — с 1-м (с 7 до 0) её классом

Во II группе больных ССД исходно среднее значение процента прироста отношения LF/HF составило 2,17 [0,66; 3,46], в динамике — 0,84 [0,36; 1,97]. Полученные данные свидетельствуют о достоверном ($p=0,03$) снижении реактивности симпатического отдела ВНС у больных ССД II группы на фоне терапии нифедипином.

Средние значения коэффициента 30:15, отражающего реактивность парасимпатического отдела ВНС, исходно и в динамике были сниженными и соответственно составили 1,19 [1,07; 1,29] и 1,10 [1,05; 1,27] — $p>0,05$.

В III группе больных ССД значения показателей ВСП в ходе динамического наблюдения существенно не менялись

При распределении больных ССД III группы по классам ритмограммы существенных отличий в преобладании того или иного класса РГ до и после лечения также не получено.

В III группе больных ССД средние значения процента прироста отношения LF/HF практически не отличались в динамике от исходных (соответственно 1,66 [0,77; 1,85] и 1,72 [0,41; 3,35]).

Средние значения коэффициента 30:15, отражающего реактивность парасимпатического отдела ВНС при проведении АОП, были снижены и составили исходно и в динамике соответственно 1,13 [1,09; 1,32] и 1,1 [1,05; 1,22] — $p>0,05$.

Выводы: на фоне лечения эналаприлом происходит снижение активности симпатической нервной системы, о чём свидетельствует уменьшение низкочастотных волн LF и LF/HF, а также снижение количества пациентов со 2 классом ритмограммы. Активность парасимпатического влияния, напротив, повышается, о чём говорит увеличение высокочастотных волн HF и возрастание больных с 1 классом ритмограммы.

Процент прироста отношения LF/HF оказался достоверно выше у пациентов после лечения эналаприлом, что свидетельствует об адекватной реакции симпатической нервной системы, в данном случае на ортостаз. Реактивность же парасимпатической нервной системы на фоне лечения эналаприлом не изменилась. Об этом говорит отсутствие прироста коэффициента 30:15 в динамике.

На фоне терапии нифедипином достоверно возросли показатели ВСП, характеризующие активность симпатической нервной системы (LF, LF/HF). В тоже время снизились показатели, отражающие вклад парасимпатического отдела ВНС (HF, RMSSD) и существенно уменьшилась частота выявления больных с 1 классом ритмограммы. Один из основных показателей ВСП (SDNN) также снизился.

Процент прироста отношения LF/HF оказался достоверно ниже на фоне терапии нифедипином, что говорит о снижении реактивности симпато-адреналовой системы у наших пациентов. На фоне лечения нифедипином сохранилось снижение реактивности парасимпатического отдела ВНС.

У больных, получающих только базисную терапию (III группа), существенных изменений показателей ВСП не произошло.

ЛИТЕРАТУРА

- Багирова В. В. Синдром Рейно и его висцеральные эквиваленты при системной склеродермии. Оренбург: ТИКС, 2013. 53 с.
- Гуревич М. В., Стручков П. В. Влияние некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп на вариабельность ритма сердца // Качественная клиническая практика. 2002. № 1. С. 11–17.
- Кароли Н. А., Ребров А. П. Поражения сердца у пациентов с системной склеродермией // Сб. докл. тез. V съезда ревматологов России. М. 2009. С. 51.
- Мачерет Е. Л., Мурашко Н. К. Вариабельность ритма сердца в зависимости от типа течения синдрома вегетативной дистонии // Вестник аритмологии. 2000. № 16. С. 17–20.
- Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения. Иваново: Ивановская областная типография, 2002. 288 с.
- Насонов Е. Л. Кардиоваскулярные проблемы ревматологии // Науч.-практ. ревм. 2004. № 4. С. 4–9.
- Халафян А. А. Statistica 6. Статистический анализ данных. Москва: Бином-Пресс, 2008. 512 с.
- Derad J., Otterbein A. The angiotensin converting enzyme inhibitors fosinopril and enalapril differ in their central nervous effects in humans // J. Hypertens. 1996. V. 5. P. 1309–1315.
- Jacobsen S., Halberg P. Mortality and causes of death of 344 Danish patients with systemic sclerosis (scleroderma) // Br. J. Rheumatol. 1998. V. 37. P. 750–755.

© Лазарева Наталья Викторовна (Okashechka@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЕНОЗНОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ МОЗГА

CLINICO-FUNCTIONAL FEATURES OF THE VENOUS CEREBRAL CIRCULATION IN CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA

Z. Nazarova

Summary. the article presents the results of the analysis of clinical and functional features of venous cerebral circulation in 138 patients with chronic cerebral ischemia. It was found that the use of renoprotective therapy caused in most patients with chronic cerebral ischemia in the presence of dysfunction of venous cerebral circulation, a significant improvement in the clinical and functional signs of a violation of venous outflow from the cranial cavity.

Keywords: chronic cerebral ischemia, venous cerebral circulation.

Назарова Жанна Авзаровна

*К.м.н., доцент, Ташкентский институт
усовершенствования врачей
janna804@mail.ru*

Аннотация. В статье представлены результаты анализа клинико-функциональных особенностей венозного церебрального кровообращения у 138 больных с хронической ишемией мозга. Было установлено, что применение венопротекторной терапии вызвало у большинства больных с хронической ишемией мозга при наличии дисфункции венозного церебрального кровообращения, значительное улучшение клинико-функциональных признаков нарушения венозного оттока из полости черепа.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, венозное церебральное кровообращение.

Проблема поражения венозной системы головного мозга — настоящая “золушка” нынешней ангионеврологии, таким образом как обычно главное внимание уделяется артериальному звену медуллярного кровообращения, которое исследовано существенно лучше, нежели венозное. Между тем значимость венозной системы в кровоснабжении мозга сложно переоценить. Компенсаторные способности венозной системы головного мозга не уступают артериальной. Это дает возможность гарантировать отток венозной крови и ликвора при разных болезненных состояниях головного мозга, а кроме того, дает вероятность компенсаторной перестройки венозной системы в случае продолжительного нарастания размера поражения мозга. С иной стороны, высокоразвитая анастомотическая взаимосвязь между поверхностными венами головы и лица, венами позвоночника и головного мозга формирует условия в целях распространения инфекции в полость черепа с дальнейшим формированием тяжелых осложнений.

Недооценка венозного отдела церебрального кровообращения мешает верному осмыслению патогенеза и клинической картины хронической церебральной ишемии [1,3]. Многочисленные больные с хроническим венозным застоем не предъявляют жалоб, какие возможно было бы разъяснить поражением мозга. Данное сопряжено с значительной устойчивостью их нервной системы к переменам кровообращения и нарушению газообмена. Компенсаторные возможности головного

мозга и его системы кровообращения так огромны, что даже значительные затруднения оттока венозной крови могут продолжительное время не породить клинических проявлений увеличения внутричерепного давления и патологии медуллярных функций. Формирование признаков заболевания говорит о нарушении приспособления мозга к обстоятельствам затрудненного кровообращения и о недостаточности физических мер защиты, нацеленных на преодоление венозного застоя в мозге[6].

Больные могут пожаловаться на тупые головные боли, сильнее проявленные в утренние время, нарастающие при движениях головой в стороны, смене атмосферного давления, замене температуры находящейся вокруг сферы, уже после волнения, приема спиртного. Зачастую беспокоят головокружение, шум в голове и ушах, сонливость, снижение памяти, нарушение сна, чувство онемения конечностей, общая мышечная слабость, апатия. В некоторых случаях помечаются потемнение в глазах, обмороки, эпилептиформные припадки, психические расстройства. Нередки синюшность губ, щек, носа, ушей, слизистых оболочек полости рта, отечность лица, одутловатость нижних век, в особенности по утрам, покраснение конъюнктивы глаз, нередко с вязким отделяемым[5].

Венозный застой в головном мозге способен привести к формированию венозной энцефалопатии, для ко-

торой кроме нарушений, отмеченных выше, свойственна картина рассеянного мелкоочагового поражения мозга. Клинически чаще прослеживаются отдельные, слабо проявленные признаки: асимметричность носогубных складок, легкий нистагмус (подергивания глазных яблок), незначительное расшатывание при ходьбе. Но попадаются и более грубые нарушения: двигательные, чувствительные, координаторные и др. К примеру, может сформироваться паркинсо-ноподобный синдром с общей скованностью, замедленностью перемещений, повышением мышечного тонуса, дрожанием головы, рук и ног [7].

Венозная система мозга, кроме того, считается высокоорганизованной рефлексогенной зоной, ответственной за формирование трудных, имеющих важное физиологическое значение компенсаторных взаимодействий, которые обеспечивают стабильность мозгового кровотока [2,4]. В данной связи представляется увлекательным исследование значимости церебральной венозной патологии в патогенезе и оформлении клинической картины хронической ишемии мозга (ХИМ).

Целью изучения явилось исследование значимости динамических патологий краниального венозного кровообращения в образовании хронической ишемии головного мозга (ХИМ).

Задачи исследования: более точно определить клинические характерные черты церебральных венозных патологий при ХИМ, исследовать многофункциональное положение венозного оттока из полости черепа у пациентов с ХИМ, создать критерии диагностики и мониторинга расстройств венозного кровообращения головного мозга при ХИМ, аргументировать схему дифференцированной терапии пациентов с обнаруженными нарушениями краниального венозного кровообращения при ХИМ.

Материал и способы изучения. Проведено клинико-функциональное исследование 138 больных с ХИМ на фоне гипертонической заболевания 2 стадии. 1 группу составили 75 (54,3%) женщин, 2 группу составили 63 (45,7%) мужчины.

Все пациенты миновали анкетирование с поддержкой анкеты по Головной боли (ГБ), намеренно разработанной и валидизированной в отделе неврологии и клинической нейрофизиологии НИЦ ММА.

Функциональная проверка включала реоэнцефалографию (РЭГ) с нагрузочными пробами.

Результаты. Средний возраст абсолютно всех исследуемых пациентов собрал 59,7+10,2 года. В 1 группе дав-

ность болезни составляла: от 1 года вплоть до 5 лет — 54,7%, от 6 до 10 лет — 25,5%. В собственную очередность больные 2 группы имели давность болезни: от 1 вплоть до 5 лет — 68%, от 6 вплоть до 10 лет — 14%. Одутловатость лица, в особенности в утренние время, тревожила больных, в 1 группе в 45,2% случаев, в 2 группе — в 70,6% случаев ($p < 0,01$). Существенно чаще больные с 1 группы предъявляли претензии на нарушение сна — в 71,0% ситуации, с пациенты 2 группы — 43,9% ($p < 0,01$). Высокая утомляемость больше тревожила пациентов 1 группы (72,4%) по сопоставлению с пациентами мужского пола (38,7%, $p < 0,01$).

Все нездоровые в двух сопоставляемых группах пожаловались на головные боли. У многочисленных исследованных пациентов отслеживалась головная боль длительностью от нескольких часов вплоть до суток и более, в большей степени с утра, а кроме того, боли в затылочной и теменно-височных сферах распирающего и давящего характера. Головная боль сочеталась с утренней отечностью лица. Повышение головной боли провоцировали физиологическое напряжение, стресс.

Диффузная головная боль доминировала у пациентов 1 группы — в 64,1% случаев. У пациентов 2 этот вид головной боли прослеживался в 34,9% случаев. Больные 1 группы предъявляли жалобы на небольшую 26,1% и сильную 46,8% головную боль, достоверно преобладающую по сопоставлению с 2 группой ($p < 0,001$). У 59,4% исследованных пациентов 1 группы доминировали жалобы на головные боли в дневные и вечерние часы, обостряющуюся уже после внезапных перемещений головы ($p < 0,001$), умственного напряжения, пребывания в позе с принужденным положением головы, во второй группе такого рода характер боли был у 31,5% пациентов. 67,3% пациентов 1 группы фиксировали невыносимость газированных алкогольных и очень газированных безалкогольных напитков, вызывающих головную боль, этот показатель у пациентов 2 группы был достоверно ниже — 28,1% случаев.

У больных 1 группы имелось расширение подкожных вен лобно-височной области в 41,8% случаев, парентеральных вен шеи и верхнего плечевого пояса — 29,5%; что точно доминировало ($p < 0,001$) по сопоставлению с пациентами 2 группы, у каковых отмечалось увеличение парентеральных вен лобно-височной области — в 14,8%, шейки и верхнего плечевого пояса — в 32,7% ситуации.

Согласно сведениям РЭГ препятствие венозного оттока было выявлено в 76,4% ситуации у пациентов в 1 группе, у пациентов 2 группы — в 37,2%. Затруднение венозного оттока 1-й степени достоверно доминировало ($p < 0,045$) у пациентов 1 группы в 58,0% ситуации, нежели

во 2 группы, где данный коэффициент был ниже- 36,5%. Затруднение венозного оттока 2-й уровня достоверно ($p < 0,006$) доминировало у пациентов 1 группы в 63,4% случаев, у пациентов 2 группы — в 31,6%.

У пациентов 1 группы кроме патологий венозного оттока РЭГ характеризовалась нормо-гипертоническим (32,5%) и артериально-гипертоническим типом РЭГ (65,7%), уменьшением пульсового кровенаполнения сосудов головного мозга (21,1%), у пациентов 2 группы — артериально-гипертонический тип РЭГ (57,1%), вертеброгенное воздействие на позвоночные артерии (45,2%), сокращение пульсового кровенаполнения — в 25,8% случаев.

У пациентов 1 и 2 групп обнаружены следующие взаимосвязи:

а) между венозным оттоком 1-й степени по РЭГ и «венозной головной болью» (ВГБ) по итогам анкеты ($p = 0,027$). Коэффициент корреляции Спирмена для данной взаимосвязи $r = 0,27$ ($p = 0,028$). В случае взаимосвязей между венозным оттоком 1-й степени и головной болью напряжения (ГБН) достоверных итогов не получено ($p > 0,05$);

б) между венозным оттоком 2-й степени и сочетанием ВГБ и ГБН, кроме того, прослеживается достоверная взаимосвязь ($p = 0,005$) с коэффициентом корреляции $r = 0,34$ ($p = 0,006$). Достоверных взаимосвязей между венозным оттоком 2-й степени и иными головными болями не выявлено.

Не исключается, что головные боли напряжения и перемена функционирования капиллярного русла при артериальной гипертензии считаются значимыми звеньями патогенеза динамических патологий венозного краиниального оттока.

На фоне базовой терапии была введена в схему лечения венопротекторная терапия.

Одним из подобных фармакологических средств считается Актовегин — медпрепарат, активизирующий обмен веществ в тканях, совершенствующий трофику и побуждающий процессы регенерации. Рекомендуется схема: 200 мг 2–3 один раз в день внутрь продолжительно от 3–6 месяцев. Курсы возможно осуществлять два раза в год, предпочтительно по весне и осенью [8].

Второй группой препаратов базисной терапии считаются венотоники. Сокращают застойные явления в венах гливенол (трибенозид, средняя дневная доза — 0,6–1,2 г), эскузан (таблетки по 250 мг либо смесь для приема внутрь, функционирующее вещество — эсцин), троксевазин (троксеру-тин), детралекс (таблетки по 500 мг, в том количестве диосмина — 450 мг, геспери-дина —

50 мг; получают по 2 пилюли в день в дневное время и в вечернее время, в период приема пищи). Но данные фармацевтические средства применяют в большей степени для излечения варикозной болезни конечностей либо как дополняющее основное лечение при венозной энцефалопатии [5].

Терапия цефалгического синдрома, зачастую протекающего в варианте головной боли напряжения, состоит в нормализации венозного оттока путем ликвидации повышенного тонуса перикраниальной мускулатуры и доброкачественной внутричерепной гипертензии. Препаратами выбора в данном случае считаются миорелаксанты и диуретики. Главным препаратом диуретического ряда считается ацетазоламид (Диакарб), используемый в дозе 250 мг 3 раза/сутки. В соответствии с последним изучением применение Диакарба дает возможность уменьшить частоту и продолжительность апноэ во сне на 6 месяцев уже после приема в протяжении 1 месяца [6]. При применении ацетазоламида следует придерживаться меры осторожности.

Уже после венопротекторной терапии у 68,3% пациентов подмечалось усовершенствование общего самочувствия, снижение либо утрата жалоб на головную боль, некачественный сон. По сведениям РЭГ, было, кроме того, установлено достоверное усовершенствование параметров, отображающих интракраниальный венозный отток у 49,4% пациентов.

Выводы

Подобным образом, в завершение желательно бы выделить, что хронические формы патологии венозного кровообращения на текущий период — зачастую сталкивающаяся патология в клинической практике. Необходимо отметить, что установка диагноза на первоначальных стадиях может в том числе и не требовать дорогостоящих методов диагностики, достаточно проведение на стадии первого обращения больного тщательного рассмотрения жалоб и клинической картины.

Выявление свойственных «венозных жалоб» дает возможность осуществить своевременную единую терапию с включением препаратов, имеющих венотоническим эффектом с соответственным сроком излечения (не меньше трех месяцев), что даст возможность уменьшить болезненные перемены в венозном русле и устранить явления церебральной ишемии и гипоксии.

роль венозной мозговой дисциркуляции в создании хронической ишемии мозга, устанавливает потребность направленной её корректировки у пациентов на разных стадиях дисциркуляторной энцефалопатии.

Результаты проделанного изучения обнаружили следующее:

- ◆ у многих пациентов с ХИМ 2 степени на фоне ГБ 2 стадии были черты венозной недостаточности («венозная головная боль», варикозное увеличение вен нижних конечностей, увеличение подкожных вен в верхней половине туловища), при этом среди исследованных женского пола данные показатели попадались достоверно чаще.
- ◆ Осуществление курса венопротекторной терапии проявляет точный положительный результат

на клинические и РЭГ — параметры головного мозга, в частности установлено достоверное усовершенствование параметров, отображающих интракраниальный венозный отток у 49,4% пациентов.

Обоснованная рациональность комплексного изучения венозного мозгового кровообращения у больных с хронической ишемией мозга увеличивает результативность диагностики стадий хронической ишемии мозга, контроль излечения и мониторинг болезни.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Белова Л. А. Венозная церебральная дисциркуляция при хронической ишемии мозга: клиника, диагностика, лечение. *Неврологический вестник* 2010; XLII: 2: 62–67.
2. Васильев И. А., Ступак В. В., Черных В. А., Половников Е. В., Черных Е. Р., Шевела Е. Я., Дергилев А. П. Патогенетические аспекты нарушения венозного кровообращения головного мозга. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2014; 23–26.
3. Диагностика церебральной венозной ишемии / С. Е. Семенов М. В. Шумилина, Е. А. Жучкова и др. // *Клиническая физиология кровообращения*.— 2015. — № 2. — С. 5–16.
4. Диагностика церебральной венозной ишемии / С. Е. Семенов М. В. Шумилина, Е. А. Жучкова и др. // *Клиническая физиология кровообращения*.— 2015. — № 2. — С. 5–16.
5. Манвелов Л. С., Кадыков А. В. Венозная недостаточность мозгового кровообращения // *Атмосфера. Нервные болезни*. 2007, № 2, с. 18–21.
6. Путилина М. В., Ермошкина Н. Ю. Венозная энцефалопатия // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова*. 2013, т. 113, № 4, с. 26–34.
7. Чуканова Е. И., Чуканова А. С., Даниялова Н. Д. Церебральные венозные нарушения: диагностика, клинические особенности // *Неврология. Нейропсихиатрия. Нейросоматика*. 2014, № 1, с. 26–34.
8. Федорович А. А., Рогоза А. Н., Канищева Е. М., Бойцов С. А. Влияние препарата Актовегин на метаболическую и вазомоторную функции микрососудистого эндотелия в коже человека // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2010, № 1, т. 6, с. 119–123.

© Назарова Жанна Авзаровна (janna804@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Ташкентский институт усовершенствования врачей

УСОВЕРШЕНСТВЕННАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

IMPROVED TACTICS OF PATIENT TREATMENT WITH DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE PANCREATITIS

A. Niyazov
A. Beyshenaliev
N. Osmonbekova
A. Niyazov

Summary. the paper presents the results of treatment of 167 (100%) patients with destructive forms of acute pancreatitis, of these 119 (71.3%) were treated in a conservative manner, 48 (28.7%) patients underwent surgery according to an improved method. Patients underwent treatment according to the developed method of conservative and improved methods of surgical treatment based on the choice of the optimal solution. The basis of the method is the longitudinal decapsulation of the pancreas, low-impact, mini-laparotomy, full visual control, one-time sanitation and drainage of the stuffing box and abdominal cavity. The best results of conservative and surgical treatment were achieved. Negative impact on the course of the disease had concomitant diseases. In the immediate postoperative period, complications occurred in 13 (7.8%) patients. The average bed-day was 10.8 ± 0.4 . Death was in 5 cases. There was also a sterile pancreatic necrosis — 10 cases where, treated by a conservative way, got good results.

Keywords: diagnosis, complications, minimally invasive, destructive forms, pancreatonecrosis, improved quality of life.

Ниязов Анарбек Кулназарович

Заведующий отделением абдоминальной хирургии, Объединенная территориальная больница Жайылского района; н.с., Кыргызская Государственная Медицинская Академия; Национальный госпиталь МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика

Бейшеналиев Алымкадыр Сабирдинович

Д.м.н., профессор, Кыргызская Государственная Медицинская Академия; Национальный госпиталь МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика

Осмонбекова Нурай Сарыпбековна

К.м.н., ассистент, Кыргызская Государственная Медицинская Академия, Национальный госпиталь МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика
jandangani@mail.ru

Ниязов Адилет Анарбекович

Врач абдоминальной хирургии, Объединенная территориальная больница Жайылского района; Аспирант, Кыргызская Государственная Медицинская Академия, Национальный госпиталь МЗ КР, Бишкек, Кыргызская Республика

Аннотация. в работе представлены результаты лечения 167 (100%) больных с деструктивными формами острого панкреатита, из них 119 (71,3%) пролечены консервативным путем, 48 (28,7%) больным произведена оперативное вмешательство по усовершенствованному способу. Больные проходили лечения по разработанному методу консервативного и усовершенствованной методике хирургического лечения на основе выбора оптимального решения. Основой способа это продольная декапсуляция поджелудочной железы, малотравматичность, мини-лапаротомия, полный визуальный контроль, одномоментное санирование и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости. Достигнуты лучшие результаты консервативного и хирургического лечения. Негативное влияние на течение заболевания оказывали сопутствующие заболевания. В ближайшем послеоперационном периоде осложнения возникли у 13-ти (7,8%) больных. Среднее койко-день составило $10,8 \pm 0,4$. Летальный исход был в 5 случаях. Также был стерильный панкреонекроз — 10 наблюдениях, где пролечив консервативным путем, получили хорошие результаты.

Ключевые слова: диагностика, осложнения, миниинвазивные, деструктивные формы, панкреонекроз, усовершенствованный, качество жизни.

Актуальность обусловлена неудовлетворительными результатами лечения панкреонекроза. Панкреатология считается одной из важных и тяжелых подразделений в абдоминальной хирургии. Одной из актуальных тем сейчас и во все времена, является, заболевания поджелудочной железы. Одной из них — это острый панкреатит, а именно деструктивные формы. Частота заболевания всему миру варьирует от 4,9 до 73,4

на 100~<000 [1–2]. За многолетний опыт в панкреатологии достигнуты немало успехов в совершенствовании диагностики, консервативной терапии, хирургических методов лечения с развитием малоинвазивных вмешательств [3–4]. За последние годы отмечается увеличения количество больных с деструктивными формами острого панкреатита 14–55% [5]. В основном это категория людей трудоспособного возраста т.е. молодой и средний,

среднее значение возрастных групп составляет от 30 до 50 лет [6]. В 15–30% больных с острым панкреатитом, может осложниться панкреонекрозом и 40–70% больных чаще возникает инфицированный панкреонекроз [7–8]. Общая летальность за последние десятилетия остается неизменной от 5–7%, а послеоперационная летальность именно стерильном панкреонекрозе от 21–25%, при инфицированном панкреонекрозе летальность высокая от 15 до 70% [9–11]. Общая летальность, при не дифференцировки деструктивных форм панкреатита 23,6–26,0% [12], но все же львиная доля остается за панкреонекроз с гнойными осложнениями 50–80% [13–14]. До 85% причин смерти больных с острым деструктивным панкреатитом обусловлены инфекционными осложнениями брюшной полости и забрюшинного пространства, системными инфекционными осложнениями и полиорганной недостаточностью [15–16].

Последствия результатов лечения деструктивных форм острого панкреатита является высокая летальность в остром периоде когда сопровождается полиорганной недостаточностью вследствие позднего обращения в медицинские учреждения и несвоевременного лечения, переходом в хроническое течение заболевания, в отдаленном послеоперационном периоде у больных может быть рецидив хронического процесса в поджелудочной железе, возникновение вторичного сахарного диабета, псевдокист поджелудочной железы, эндокринной недостаточности, инвалидизации больных, тем самым снижение качества жизни [17–19]. Для улучшения качества диагностики, прогноза заболевания, возникает необходимость проведения лабораторных и инструментальных методов обследования. В данный момент отсутствует единый подход, алгоритм дифференциальной диагностики стерильного и инфицированного панкреонекроза, доступный для использования в стационарах различной интенсивностью и уровню (Дюжева Т.Г., 2013) [20]. С внедрением лапароскопических технологий в эту область хирургии для лечения инфицированного панкреонекроза значительно возросло количество эндоскопических секвестрнекрэктомий поджелудочной железы и клетчаточных пространств, что привело к снижению количества гнойных осложнений и летальности в 1,5–2 раза, но хотелось отметить, что не все страны могут обеспечить такими оборудованьями районные больницы и даже крупные хирургические центры [21–22]. Несмотря на все эти достижения все еще остается высокая летальность. В связи с этим весьма актуальной представляется разработка новых способов консервативного и хирургического лечения деструктивных форм панкреатита, устранения последствия и осложнения в раннем и отдаленном послеоперационном периоде лечения.

В мире на сегодняшний день существуют противоположные мнения по поводу хирургической тактики при

стерильном панкреонекрозе, тогда как при инфицированных формах панкреонекроза не вызывает сомнений необходимость вскрытия и дренирования гнойного очага и в этом вопросе все хирурги единодушны. Существует традиционные и малоинвазивные способы лечения стерильного и инфицированного панкреонекроза [23]. Как известно, важнейшим компонентом комплексного лечения стерильного панкреонекроза это провести массивную антибактериальную терапию, чтоб предотвратить инфицирование, проводить дренирование сальниковой сумки лапароскопическим путем, а при инфицированном панкреонекрозе является вскрытие гнойных очагов и по возможности удаление всех нежизнеспособных тканей [24]. Однако, до сих пор остаются спорными вопросы выбора наиболее эффективных способов санации гнойно-воспалительного процесса сальниковой сумки, способствующих к скорейшему очищению очага воспаления, а также купированию абдоминального сепсиса. Ведь одним из основных причин смертности — это сепсис. По данным разных авторов, при инфицированных формах панкреонекроза, абдоминальный сепсис развивается в 15–47% случаев, при этом неблагоприятный исход у больных панкреотогенным сепсисом составляет 15–80% случаев [25]. Это касается определению показаний к операции, сроков выполнения хирургического вмешательства, последовательности применения транскутанных, лапароскопических и лапаротомных способов. Одной из основных причин это — недооценка характера гистологических изменений в поджелудочной железе. Анализ литературы позволяет утверждать, что единые подходы к лечению деструктивных форм панкреатита отсутствуют, а необходимость применения тех или иных препаратов и лечебных технологий остается пока дискутабельным.

В Кыргызстане 1999 году Иманов Б.М. [26] провел научную работу у 129 больных с острым деструктивным панкреатитом и доказал что, гнойно-некротический процесс в 67,4% случаев локализуется в зоне поджелудочной железы и в 85,1% случаев сопровождаются гнойными затеками, летальности и осложнения, которые снизились до 18,2–36,6%, неудовлетворительные результаты были в 2,9%, вместо 31,6%.

В 2018 году Рахимов Р.Р. [27] провел исследование у 120 пациентов, сделал сравнительный анализ тяжести пациентов с помощью множества прогностических шкал при стерильном и инфицированном панкреонекрозе, также был исследован новый маркер инфицированного панкреонекроза — липополисахарид грамотрицательных бактерий, который достоверно появлялся в крови вместе с прокальцитонином и С-реактивным белком.

За последние годы лечения острого панкреатита подвергались множественным изменениям, стало более целенаправленной, собранной, улучшилось диагностика

Таблица 1. Распределение больных по возрасту.

Возраст, лет	Не оперированные		Оперированные	
	Кол-во	%	Кол-во	%
до 30	6	5,1	1	2,1
31–40	33	27,7	13	27,0
41–50	52	43,7	22	45,9
51–60	21	17,6	8	16,7
61 и более	7	5,9	4	8,3
Итого:	119	100	48	100

Таблица 2. Этиологический фактор острого панкреатита.

Этиологический фактор	Не оперированные (n=119)	Оперированные (n=48)
Алиментарный	72 (60,5%)	22 (45,9%)
Алкогольный	42 (35,3%)	21 (43,7%)
Травматический	-	1 (2,1%)
Билиарный	5 (4,2%)	4 (8,3%)

Таблица 3. Длительность заболевания до госпитализации в стационар.

Длительность заболевания	Не оперированные (n=119)	Оперированные (n=48)
до 24 часов	7 (5,9%)	-
2–5 дня	51 (42,9%)	-
6–7 дней	58 (48,7%)	17 (35,4%)
14 и более	3 (2,5%)	31 (64,6%)

и хирургические вмешательства, но по-прежнему остается тяжелой патологией и заслуживает особого внимания, так как все еще существует проблема в urgentной хирургии и является основной задачей для решения проблемы. Поэтому, назрела необходимость в улучшении лечебно-диагностической тактики, дифференциальной диагностики, изменение сроков консервативной терапии, показаний к оперативному вмешательству и усовершенствование хирургической тактики лечения, выявить другие пути щадящих способов лечения, так как сама патология является агрессивной, чтоб в отдаленном послеоперационном периоде больной не чувствовал себя ущемленным и уязвимым.

Цель

Улучшение результатов лечения больных с деструктивными формами острого панкреатита путем разработки новой тактики диагностики, лечения и малоинвазивных способов хирургического вмешательства.

Материал и методы

В работу включены результаты обследования консервативного и хирургического лечения 167 больных

с деструктивными формами острого панкреатита, находившихся на стационарном лечении с 2007 по 2018 гг. в хирургическом отделении Объединенной территориальной больницы Жайылского района г. Кара-Балта. Больные прошли лечение по разработанному способу консервативного лечения и усовершенствованному малоинвазивному способу хирургического лечения. Среди наших больных было 97 мужчин и 70 женщин. Статистическая значимость по полу не было ($p > 0,05$). Возраст больных колебался от 3 до 86 лет. Средний возраст больных I группы составил $46,2 \pm 3,3$ лет (критерий Стьюдента $p > 0,05$).

Распределение больных по возрасту и этиологическому фактору представлено в таблице 1 и 2.

Как видно из табл. 1, большинство больных было в возрасте от 31 года до 50 лет.

Как видно из табл. 2, большинство больных этиологическим фактором был алиментарный.

Распределение больных по длительности заболевания до момента госпитализации в хирургической отделении, представлено в таблице 3.

Таблица 4. Тяжесть состояния больных при госпитализации в стационар

Баллы по SAPS	Не оперированные (n=119)	Оперированные (n=48)
Менее 10 баллов	19 (16%)	3 (6,2%)
10–14 баллов	89 (74,8%)	28 (58,4%)
15 и более баллов	11 (9,2%)	17 (35,4%)

Таблица 5. Осложнения в результате консервативного лечения и послеоперационные осложнения (n=167).

Осложнения	Число больных	
	Не оперированные	Оперированные
Группы		
Кровотечение		1
Абсцесс головки поджелудочной железы		1
Перитонит (абсцесс брюшной полости)		1
Желчеистечение, перитонит		1
Полиорганная недостаточность		3
Инфильтрат		1
Парез кишечника	3	1
Алкогольная интоксикация, делирий		1

Как видно из табл. 3, не оперированные больные чаще поступали от 2 до 7 суток от момента заболевания, а оперированные больные поступали более поздние сроки.

Тяжесть состояния больных при поступлении оценивали по шкале SAPS. Распределение больных по тяжести их состояния представлено в таблице 4.

Как видно из табл. 4, тяжесть состояния больных оценивалось как тяжелое течение.

Негативное влияние на течение заболевания оказывали сопутствующие заболевания. В качестве сопутствующих заболеваний в каждой группе были изучены те из них, которые могли оказать существенное влияние на течение, либо на исход заболевания. Статистически значимых отличий по сопутствующим заболеваниям между группами не выявлено ($p > 0,05$). Это дает возможность, что на результаты лечения могла оказать влияние только разработанная тактика консервативного и хирургического лечения. В ближайшем послеоперационном периоде в первой группе осложнения возникли у 13-ти (7,8%) больных (таблица 5). Среднее койко-день в первой группе составило $10,8 \pm 0,4$. Летальный исход наблюдался в 5 случаях, причинами были поздняя обращаемость, тотальный панкреонекроз, разлитой гнойный перитонит, алкогольный делирий, сепсис и полиорганная недостаточность. Для определения риска возникновения инфицированного панкреонекроза был разделен на 3 степени: обычная от 30%, повышенная от 31 до 50% и высокая выше 51%.

Как видно из табл. 5 чаще всего наблюдается полиорганная недостаточность и парез кишечника.

Результаты и их обсуждения

Лечение больных с деструктивными формами острого панкреатита начиналось с проведения комплексной интенсивной консервативной терапии. Но поскольку в исследование включены больные, которым были выполнены оперативные вмешательства, то консервативное лечение фактически носило характер предоперационной подготовки. Основная цель консервативной терапии деструктивных форм острого панкреатита является профилактика системных осложнений (сепсис, полиорганная недостаточность, панкреатогенный шок), предупреждения инфицирования при развитии панкреонекроза.

На сегодняшний день нет единства в подходах к оперативному лечению панкреонекроза, поэтому в арсенале практикующих хирургов множество способов оперативного лечения. Основные вопросы, которые стоят перед хирургом после выявления у больного инфицированного панкреонекроза — это когда оперировать? и какой вид оперативного вмешательства выбрать?

По усовершенствованному способу [28] хирургического лечения наблюдалось у 48 больных и все были успешно излечены. Основой способа это продольная декапсуляция поджелудочной железы пределах сальниковой сумки, малотравматичность, мини-лапаротомия, полный визуальный контроль, одномоментное сани-



Рис. 1. Момент установления резиновой полоски и дренажной трубки.



Рис. 1. Момент установления резиновой полоски и дренажной трубки.

рование и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости (рис. 1, 2). Технической новизной является то, что доступ является минилапаротомным, продольная декапсуляция поджелудочной железы в пределах сальниковой сумки, дренирование сальниковой сумки, брюшной полости и малого таза, а также установление перчаточно-тампонного дренажа с мазью «Вишневского» на 7 суток.

Наши наблюдения показали наилучшие результаты достигаются при проведении полноценного консервативного лечения, направленных на стабилизацию состояния и выведение больного из полиорганной недостаточности. Показаниями к раннему хирургическому лечению в острой фазе заболевания (до 8 дней с начала терапии) могут явиться лишь доказанное инфицирование некрозов поджелудочной железы и перипанкреатической клетчатки и субтотальный или тотальный некроз железы с молниеносным течением. Отсроченная операция является методом выбора при определении сроков вмешательства у всех больных, за исключением вышеуказанных случаев. Необходимо определенное время для отграничения некрозов в тех случаях, когда их невозможно определить при морфологических и клинических исследованиях. С другой стороны, в пользу отсроченной операции играет и то обстоятельство, что у больного нет еще достаточных объективных показателей эффективности консервативной терапии. Определение сроков хирургического вмешательства при остром панкреатите остается без сомнения спорным вопросом и индивидуальным для каждого больного. В наших исследованиях чаще больных на операции брали в первые сутки от момента поступления в стационар, так как больные уже поступали в поздние сроки, когда уже были явления перитонита и инфицирования. Из-за опасности повреждения полых органов мы нашли другой подход и не проводили жестоких перевязок, которые могут вызвать аррозивное кровотечение, дуоденальные, толсто-кишечные свищи,

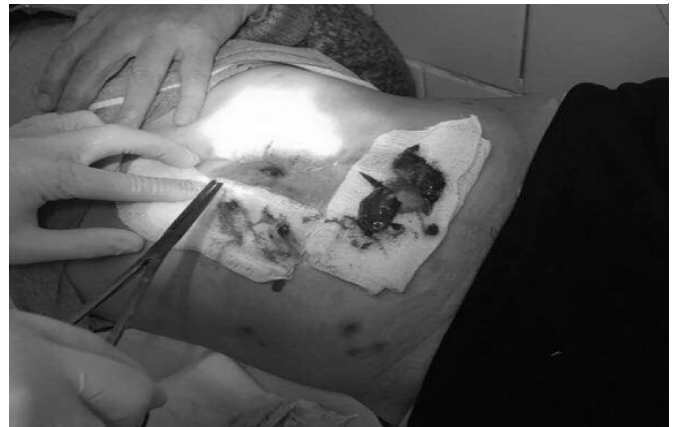


Рис. 3. Состояние оментобурсостомы и наличие секвестров во время перевязки.

а просто промывали оментобурсостому раствором фурацилина под давлением и ждали самостоятельного отторжения секвестров (рис. 3).

В научной работе также был стерильный панкреонекроз в 10 наблюдениях, где пролечив консервативным путем, получили хорошие результаты.

Эффективность применения нашего способа демонстрирует следующие наши наблюдения.

Клинический случай № 1

Больной С., 66 лет (и.б. 3360) поступил с жалобами на боли в животе с иррадиацией в спину, тошноту, общую слабость. Из анамнеза болеет в течение 2-х недель до поступления после злоупотребления алкоголя. Самостоятельно принимал спазмолитики с временным эффектом. Самостоятельно обратился на УЗИ, данные за острый панкреатит. В связи с чем, больной обратился в отделение хи-

рургии. Больной госпитализирован в отделение хирургии, в анализах крови отмечается лейкоцитоз с лейкоцитарным сдвигом влево, амилаза крови 158,5 г/лч. На УЗИ данные за острый панкреатит. Перитонит. Жидкость в брюшной полости. В ходе наблюдения состояние больного без улучшения после инфузионно-спазмолитической терапии. Состояние больного ухудшилось и в экстренном порядке. Больной взят на операцию. Произведена операция по нашей усовершенствованной методике. При вскрытии брюшной полости обнаружен гнойный выпот в объеме более 1 литра, большой сальник покрыт бляшками стеатонекроза. Вскрыта сальниковая сумка, в ней гнойный выпот, фибрин, поджелудочная железа на всем протяжении увеличена, отечна, некроз тело и хвост поджелудочной железы. В послеоперационном периоде первые сутки больной находилась в отделении реанимации до стабилизации состояния. 16.03.2016 больной переведен в отделение хирургии для дальнейшего лечения. В отделении хирургии получал инфузионную, массивную антибактериальную, патогенетическую, спазмолитическую терапию. В раннем послеоперационном периоде состояние больной ухудшалось из-за наличия повышения температуры тела, интоксикацией, повышением артериального давления, психозом, наблюдалась токсическая энцефалопатия и парезом. Ежедневно проводились перевязки, перчаточного-тампоновый дренаж удален на 7-е сутки после операции и выделялись секвестры из оментобурсостомы. Рана сальниковой сумки очистилась от некротических тканей и секвестров. После стабилизации состояния больного на 16 сутки выписан в удовлетворительном состоянии из стационарного лечения (рис. 3). Данный пример показывает, что поздняя обращаемость ухудшила состояние больного послеоперационном периоде.

Клинический пример № 2

Больной Томин В.А. 31 лет (и.б. № 13671) поступила с жалобами на боли в эпигастрии, в левом и правом подреберьях, тошноту, рвоту, вздутие живота, сухость во рту, общую слабость, повышения температуры тела до 39 С. Из анамнеза болеет в течение 2-х недель от момента поступления. Начало заболевания связывал с переменной климата, т.е. в нахождении в России и погрешностью в диете. Больной самостоятельно обратился на УЗИ обследование, где дали заключение: Острый панкреатит с переходом в панкреонекроз. Больной обратился в ОТБ ЖР в хирургическое отделение и был осмотрен зав. отд. Ниязовым А.К. и госпитализирован в отделение хирургии для наблюдения и лечения. В ходе обследования при поступлении в ОАК отмечался лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево Лейкоциты $10,4-10^9/л$, палочкоядерные — 9. Амилаза крови 163 г/лч, АЛТ — 0,12 мк/кат, АСТ — 0,08 мк/кат. При поступлении по данным УЗИ поджелудочная железа увеличена в размерах до 47 мм, головка неоднородная, контуры нечеткие. По задней поверхности гипоехогенный уча-

сток размером 43–22 мм. Вирсунгов проток не расширен. В брюшной полости выпота нет. На МРТ: в проекции головки поджелудочной железы определяется зона измененного сигнала с признаками инфильтрации перипанкреатической клетчатке, утолщением и смазанностью контуров печеночного-двенадцатиперстной связки, а также участком измененного сигнала в базальных отделах печени, преимущественно в проекции хвостатой доли (до 50,0 мм в наибольшем измерении). Контур головки поджелудочной железы не определяются, сигнальные характеристики паренхимы изменены по типу отека. Контур тела и хвоста поджелудочной железы умеренно сглажены, структуры не изменены. Признаки формирования выпота в брюшной полости. Заключение: данные за панкреонекроз головки поджелудочной железы. Наличие выпота в отлогах местах брюшной полости. В ходе наблюдения и лечения отмечается положительная динамика, но за все время лечения у больного сопровождалось повышение температуры тела до 39,4 С, также отмечался болевой синдром. По утрам у больного температуры тела было 36,5 С, и к вечеру поднималась от 37 до 38С. На 10 сутки нахождения больного в стационаре состояние больного улучшилось, показатели амилазы снизились до 18,6 г/лч, АСТ-0,12 мк/кат, АЛТ-0,10 мк/кат, на УЗИ были данные за панкреонекроз головки поджелудочной железы, в ОАК — гемоглобин 108 г/л, эритроциты — $4,0 \sim <10^{12}/л$, цветной показатель — 0,89, лейкоциты — $7,1 \sim <10^9/л$, СОЭ-20 мм/час, палочкоядерные- $9 \sim <10^9/л$, сегментоядерные — $71 \sim <10^9/л$, эозинофилы — $2 \sim <10^9/л$, лимфоциты — $10 \sim <10^9/л$, моноциты — $8 \sim <10^9/л$. Больной получал лечение базисную терапию с включением гастропразола по нашей методике.

Больной находился на стационарном лечении в течении 22-х дней, состояние больного стабилизировалась в отделение хирургии, получал инфузионную, массивную антибактериальную, патогенетическую терапию. На момент выписки на УЗИ поджелудочная железа в типичном месте, размеры 32–17–19 мм, контуры четкие, эхоструктура неоднородная (головка), средней эхоплотности. Жидкости в брюшной полости нет. Заключение: Панкреатит. После стабилизации состояния больной на 22 сутки выписан из стационарного лечения. В ходе амбулаторного наблюдения больной чувствует себя хорошо, качества жизни не снижена. На амбулаторном обследовании у больного развилось киста головки поджелудочной железы.

По данному клиническому примеру можно судить, что можно лечить стерильный панкреонекроз консервативно при правильном лечении можно добиться хороших результатов. Алгоритм лечения при стерильном панкреонекрозе очень прост, с экономической точки не дорогой, доступный.

Усовершенствованный способ хирургического лечения деструктивных форм панкреатита зарекомендо-

вал себя хорошо и используется в течение длительного времени в клинике. Этот способ хирургического лечения является простым, щадящим и малотравматичным способом для лечения данной категории больных. Анализируя результаты лечения, наилучшие результаты получены у больных которым проведено полноценное консервативное лечение, а усовершенствованный способ хирургического лечения способствовал этому, тем самым качество жизни в раннем и отдаленном послеоперационном периоде был хорошим, наихудшие результаты выявлены у больных с выраженным прорывом гнойного очага забрюшинное пространство и распространением его на брюшную полость, наличие сопутствующих заболеваний, а именно при алкогольной интоксикации, делирия выход больных был тяжелым и затяжным, но также хотелось отметить, что благодаря применению разработанной методике достигнуты вполне обнадеживающие результаты лечения, что показатели качества жизни были в пределах допустимой нормы. В ближайшем послеоперационном периоде осложнения возникли у 13-ти (7,8%) больных. Среднее койко-день составило $10,8 \pm 0,4$. Летальный исход был в 5 случаях. Также хотелось отметить, что в консервативным путем пролечили 10 больных стерильным панкреонекрозом. Составленный алгоритм консервативного лечения стерильного панкреонекроза заключается полным покоем поджелудочной железы, инфузионная терапия, массивная антибактериальная терапия, патогенетическая терапия, применение ингибиторов протоновой помпы, парентеральное питание. При этом, не назначаем такие препараты как Контрикал, Гордокс, Сандостатин и доказано, что нет необходимости в назначении этих препаратов и добились хороших результатов.

Выводы

1. Анализ клинических наблюдений показал, что хорошие результаты лечения достигнуты при проведении полноценного консервативного лечения, направленных на стабилизацию состояния и выведение больного из полиорганной недостаточности, также необходимо активное динамическое наблюдение и не довести до оперативного вмешательства, так как частота летального исхода высоки, наихудшие результаты были у больных с поздней обращаемостью.

2. Выявлены преимущество усовершенствованного способа хирургического лечения у больных панкреонекрозом, доказав свою эффективность, отмечается снижение послеоперационных осложнений, койко-дней, улучшения результатов в раннем и отдаленном периоде.

3. Результаты усовершенствованного способа лечения показал, что является доступным, простым, щадящим и малотравматичным и при этом не наблюдались такие осложнения как кровотечение, кишечные свищи, межпетлевые абсцессы, эвентрация, парез в раннем послеоперационном периоде.

4. Консервативным путем пролечили больных стерильным панкреонекрозом, по составленному алгоритму консервативного лечения.

5. В отдаленном периоде после хирургического лечения по разработанной методике достигнуты хорошие результаты лечения, что улучшило качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tenner S., Baillie J., DeWitt J., Swaroop Vege S. Management of acute pancreatitis. Am. J. Gastroenterol. advance online publication. 30 July 2013; DOI:10.1038/ajg.2013.218.
2. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. Working Group IAP/APA (International Association of Pancreatology. American Pancreatic Association) Acute Pancreatitis Guidelines. Pancreatol. 2013; 13 (4): 1–15. DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.063
3. Митряков П. С. Современные методы лечения больных панкреонекрозом. Международный журнал экспериментального образования. 2016; 9: 221–224.
4. Савельев В. С. Кириенко А. И. Клиническая хирургия. Национальное руководство. Под М.: ГЭОТАР_МЕД. 2015; Т. 3, 864 с.
5. Ермолов А. С., Смоляр А. Н., Шляховский И. А., Храменков М. Г. 20 лет неотложной хирургии органов брюшной полости. Хирургия. 2014; 5: 7–16.
6. Акимов А. А., Стяжкина С. Н., Валинуров А. А., Вареник Е. Ю., Королёв В. К., Матусевич А. Е. Острый панкреатит в молодом возрасте. Здоровье и образование в XXI веке. 2018; 4:18–21.
7. Прудков М. И., Ф. В. Галимзянов. Эволюция инфицированного панкреонекроза, топическая диагностика и лечение гнойных осложнений. Анналы хирургической гепатологии. 2012; 17 (2): 42–49.
8. Фирсова В. Г. Диагностика, прогнозирование и дифференцированное лечение острого панкреатита и его осложнений: автор. ... докт. мед. наук. Пермь, 2018. 47 с.
9. Beger H. G., Rau B. M. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. World J. Gastroenterol. 2007; 13 (38): 5043–5051. DOI: 10.3748/wjg.v13.i38.5043
10. Шугаев А. И., Гера И. Н., Мосоян С. С. Факторы определяющие развитие гнойных осложнений острого панкреатита в реактивной фазе. Вопросы общей и частной хирургии. Вестник хирургии. 2009; 168 (1): 54–56.
11. Хрупкин В. И., Афанасьев А. Н., Фролков В. В., Шалыгин А. Б., Кириллин А. В. Острый панкреатит. Результаты хирургического лечения. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2013; Т. 6. № 2 (19): 227–233.

12. Благовестов Д. А. Комплексная диагностика и лечения острого панкреатита: дис. . . докт. мед. наук. М., 2016. 304 с.
13. Гостищев В. К., Афанасьев А. Н., Селиванова О. Е., Кириллин А. В., Шалыгин А. Б. Варианты хирургического лечения острого деструктивного панкреатита. Вестник СурГУ. 2012; 3 (13): 72–83.
14. Хрупкин В. И., Афанасьев А. Н., Шалыгин А. Б., Селиванова О. Е., Фролков В. В. Дифференцированная лечебно-диагностическая тактика при остром деструктивном панкреатите. Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014; 7 (2): 125–131.
15. Литвин А. А. Инфицированный панкреонекроз: компьютерное прогнозирование, профилактика, диагностика и хирургическое лечение: дис. докт. мед. наук. М., 2014. 92 с.
16. Романов Э. Г., Зубеев П. С., Рыжов М. К., Бодров А. А. Факторы риска летального исхода при панкреонекрозе. Вестник хирургии им. Грекова 2014; 173 (4): 39–42.
17. Гостищев В. К., Хрупкин В. И., Афанасьев А. Н., Устименко А. В. Тактика хирургического лечения осложненных постнекротических кист поджелудочной железы. Сборник тезисов XV международной конференции хирургов-гепатологов России и стран СНГ, г. Казань, 17–19 сентября 2008 г. Анналы хирургической гепатологии. 2008; 13 (3): 156.
18. Савельев В. С. Кириенко А. И. Клиническая хирургия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР_МЕД. 2009: Т. 2, 832 с.
19. Громов М. С., Александров Д. А., Тарасенко В. С., Масляков В. В. Качество жизни больных после перенесенного острого панкреатита. Анналы хирургии. 2010; 2: 28–34.
20. Дюжева Т. Г., Джус Е. В., Шефер А. В., Ахаладзе Г. Г., Чевокин А. Ю., Котовский А. Е., Платонова Л. В., Шоно Н. И., Гальперин Э. И. Конфигурация некроза поджелудочной железы и дифференцированное лечение острого панкреатита. Анналы хирургической гепатологии. 2013; 18 (1): 92–102.
21. Гага А. К., Иваненков И. М., Воробьев П. Ю. Возможности использования летучих жирных кислот в ранней диагностике инфицированного панкреонекроза. Хирургия. 2014; 11: 13–16.
22. Ситкин С. И., Силаев В. Н., Бозова Е. Ю., Токарева С. И. Современные подходы к лечению острого панкреатита (обзор международных рекомендаций). Тверской медицинский журнал. 2015; 2: 14–24.
23. Лазуткин М. В. Миниинвазивные вмешательства в хирургической панкреатологии: дис. докт. мед. наук. СПб., 2014. 208 с.
24. Ивануса С. Я., Хохлов А. В., Онницын И. Е., Лазуткин М. В. Миниинвазивные вмешательства при остром панкреатите. Эндоскопическая хирургия. 2013; 2 (1): 219–220.
25. Другакова Ю. С. Абдоминальный сепсис при панкреонекрозе. Бюллетень медицинских Интернет-конференций. Тезис. 2014; 4 (5): 837.
26. Иманов Б. М. Оптимизация и оценка тактико-технических решений при остром деструктивном панкреатите: автор. канд. мед. наук. Бишкек, 1999. 20 с.
27. Рахимов Р. Р. Совершенствование диагностической и лечебной тактики при стерильном и инфицированном панкреонекрозе: автор. канд. мед. наук. Уфа, 2018. 21 с.
28. Ниязов А. К., Бейшеналиев А. С., Осмонбекова Н. С. Патент № 20180003.1 КР. Способ хирургического лечения деструктивных форм панкреатита. МПК А61В 17/00(2018.01).

© Ниязов Анарбек Кулназарович, Бейшеналиев Алымкадыр Сабирдинович,
Осмонбекова Нурай Сарыпбековна (jandangani@mail.ru), Ниязов Адилет Анарбекович.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Бишкек

ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ МИЕЛОИДНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ И ИХ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ГЕМОСТАЗА

HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA YOUNGER 60 YEARS AND THEIR PREDICTION BY HEMOSTASIS INDICATORS

V. Semelev
V. Tyrenko
A. Yurkin
L. Tarakanova
V. Nikitin
I. Sukhina
E. Egorova
S. Voloshin
O. Uspenskaya
E. Karyagina

Summary. The highest incidence of hemorrhagic complications in patients with AML younger than 60 years was found during the initial attack of the disease, induction and consolidation cycles, as well as with the recurrence of the disease with a tendency to decrease during the maintenance therapy and the level of the control group during the follow-up. At the same time, the highest frequency of hemorrhagic complications of grade III and IV was observed at the stages of the primary attack of the disease, during the induction and consolidation cycles, as well as during the recurrence of the disease. The use of hemostasis indicators in a diagnostic model as a set of linear classification functions makes it possible to single out a risk of developing hemorrhagic complications Grade III and IV complications in AML patients younger than 60 years of age and is a highly sensitive informative method for predicting the development of complications before the next therapeutic stage or at the observation stages.

Keywords: acute myeloid leukemia, hemostasis indicators, hemorrhagic complications, 5-years overall survival.

Семелев Вячеслав Николаевич

*К.м.н., доцент, Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова
vsemelev@yandex.ru*

Тыренко Вадим Витальевич

*Д.м.н., начальник кафедры, Военно-медицинская
академия им. С. М. Кирова
vadim_tyrenko@mail.ru*

Юркин Александр Кимович

*К.м.н., ассистент, Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова
carotis1956@mail.ru*

Тараканова Любовь Александровна

*Врач-гематолог, Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова
dortmund89@mail.ru*

Никитин Владимир Юрьевич

*Д.м.н., заведующий иммунологической лабораторией,
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
vladimiryn@mail.ru*

Сухина Ирина Александровна

*К.м.н., заведующая лабораторией, Военно-
медицинская академия им. С. М. Кирова
kinya2000@mail.ru*

Егорова Елизавета Николаевна

*К.м.н., заведующая лабораторией, Военно-
медицинская академия им. С. М. Кирова
egorovaelisaveta@mail.ru*

Волошин Сергей Владимирович

*К.м.н., руководитель клинического отделения,
Российский научно-исследовательский институт
гематологии и трансфузиологии
servolos@gmail.com*

Успенская Ольга Семеновна

*К.м.н., заведующая отделением, Ленинградская
областная клиническая больница, г. Санкт-Петербург
o.uspenskaya@mail.ru*

Карягина Елена Викторовна

*Заведующая отделением, Городская больница № 15,
г. Санкт-Петербург
rosa07@yandex.ru*

Аннотация. Наибольшая частота геморрагических осложнений у больных ОМЛ моложе 60 лет обнаружена на этапах первичной атаки заболевания, проведения циклов индукции и консолидации, а также при рецидиве заболевания с тенденцией к снижению на этапах проведения поддерживающей терапии и достижением уровня контрольной группы на этапах наблюдения в ремиссии заболевания. При этом наибольшая частота геморрагических осложнений III и IV степени наблюдалась на этапах первичной атаки

заболевания, проведения циклов индукции и консолидации, а также при рецидиве заболевания. Использование показателей гемостаза в диагностической модели в виде набора линейных классификационных функций позволяет выделить группу риска развития геморрагических осложнений III и IV степени осложнений у больных ОМЛ в возрасте моложе 60 лет и является высокочувствительным инфор-

мативным методом прогнозирования развития осложнений перед началом очередного терапевтического этапа или на этапах наблюдения.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, показатели гемостаза, геморрагические осложнения, 5-летняя общая выживаемость.

Введение

Проведение противоопухолевой терапии у больных ОМЛ приводит к длительной тромбоцитопении и сопровождается геморрагическими осложнениями. Как правило, присоединение инфекций усугубляют общую картину дисфункции системы гемостаза [1, 11].

Геморрагический синдром (ГС) является одним из основных синдромов у больных ОМЛ, который в зависимости от степени тяжести и в отсутствие своевременной неотложной помощи может привести к летальному исходу [8].

В проведенном E. N. Estey et al. [7] исследовании ГС был прямой причиной смерти у 11% больных, несмотря на использование профилактических переливаний тромбоцитов.

По данным A. M. Stalfelt et al. [9] ГС различной степени выраженности наблюдался у 44% больных ОМЛ с летальным исходом.

В исследовании Г. Н. Мустафиной [2] было показано, что прогностически неблагоприятными факторами возникновения геморрагических осложнений у больных ОМЛ является наличие инфекции, увеличение уровня маркера повреждения эндотелия — антигена фактора Виллебранда (ФВ - Ag) и активности фактора VIII, снижение активности протеина С, протромбинового индекса, уровня тромбоцитов ниже $60 \times 10^9/\text{л}$ при повышении антитромбина (АТ) III и уровня растворимого фибрин-мономерного комплекса (РФМК).

По данным Н. Н. Переваловой [3] у больных ОМЛ факторами развития тяжёлого ГС являются снижение активности плазминогена менее 76%, повышение плотности фибринового сгустка более 0,55, уровня РФМК в этаноловом тесте, превышающие 2,5 у.е. при тромбоцитопении менее $35 \times 10^9/\text{л}$.

Несмотря на то, что геморрагические осложнения являются одной из ведущих причин высокой летальности у больных ОМЛ, вопросы прогнозирования развития данных осложнений на основании комплексного анализа показателей гемостаза на сегодняшний день остаются недостаточно изучены.

Цель исследования

Проанализировать частоту и структуру геморрагических осложнений у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапах верификации заболевания, терапии (индукции, консолидации, поддерживающей терапии) и 5-летнего наблюдения. Определить наиболее информативные показатели гемостаза для прогнозирования развития геморрагических осложнений III и IV степени у больных ОМЛ моложе 60 лет.

Материалы и методы

В исследование, состоящее из ретроспективного и проспективного анализа, было включено 216 больных с диагнозом ОМЛ моложе 60 лет. Ретроспективный анализ включал 80 больных ОМЛ наблюдавшихся с 2005 по 2009 г., а проспективный — 136 больных ОМЛ наблюдавшихся с 2010 по 2017 г.

Диагноз ОМЛ устанавливался в соответствии с критериями классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) опухолей кроветворной и лимфоидной тканей [6, 10].

Всем больным проводилась противоопухолевая терапия в стандартном режиме дозирования, включающая 1–2 цикла индукции, 2–3 цикла высокодозной консолидации. В качестве индукционного цикла использовали стандартный цикл по программе «7 + 3». Консолидация ремиссии проводилась циклами, содержащими цитарабин в «высоких» дозах ($2\text{--}3 \text{ г}/\text{м}^2$). При рецидиве использовали программы химиотерапии (ХТ) включающие цитарабин в «высоких» дозах, а также препараты, которые раньше не были включены в проводимую терапию. Поддерживающая терапия (ПТ) проводилась в варианте 6 циклов по протоколу «5 + 5» с интервалом между циклами 28 дней [4].

Геморрагический синдром подразделялся на четыре степени тяжести, которая оценивалась по шкале кровотечений разработанной ВОЗ (World Health Organization bleeding scale).

Для больных были определены следующие временные интервалы проведения исследований показателей гемостаза: перед началом 1-го цикла индукции — подгруппа

Таблица 1. Клинические проявления нарушений в системе гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапах программной ХТ и наблюдения

		ГК (n = 100)		А/И-1 (n = 216)		И-2 (n = 200)		К (n = 177)		ПТ (n = 130)		Н (n = 84)		Р (n = 56)	
		1		2		3		4		5		6		7	
		%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
Степень тяжести геморрагического синдрома	I	4,0	4	22,7	49	22,0	44	22,4	41	14,6	19	4,8	4	23,2	13
	II	1,0	1	11,6	25	8,0	16	11,5	21	7,7	10	1,2	1	10,7	6
	III	-	-	8,8	19	8,0	16	4,9	9	0,8	1	-	-	8,9	5
	IV	-	-	2,8	6	2,0	4	1,6	3	-	-	-	-	1,8	1
Всего		5,0	5	45,8	99	40,0	80	40,4	74	23,1	30	6,0	5	44,6	25
p < 0,001 (1–2; 1–3; 1–4; 1–5; 1–7; 2–5; 2–6; 3–6; 4–5; 4–6; 5–6; 6–7)															
p < 0,01 (3–5; 5–7)															
p — для χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность															

А/И-1; перед началом 2-го цикла индукции — подгруппа И-2; перед началом цикла консолидации (однократно на выбор исследователя) — подгруппа К; перед началом цикла поддерживающей терапии (однократно на выбор исследователя) — подгруппа ПТ; на этапе наблюдения (однократно на выбор исследователя) — подгруппа Н; при рецидиве перед началом цикла терапии — подгруппа Р.

Исследование рецепторов GP IIb/IIIa и CD62P на поверхности тромбоцитов выполняли на проточном цитофлуориметре «Cytomics FC500» (Beckman Coulter, США) с применением 4-цветной комбинации моноклональных антител CD61-FITC/CD62P-PE/CD41-PC5/CD45-PC7 той же фирмы. Оценку количества GP IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов осуществляли по показателю средней интенсивности флуоресценции (MFI) до и после индукции 10 мкм АДФ (Sigma-Aldrich, США). Экспрессия CD62P на поверхности тромбоцитов определялась как доля клеток, меченых CD62P-PE, до и после индукции 10 мкм АДФ [5].

Функциональная активность тромбоцитов исследовалась на оптическом агрегометре AggRam (Helena BioSciences Europe, Великобритания) с помощью индукторов агрегации: АДФ (10 мкм/мл), коллаген (10 мкг/мл), ристоцетин (15 мг/мл).

Стандартными, лабораторными методами исследовались активность протромбина по Квику, активированное частичное (парциальное) тромбoplastиновое время (АПТВ), тромбиновое время (ТВ), антитромбин III (АТ III), активность протеина С, активность протеина S, активность пламиногена, концентрация фибриногена, концентрация d-димера, активность фактора VIII, концентрации антигена фактора Виллебранда.

Группа контроля (ГК), была сформирована при профилактических осмотрах на базе поликлиники Воен-

но-медицинской академии им. С.М. Кирова и включала 100 человек моложе 60 лет.

Для определения наиболее значимых показателей иммунитета использовался дискриминантный анализ Фишера с использованием пошагового метода. Количество заданных шагов соответствовало количеству исследуемых показателей гемостаза. Оценка значимости частот распределения изучаемых признаков в группах проводилась с помощью критерия χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность.

Результаты и их обсуждение

У больных ОМЛ моложе 60 лет наибольшая частота геморрагических осложнений, обнаружена на этапах первичной атаки заболевания (45,8%), проведения циклов индукции (40%) и консолидации (40,4%), а также при рецидиве заболевания (44,6%) с тенденцией к снижению на этапах проведения ПТ (23,1%) и достижением уровня ГК (5,0%) на этапах наблюдения больных с ремиссией заболевания (6,0%). При этом частота геморрагических осложнений на этих этапах первичной атаки заболевания, проведения циклов индукции и консолидации, статистически значимо превышала частоту геморрагических осложнений на этапах проведения ПТ и наблюдения, а также в ГК (p < 0,05).

Наибольшая частота ГС III и IV ст. наблюдалась на этапах первичной атаки заболевания (8,8% и 2,8%), проведения циклов индукции (8,0% и 2,0%) и консолидации (4,9% и 1,6%), а также при рецидиве заболевания (8,9% и 1,8%) (табл. 1).

С целью определения наиболее информативных показателей системы гемостаза, которые можно использовать для прогноза развития геморрагических осложнений у больных ОМЛ моложе 60 лет и разработки

Таблица 2. Результаты дискриминантного анализа показателей гемостаза модели «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.» у больных ОМЛ моложе 60 лет

Показатели	Частная λ	F-критерий Фишера	p-критерий
GP IIb/IIIa-АДФ (+), MFI	0,342416	82,3166	< 0,001
Антиген ФВ,%	0,391327	79,3276	< 0,001
CD62P-АДФ (+),%	0,402646	77,6752	< 0,001
Ристоцетин Мах,%	0,43567	63,9163	< 0,001
Количество тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	0,462256	54,4631	< 0,001
Протромбин по Квику,%	0,524535	50,5688	< 0,001

Таблица 3. Характеристика ЛКФ показателей гемостаза модели «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.» у больных ОМЛ моложе 60 лет

Переменные	Код переменной	ЛКФ	
		ЛКФ (ГС III–IV ст.)	ЛКФ (без ГС III–IV ст.)
GP IIb/IIIa-АДФ (+), MFI	X1	564,25	453,45
Антиген ФВ,%	X2	234,67	321,64
CD62P-АДФ (+),%	X3	-533,24	-435,12
Ристоцетин Мах,%	X4	-194,66	-133,53
Кол-во тромбоцитов, $10^9/\text{л}$	X5	561,23	419,52
Протромбин по Квику,%	X6	-76,32	53,73
Константа		-965,32	-722,34

алгоритма действия по определению группы риска был проведен линейный дискриминантный анализ Фишера путем вычисления линейных классификационных функций (ЛКФ).

Все больные ОМЛ моложе 60 лет были разделены на две подгруппы. Первую подгруппу составили больные, у которых в процессе лечения и обследования был диагностирован ГС III или IV степени — подгруппа «ГС III–IV ст.» (n = 27). Вторую подгруппу составляли больные, у которых в процессе наблюдения не развивался ГС III или IV степени — подгруппа «без ГС III–IV ст.» (n = 29).

При проведении дискриминантного анализа всех исследуемых показателей гемостаза в модели «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.» у больных ОМЛ моложе 60 лет было установлено, что наиболее значимыми параметрами дискриминантной модели расположенные в порядке убывания наибольшего вклада являлись: количество рецепторов GP IIb/IIIa после активации АДФ — GP IIb/IIIa-АДФ (+) (MFI); содержание антигена ФВ (%); экспрессия CD62P на тромбоцитах после активации АДФ — CD62P-АДФ (+) (%); степень максимальной ристоцитин-индуцированной агрегации тромбоцитов — ристоцитин Мах (%); количество тромбоцитов ($10^9/\text{л}$); активность протромбина по Квику (%) (табл. 2).

Значения коэффициентов и константы линейных дискриминантных функций представлены в таблице 3.

Полученное уравнение ЛКФ для показателей гемостаза модели «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.» у больных ОМЛ имело следующий вид:

$$\text{ЛКФ}_{(ГС III-IV ст.)} = -965,32 + 564,25 \times X1 + 234,67 \times X2 - 533,24 \times X3 - 194,66 \times X4 + 561,23 \times X5 - 76,32 \times X6;$$

$$\text{ЛКФ}_{(без ГС III-IV ст.)} = -722,34 + 453,45 \times X1 - 321,64 \times X2 - 435,12 \times X3 - 133,53 \times X4 + 419,52 \times X5 + 53,73 \times X6.$$

При анализе матрицы установлено, что процент правильных классификаций объектов составил 92,3%, что свидетельствовало о хорошей разделительной способности данной модели.

Подставив в каждое уравнение значение кодов переменной, то есть фактические результаты показателей больного, можно рассчитать ЛКФ, после чего больного можно отнести к конкретной группе по наибольшему значению.

Больные ОМЛ моложе 60 лет будут относиться к группе риска развития ГС III–IV ст. при ЛКФ $(ГС III-IV ст.) > \text{ЛКФ}$

Таблица 4. Характеристика показателей гемостаза, являющихся значимыми параметрами дискриминантной модели «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.» у больных ОМЛ моложе 60 лет

Показатели	ГК (n = 10)	Больные с ГС III–IV ст. (n = 27)	Больные без ГС III–IV ст. (n = 29)
	1	2	3
GP IIb/IIIa-АДФ (+), MFI	15,6	10,2	14,7
	9,1 19,2	8,2 12,3	13,1 16,2
	p < 0,001 (1–2; 2–3); p < 0,05 (1–3)		
Антиген ФВ,%	110,0	95,1	114,6
	92,0 120,0	93,4 103,1	106,3 115,1
	p < 0,001 (1–2; 2–3); p < 0,05 (1–3)		
CD62P-АДФ (+),%	66,3	32,4	51,1
	54,3 74,4	31,1 41,11	44,5 61,12
	p < 0,001 (1–2; 2–3); p < 0,01 (1–3);		
Ристоцитин Мах,%	90,3	73,5	91,1
	82,0 95,0	72,1 86,4	88,4 95,4
	p < 0,001 (1–2; 2–3)		
Количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	231,8	18,4	34,2
	196,6 288,2	15,68 26,3	22,8 52,2
	p < 0,001 (1–2; 1–3; 2–3)		
Протромбин по Квику,%	95,0	80,2	90,9
	86,0 100,0	73,8 84,1	89,6 96,2
	p < 0,01 (1–2; 2–3); p < 0,05 (1–3)		

(без ГС III–IV ст.) при ЛКФ (ГС III–IV ст.) < ЛКФ (без ГС III–IV ст.) будут относиться к группе больных ОМЛ с низким риском возникновения ГС III–IV ст.

Характеристика показателей гемостаза, являющихся значимыми параметрами дискриминантной модели «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.» у больных ОМЛ моложе 60 лет, представлена в таблице 4.

При анализе показателей гемостаза, являющихся значимыми параметрами дискриминантной модели «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.» было установлено, что у больных с ГС III–IV ст. по сравнению с больными без ГС III–IV ст. наблюдалось статистически значимое снижение количества рецепторов GP IIb/IIIa после активации АДФ на 30,6% (p < 0,001), содержания антигена ФВ на 17,0% (p < 0,001), экспрессии CD62P на тромбоцитах после активации АДФ на 36,6% (p < 0,001), степени максимальной ристоцитин-индуцированной агрегации тромбоцитов на 19,3% (p < 0,001), снижение количества тромбоцитов на 43,8% (p < 0,001) и протромбина по Квику на 11,8% (p < 0,001) (табл. 4).

В то же время у больных ОМЛ моложе 60 лет с ГС III–IV ст. по сравнению с ГК наблюдалось статистически значимое снижение количества рецепторов GP IIb/IIIa после активации АДФ на 34,6% (p < 0,001), содержания антигена ФВ на 13,5% (p < 0,001), экспрессии CD62P на тромбоцитах после активации АДФ на 51,1% (p < 0,001), степени максимальной ристоцитин-индуцированной агрегации тромбоцитов на 18,6% (p < 0,001), снижение количества тромбоцитов на 92,0% (p < 0,001) и протромбина по Квику на 15,6% (p < 0,01) (табл. 4).

На основании расчета ЛКФ по результатам значений наиболее информативных показателей гемостаза, определенных в результате дискриминантного анализа, предложен способ прогнозирования развития ГС III–IV ст. у больных ОМЛ в возрасте моложе 60 лет перед началом очередного этапа терапии или на этапах наблюдения. Данный способ был апробирован на 64 больных ОМЛ того же возраста.

Результаты классификации исходов по признаку «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.», сформированные в зависимо-

Таблица 5. Классификация больных ОМЛ моложе 60 лет по признаку «ГС III–IV ст.— без ГС III–IV ст.» в зависимости от расчета ЛКФ и результатов исхода после завершения наблюдения

Подгруппы после завершения наблюдения	Подгруппы, сформированные на основании расчета ЛКФ до начала наблюдения		Всего абс.
	отнесены к подгруппе «ГС III–IV ст.»	отнесены к подгруппе «без ГС III–IV ст.»	
Есть ГС III–IV ст.	23	5	28
Без ГС III–IV ст.	6	30	36
Всего:	29	35	64

сти от расчета ЛКФ по данным обучающей выборки и их сравнение с классификацией, наблюдавшейся в опытной группе после завершения наблюдения представлены в таблице 5.

Из таблицы следует, что в подгруппе больных ОМЛ, с ГС III–IV ст., предлагаемая модель обеспечивает совпадение прогнозируемого исхода с реальным результатом в 82,1% случаев (совпадение частоты возникновения ГС III–IV ст. у 23 из 28 больных), а в подгруппе больных, у которых не наблюдалось развитие ГС III–IV ст., совпадение прогнозируемого исхода с реальными результатами составило 83,3% (совпадение результатов у 30 из 36 больных).

Из полученных данных следует, что полученные математические модели прогноза ГС III–IV ст. у больных ОМЛ обладают достаточной чувствительностью (82,1%), специфичностью (83,3%) и диагностической эффективностью (82,8%) с допустимой долей ложноотрицательных (17,9%) и ложноположительных ответов (16,7%).

Таким образом больные ОМЛ моложе 60 лет, у которых наблюдалось уменьшение на тромбоцитах количества рецепторов GP IIb/IIIa после активации АДФ, снижение содержания антигена ФВ, снижение экспрессии CD62P на тромбоцитах после активации АДФ, снижение степени максимальной ристоцитин-индуцированной агрегации тромбоцитов, уменьшение количества тромбоцитов и снижение активности протромбина по Квику относятся к группе риска развития ГС III–IV ст. Применение в диагностической модели указанных показателей гемостаза в виде набора ЛКФ позволяет определить группу риска развития ГС III–IV ст. у больных ОМЛ в возрасте моложе 60 лет и является высокочувствительным информативным способом прогнозирования развития этих осложнений перед началом очередного этапа терапии или на этапах наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. Частота и степень тяжести геморрагических осложнений у больных ОМЛ моложе 60 лет напрямую зависят от периода течения ОМЛ и вида проводимой терапии. При этом наибольшая частота геморрагических осложнений обнаружена на этапах первичной атаки заболевания, проведения циклов индукции и консолидации, а также при рецидиве заболевания с тенденцией к снижению на этапах проведения ПТ и достижением уровня ГК на этапах наблюдения. При этом наибольшая частота ГС III и IV ст. наблюдалась на этапах первичной атаки заболевания, проведения циклов индукции и консолидации, а также при рецидиве заболевания.

2. Прогностическими факторами развития ГС III–IV ст. у больных ОМЛ моложе 60 лет, полученные в ходе дискриминантного анализа, являются уменьшение на тромбоцитах количества рецепторов GP IIb/IIIa после активации АДФ, снижение содержания антигена ФВ, снижение экспрессии CD62P на тромбоцитах после активации АДФ, снижение степени максимальной ристоцитин-индуцированной агрегации тромбоцитов, уменьшение количества тромбоцитов и снижение активности протромбина по Квику.

3. Применение показателей гемостаза в диагностической модели в виде набора ЛКФ позволяет определить группу риска развития ГС III–IV ст. у больных ОМЛ в возрасте моложе 60 лет и является высокочувствительным информативным способом прогнозирования развития этих осложнений перед началом очередного этапа терапии или на этапах наблюдения.

4. Результаты исследования могут послужить основой для разработки профилактических мероприятий и коррекции терапевтической тактики у больных ОМЛ моложе 60 лет направленных на снижение геморрагических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев, С. А. Протокол диагностики и лечения острого ДВС-синдрома Текст. / С. А. Васильев, А. И. Воробьев, В. М. Городецкий // Проблемы гематологии и переливания крови. — 1999. — № 3. — С. 40–43.
2. Мустафина, Г. Н. Состояние эндотелия и гемостаз у больных острым миелобластным лейкозом при проведении химиотерапии и инфекционных осложнениях: автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.29 / Мустафина Гульзада Нургаязовна. — СПб; 2009—132с.
3. Перевалова, Н. Н. Нарушения коагуляционного гемостаза у больных острым миелобластным лейкозом в процессе полихимиотерапии и при инфекционно-септических осложнениях: дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.29/ Перевалова Наталья Николаевна. — СПб., 2005.
4. Савченко, В. Г. Программное лечение заболеваний системы крови / Под ред. В. Г. Савченко. — М.: Практика, 2012. — С. 289–342.
5. Сироткина, О. В. Иммунологические методы в оценке функциональной активности тромбоцитов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / О. В. Сироткина, Н. А. Боганькова, А. Б. Ласковец и соавт. // Медицинская иммунология. — 2010. — Том. 12, № 3. — С. 213–218.
6. Arber, D. A. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia / D. A. Arber [et al.] // Blood. — 2016. — Vol. 127, № 20. — P. 2391–2405.
7. Estey, E. H. Causes of initial remission induction failure in acute myelogenous leukemia / E. H. Estey, M. J. Keating, K. B. Mccredie et al. // Blood. — 1982. — Vol. 60, № 2. — P. 309–315.
8. Leino, E. B. Prediction of haemorrhage in the early stage of acute myeloid leukaemia by flow cytometric analysis of platelet function / E. B. Leino, M. H. Hoffmann, E. Kjaersgaard et al. // Br. J. Haematol. — 2005. — Vol. 128, № 4. — P. 526–32.
9. Stalfelt, A. M. The final phase in acute myeloid leukaemia (AML) – a study on bleeding, infection and pain / A. M. Stalfelt, H. Brodin, S. Pettersson, A. Eklof // Leukemia Research. — Vol. 27, № 6. — P. 481–488.
10. Vardiman, J. W. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes / J. W. Vardiman [et al.] // Blood. — 2009. — Vol. 114, № 5. — P. 937–951.
11. Vu, K. A retrospective study of venous thromboembolism in acute leukemia patients treated at the University of Texas MD Anderson Cancer Center / K. Vu, N. V. Luong, J. Hubbard et al. // Cancer Med. — 2015. — Vol. 4, № 1. — P. 27–35.

© Семелев Вячеслав Николаевич (vsemelev@yandex.ru), Тыренко Вадим Витальевич (vadim_tyrenko@mail.ru),
 Юркин Александр Кимович (carotis1956@mail.ru), Тараканова Любовь Александровна (dortmund89@mail.ru),
 Никитин Владимир Юрьевич (vladimiryn@mail.ru), Сухина Ирина Александровна (kinya2000@mail.ru),
 Егорова Елизавета Николаевна (egorovaelisaveta@mail.ru), Волошин Сергей Владимирович (servolos@gmail.com),
 Успенская Ольга Семеновна (o.uspenskaaya@mail.ru), Карягина Елена Викторовна (rosa07@yandex.ru).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ МИЕЛОИДНЫМИ ЛЕЙКОЗАМИ МОЛОЖЕ 60 ЛЕТ

HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE MYELOID LEUKEMIA YOUNGER 60 YEARS AND THEIR PREDICTION BY HEMOSTASIS INDICATORS

V. Semelev
V. Tyrenko
A. Yurkin
L. Tarakanova
V. Nikitin
I. Sukhina
E. Egorova
S. Voloshin
O. Uspenskaya
E. Karyagina

Summary. Patients with acute myeloid leukemia younger than 60 years before the onset of antitumor therapy during the phases of primary attack of disease, induction and consolidation showed multidirectional changes in the hemostasis system, manifested in the hypocoagulation and activation of the intravascular coagulation process, reduction in the activity of the anticoagulant system during an increase in the activity of a fibrinolysis, decrease in the number of platelets with an increase in their aggregation function. At the same time, the most significant changes in the hemostatic system were observed at the phases of the primary attack of the disease and the development of relapse. In the process of therapy and achieving remission of the disease, there was a gradual tendency to reduce the severity of changes in the hemostasis system and achieve the level of the control group. In general, the status of hemostasis in most patients with acute myeloid leukemia younger than 60 years before the next stage of therapy allowed for courses of antitumor therapy.

Keywords: acute myeloid leukemia, hemostasis indicators, functional platelet activity.

Семелев Вячеслав Николаевич

*К.м.н., доцент, Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова
vsemelev@yandex.ru*

Тыренко Вадим Витальевич

*Д.м.н., начальник кафедры, Военно-медицинская
академия им. С. М. Кирова
vadim_tyrenko@mail.ru*

Юркин Александр Кимович

*К.м.н., ассистент, Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова
carotis1956@mail.ru*

Тараканова Любовь Александровна

*Врач-гематолог, Военно-медицинская академия
им. С. М. Кирова
dortmund89@mail.ru*

Никитин Владимир Юрьевич

*Д.м.н., заведующий иммунологической лабораторией,
Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова
vladimiryn@mail.ru*

Сухина Ирина Александровна

*К.м.н., заведующая лабораторией, Военно-
медицинская академия им. С. М. Кирова
kinya2000@mail.ru*

Егорова Елизавета Николаевна

*К.м.н., заведующая лабораторией, Военно-
медицинская академия им. С. М. Кирова
egorovaelisaveta@mail.ru*

Волошин Сергей Владимирович

*К.м.н., руководитель клинического отделения,
Российский научно-исследовательский институт
гематологии и трансфузиологии
servolos@gmail.com*

Успенская Ольга Семеновна

*К.м.н., заведующая отделением, Ленинградская
областная клиническая больница, г. Санкт-Петербург
o.uspenskaya@mail.ru*

Карягина Елена Викторовна

*Заведующая отделением, Городская больница № 15,
г. Санкт-Петербург
rosa07@yandex.ru*

Аннотация. У больных острыми миелоидными лейкозами моложе 60 лет до начала противоопухолевой терапии на этапах первой атаки заболевания, индукции, консолидации обнаружены разнонаправленные изменения системы гемостаза, проявляющиеся в гипокоагуляции и активации процессов внутрисосудистого свертывания, снижении активности противосвертывающей системы при увеличении активности фибринолиза, а также снижении количества тромбоцитов с увеличением их агрегационной функции. При этом наиболее значимые изменения в системе гемостаза наблюдались на этапах первичной атаки заболевания и развития рецидива.

В процессе проведения терапии и достижения ремиссии заболевания наблюдалась постепенная тенденция к снижению выраженности изменений в системе гемостаза и достижения уровня контрольной группы. В целом состояние гемостаза у большинства больных острыми миелоидными лейкозами моложе 60 лет перед началом очеред-

ного этапа терапии позволяло проводить курсы противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: острый миелоидный лейкоз, показатели гемостаза, функциональная активность тромбоцитов.

Введение

Изменения в системе гемостаза у больных острыми миелоидными лейкозами (ОМЛ) обусловлены различными патофизиологическими факторами, которые взаимодействуя между собой формируют различные клинические варианты нарушений [6].

Наиболее разнообразные нарушения в системе гемостаза у больных ОМЛ наблюдаются на этапах первично-активной фазы заболевания и рецидиве, связаны с течением опухолевого процесса и обусловлены вытеснением нормальных элементов кроветворения из костного мозга. Бластные клетки и продукты их распада сами являются источниками прокоагулянтных, фибринолитических и антифибринолитических факторов [1, 7]. Назначение цитостатиков и присоединение инфекций усугубляют общую картину дисфункции системы гемостаза [2, 9].

Для ОМЛ характерно сочетание нарушений коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. Однако, информации о нарушениях свёртывания, ее особенностей на разных стадиях заболевания у больных ОМЛ недостаточно. На сегодняшний день остаются малоизученными вопросы состояния системы гемостаза у больных ОМЛ на этапах верификации диагноза и проведения терапии.

Цель исследования

Исследовать состояние системы гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапах первой атаки заболевания, лечения (индукции, консолидации, поддерживающей терапии) и 5-летнего наблюдения.

Материалы и методы

В исследование было включено 136 больных ОМЛ в возрасте моложе 60 лет наблюдавшихся с 2010 по 2017 гг. Диагноз ОМЛ устанавливался в соответствии с критериями классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) опухолей кроветворной и лимфоидной тканей [5, 8].

Всем больным проводилась противоопухолевая терапия в стандартном режиме дозирования, включающая 1–2 цикла индукции, 2–3 цикла высокодозной консоли-

дации. В качестве индукционного цикла использовали стандартный цикл по программе «7 + 3». Консолидация ремиссии проводилась циклами, содержащими цитарабин в «высоких» дозах (2–3 г/м²). Поддерживающая терапия проводилась в варианте 6 циклов по протоколу «5 + 5» с интервалом между циклами 28 дней [3].

Сбор материала проводился перед началом курса противоопухолевой терапии. Для больных были определены следующие временные интервалы проведения исследований показателей гемостаза: этап первой атаки заболевания (ПА3); этап индукции ремиссии (ИР); этап консолидации ремиссии (КР); этап поддерживающей терапии (ПТ); этап 5-летнего наблюдения (5-ЛН); этап рецидива заболевания (РЗ).

Исследование рецепторов GP IIb/IIIa и CD62P на поверхности тромбоцитов выполняли на проточном цитофлуориметре «Cytomics FC500» (Beckman Coulter, США) с применением 4-цветной комбинации моноклональных антител CD61-FITC/CD62P-PE/CD41-PC5/CD45-PC7 той же фирмы. Оценку количества GP IIb/IIIa на поверхности тромбоцитов осуществляли по показателю средней интенсивности флуоресценции (MFI) до и после индукции 10 мкм АДФ (Sigma-Aldrich, США). Экспрессия CD62P на поверхности тромбоцитов определялась как доля клеток, меченых CD62P-PE, до и после индукции 10 мкм АДФ [4]. Функциональная активность тромбоцитов исследовалась на оптическом агрегометре AggRam (Helena BioSciences Europe, Великобритания) с помощью индукторов агрегации: АДФ (10 мкм/мл), коллаген (10 мкг/мл), ристоцетин (15 мг/мл). Стандартными лабораторными методами исследовались активность протромбина по Квику, активированное частичное (парциальное) тромбoplastиновое время (АПТВ), тромбиновое время (ТВ), антипротромбина (АТ) III, активность протеина С, активность протеина S, активность плазминогена, концентрация фибриногена, концентрация d-димера, активность фактора VIII, концентрации антигена фактора Виллебранда (ФВ).

Группа контроля (ГК), была сформирована при профилактических осмотрах на базе поликлиники Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова и включала 100 человек моложе 60 лет.

Для определения значимости различия между двумя независимыми выборками при непараметрическом рас-

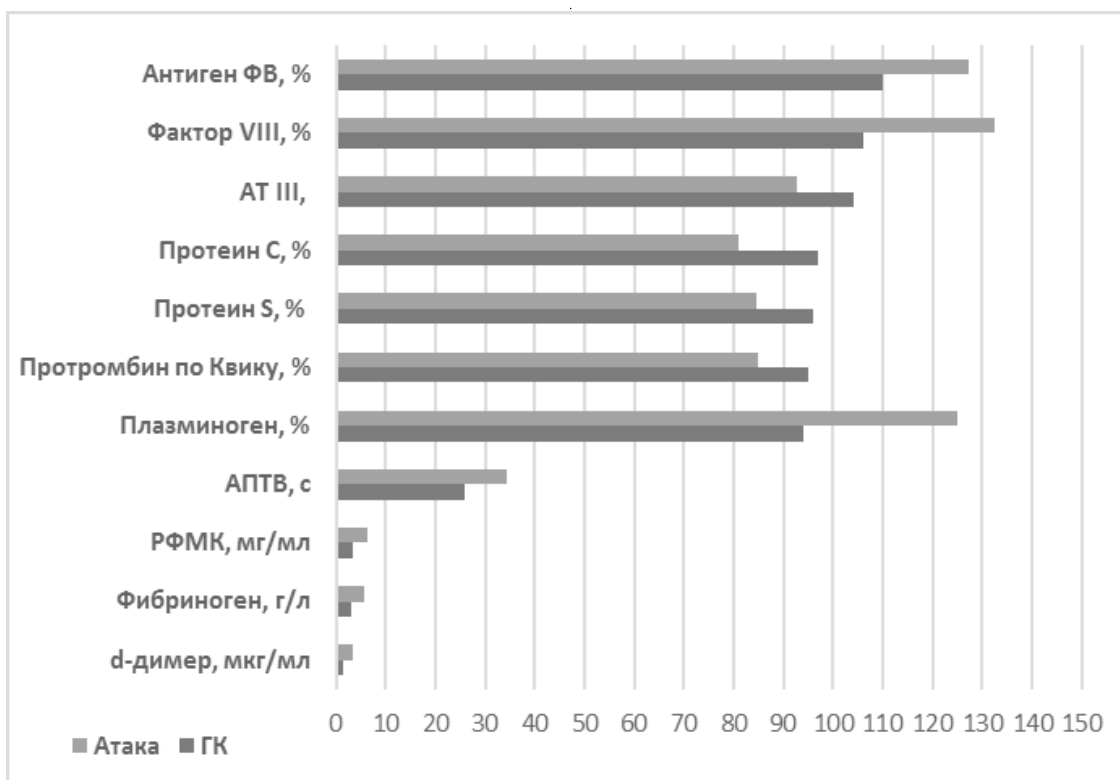


Рис. 1. Показатели плазменного звена гемостаза у больных

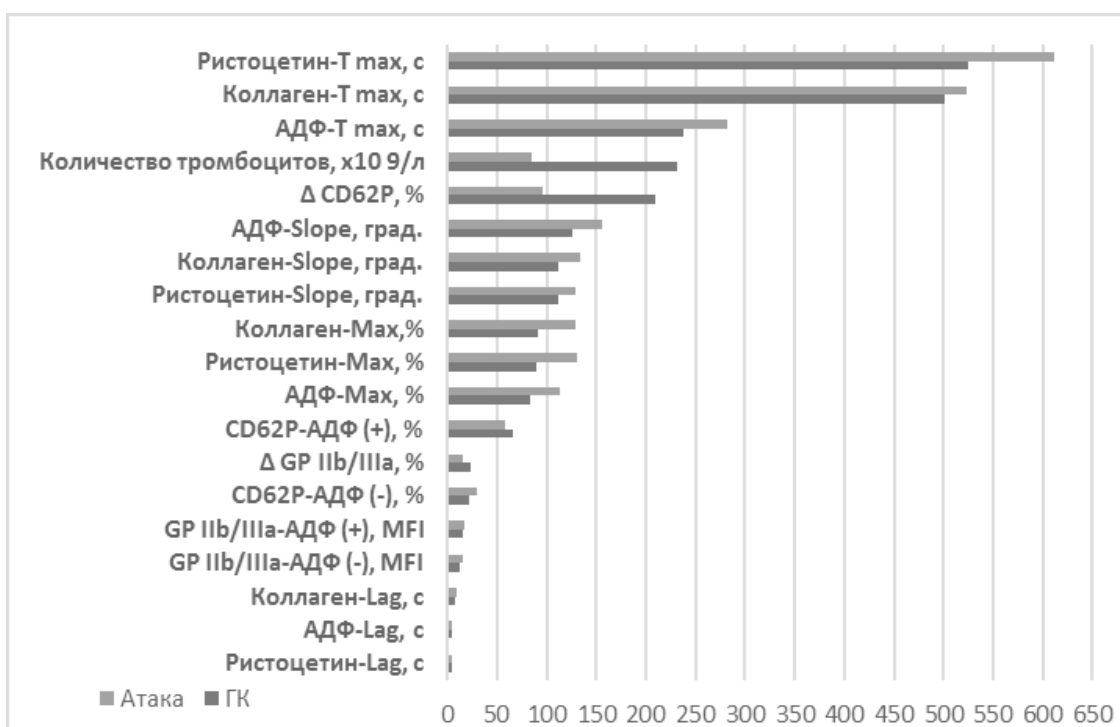


Рис. 2. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе на этапе первичной атаки и в ГК

пределении применяли U — критерий Манна — Уитни. Различие считалось достоверным при доверительной вероятности не менее 95% (уровень значимости $p < 0,05$).

Введение

При анализе плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе ПА3 были обнаружены признаки гипокоагуляции, заключающиеся в статистически значимом повышении показателей АПТВ на 31,5% и снижении показателя протромбина на 10,7% по сравнению с ГК ($p < 0,05$). Выявлены признаки активации процессов внутрисосудистого свертывания в виде увеличения фибриногена на 81,3%, d-димера на 76% и РФМК на 82,4% при статистически значимом различии по сравнению с ГК ($p < 0,001$). Обнаружено повышение активности фактора VIII на 15,5% и увеличение содержания антигена ФВ на 24,9% по сравнению с ГК ($p < 0,01$), что вероятно было связано с активацией процессов внутрисосудистого свертывания. Отмечено снижение активности противосвертывающей системы, заключающееся в снижении показателей первичных антикоагулянтов протеина С на 16,5% ($p < 0,05$), протеина S на 12,1% ($p < 0,05$) и АТ III на 10,8% ($p < 0,05$) и повышении активности фибринолиза в виде увеличения содержания плазминогена на 32,8% ($p < 0,01$) (рис. 1).

ОМЛ моложе 60 лет на этапе на этапах первичной атаки заболевания и в ГК

У больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе ПА3 наблюдалось снижение количества тромбоцитов по сравнению с ГК в 2,7 раза ($p < 0,001$). При оценке функциональной активности тромбоцитов индуктором АДФ у больных ОМЛ по сравнению с ГК выявлено достоверное увеличение степени максимальной агрегации тромбоцитов (АДФ-Мах,%) на 35,7% ($p < 0,01$), увеличение времени ее достижения (АДФ-Т мах, с) на 18,5% ($p < 0,01$), увеличение угла наклона кривой (АДФ-Slope, град.) на 24,0% ($p < 0,01$), также времени задержки реакции (АДФ-Lag, с) на 31,8% ($p < 0,05$). При индукции коллагеном выявлено статистически значимое увеличение степени максимальной агрегации (Коллаген-Мах,%) на 42,3% ($p < 0,001$), увеличение времени ее достижения (Коллаген-Т мах, с) на 4,4% ($p < 0,05$), увеличение угла наклона кривой (Коллаген-Slope, град.) на 18,9% ($p < 0,01$) и времени задержки реакции (Коллаген-Lag, с) на 25,9% ($p < 0,05$). При индукции ристоцетином наблюдалось статистически значимое увеличение степени максимальной агрегации (Ристоцетин-Мах%) на 45,2% ($p < 0,001$), увеличение времени ее достижения (Ристоцетин-Т мах, с) на 16,3% ($p < 0,01$), увеличение угла наклона кривой (Ристоцетин-Slope, град.) на 15,5% ($p < 0,01$) и времени задержки реакции (Ристоцетин-Lag, с) на 23,8% ($p < 0,05$) (рис. 2).

У больных ОМЛ на этапе ПА3 количество рецепторов GP IIb/IIIa превышало исследуемые показатели ГК как до стимуляции АДФ (GP IIb/IIIa-АДФ (-), MFI) на 15,9% ($p < 0,01$), так и после (GP IIb/IIIa-АДФ (+), MFI) на 11,5% ($p < 0,01$). Процент увеличения количества рецепторов GP IIb/IIIa после стимуляции АДФ (Δ GP IIb/IIIa,%) в группе больных ОМЛ был ниже в 1,5 раза по сравнению с ГК ($p < 0,01$). Количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности Р-селектин (CD62P), в подгруппе больных ОМЛ превышало аналогичный показатель в ГК до стимуляции АДФ (CD62P-АДФ (-),%) на 38,3% ($p < 0,01$), а после стимуляции АДФ (CD62P-АДФ (+),%) на 12,4% ($p < 0,01$). Процент увеличения тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности CD62P, после стимуляции АДФ (Δ CD62P,%) в группе больных ОМЛ был ниже в 2,2 раза по сравнению с ГК ($p < 0,001$) (рис. 2).

У больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе ИР сохранялись признаки гипокоагуляции, заключающиеся в статистически значимом повышении показателей АПТВ на 24,2% и снижении показателя протромбина на 10,2% по сравнению с ГК ($p < 0,05$), а также признаки активации процессов внутрисосудистого свертывания в виде увеличения фибриногена на 62,5%, d-димера на 56% и РФМК на 55,9% при статистически значимом различии по сравнению с ГК ($p < 0,001$). Наряду с этим у больных ОМЛ сохранялись признаки повышения активности фактора VIII на 14,4% ($p < 0,01$) и увеличение содержания антигена ФВ на 12,0% ($p < 0,01$), а так же снижения активности противосвертывающей системы в виде снижения протеина С на 14,3% ($p < 0,05$), протеина S на 13,2% ($p < 0,05$) и АТ III на 7,5% ($p < 0,05$). В то же время было отмечено повышение содержания плазминогена на 25,5% по сравнению с ГК ($p < 0,01$) (рис. 3).

У больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе ИР наблюдалось снижение количества тромбоцитов по сравнению с ГК в 2,3 раза ($p < 0,001$). При оценке функциональной активности тромбоцитов индуктором АДФ у больных ОМЛ по сравнению с ГК было выявлено достоверное увеличение степени максимальной агрегации на 18,1% ($p < 0,01$), увеличение времени ее достижения на 11,4% ($p < 0,01$), увеличение угла наклона кривой на 13,4% ($p < 0,01$) и времени задержки реакции на 13,6% ($p < 0,05$). При индукции коллагеном у больных ОМЛ выявлено статистически значимое увеличение степени максимальной агрегации на 29,6% ($p < 0,01$), увеличение времени ее достижения на 3,8% ($p < 0,05$), увеличение угла наклона кривой на 18,1% ($p < 0,01$) и времени задержки реакции на 12,9% ($p < 0,05$). У больных ОМЛ наблюдалось статистически значимое увеличение степени максимальной агрегации при индукции ристоцетином на 30,8% ($p < 0,001$), увеличение времени ее достижения на 8,7% ($p < 0,05$), увеличение угла наклона кривой на 10,1% ($p < 0,05$) и времени задержки реакции на 19,0% ($p < 0,05$) (рис. 4).

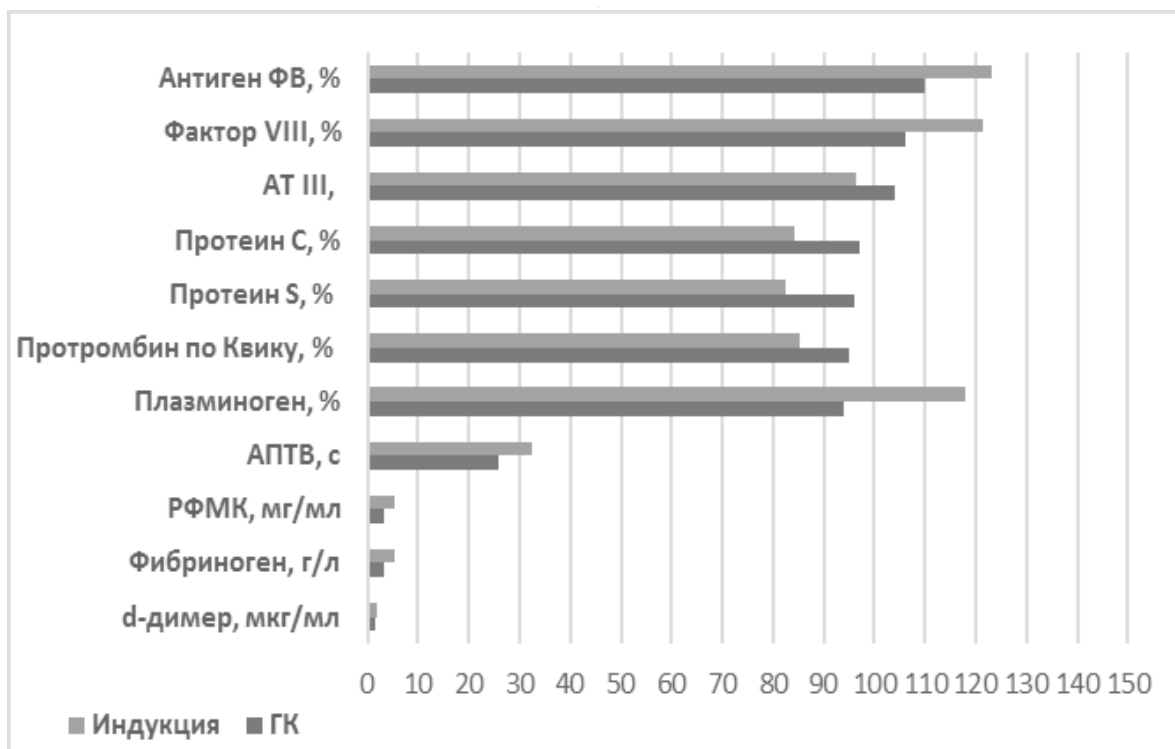


Рис. 3. Показатели плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе индукции и в ГК

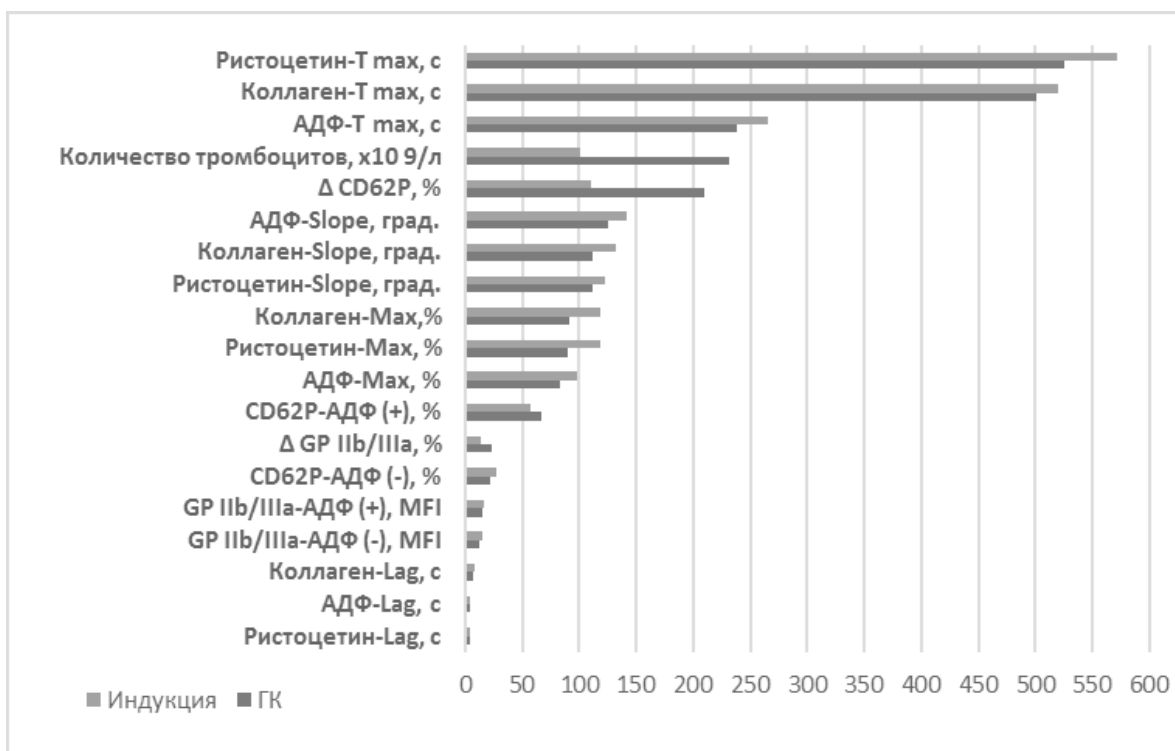


Рис. 4. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе индукции и в ГК

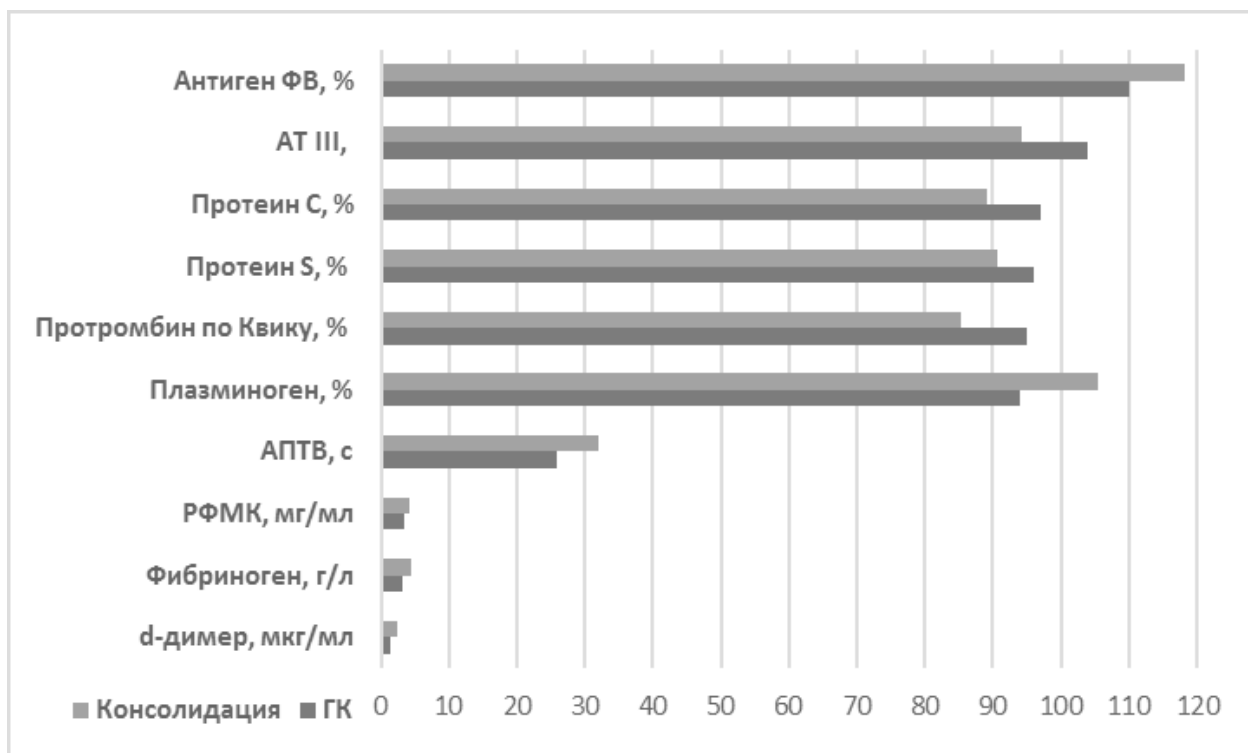


Рис. 5. Показатели плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапах консолидации и в ГК

Количество рецепторов GP IIb/IIIa у больных ОМЛ этапе ИР превышало исследуемые показатели в ГК как до стимуляции АДФ на 15,7%, так и после на 8,3% ($p < 0,01$). При этом процент увеличения количества рецепторов GP IIb/IIIa после стимуляции АДФ у больных ОМЛ был ниже в 1,6 раза по сравнению с ГК ($p < 0,01$). Количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности P-селектин (CD62P), у больных ОМЛ превышало аналогичный показатель в ГК до стимуляции АДФ на 26,6%, а после стимуляции АДФ на 13,9% ($p < 0,01$). Процент увеличения тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности CD62P, после стимуляции АДФ у больных ОМЛ был ниже в 1,9 раза по сравнению с ГК ($p < 0,001$) (рис. 4).

При анализе плазменного звена гемостаза у больных на этапе КР по сравнению с ГК наблюдалось повышение показателей АПТВ на 22,7%, снижение показателя протромбина на 10,2% ($p < 0,05$), а также увеличение фибриногена на 40,6% ($p < 0,01$), d-димера на 34,7% ($p < 0,01$) и РФМК на 20,6% ($p < 0,01$). Наряду с этим у больных ОМЛ по сравнению с ГК сохранялись признаки повышения активности фактора VIII на 7,5% ($p < 0,01$) и увеличения содержания антигена ФВ на 7,5% ($p < 0,01$), а так же уменьшения активности противосвертывающей системы в виде снижения протеина С на 8,2% ($p < 0,05$), про-

теина S на 5,6% ($p < 0,05$) и АТ III на 9,4% ($p < 0,05$) при сохранении активности фибринолитического процесса в виде увеличения содержания плазминогена на 12,3% ($p < 0,05$) (рис. 5).

У больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе КР наблюдалось снижение количества тромбоцитов по сравнению с ГК в 2,2 раза ($p < 0,001$). При оценке функциональной активности тромбоцитов индуктором АДФ у больных ОМЛ по сравнению с ГК было выявлено статистически значимое снижение степени максимальной агрегации на 16,9% ($p < 0,05$), сокращение времени ее достижения на 8,6% ($p < 0,05$) и снижение угла наклона кривой на 17,7% ($p < 0,05$). При этом время задержки реакции статистически значимо не различалось от ГК ($p > 0,05$). При индукции коллагеном у больных ОМЛ обнаружено снижение степени максимальной агрегации на 8,2% ($p < 0,05$), сокращение времени ее достижения на 3,8% ($p < 0,05$) и снижение угла наклона кривой на 16,0% ($p < 0,05$), а время задержки реакции статистически значимо не различалось от ГК ($p > 0,05$). При индукции ристоцетином у больных ОМЛ выявлено статистически значимое снижение степени максимальной агрегации на 6,5% ($p < 0,05$), сокращение времени ее достижения на 8,3% ($p < 0,05$), снижение угла наклона кривой на 18,1% ($p < 0,05$) при увеличении времени задержки реакции на 30,3% ($p < 0,05$) (рис. 6).

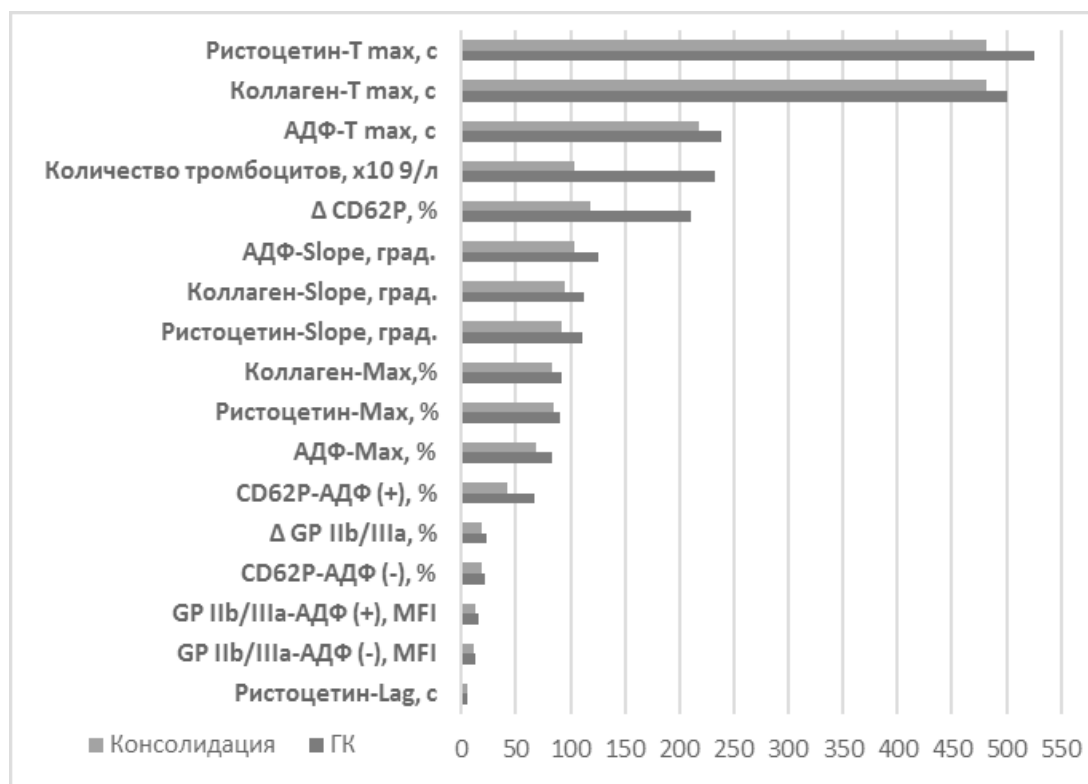


Рис. 6. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапах консолидации и в ГК

У больных ОМЛ на этапе КР количество рецепторов GP IIb/IIIa было ниже исследуемых показателей в ГК как до стимуляции АДФ на 11,8% ($p < 0,01$), так и после стимуляции АДФ на 15,2% ($p < 0,01$). При этом процент увеличения количества рецепторов GP IIb/IIIa после стимуляции АДФ у больных ОМЛ был в среднем ниже в 1,2 раза по сравнению с ГК ($p < 0,01$). В то же время количестве тромбоцитов экспрессирующих на своей поверхности Р-селектин (CD62P) у больных ОМЛ было ниже как до стимуляции АДФ на 12,0% ($p < 0,01$), так и после стимуляции АДФ на 37,8% ($p < 0,01$). Процент увеличения тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности CD62P, после стимуляции АДФ после стимуляции АДФ у больных ОМЛ был в среднем ниже в 1,8 раза по сравнению с ГК ($p < 0,01$) (рис. 6).

Анализ плазменного звена гемостаза на этапе проведения курсов ПТ показал, что у больных ОМЛ выявлено статистически значимое по сравнению с ГК повышение показателей АПТВ на 12,7% ($p < 0,05$), снижение показателя протромбина на 9,6% ($p < 0,05$), увеличение фибриногена в на 29,7% ($p < 0,05$), d-димера на 20,0% ($p < 0,05$) и РФМК на 11,8% ($p < 0,05$) и признаки повышения активности фактора VIII на 11,3% ($p < 0,05$) и увеличение содержания антигена ФВ на 6,5% ($p < 0,05$), а также уменьшение активности противосвертывающей систе-

мы в виде снижения протеина С на 7,5% ($p < 0,05$), протеина S на 6,4% ($p < 0,05$) и АТ III на 9,6% ($p < 0,05$) при сохранении активности фибринолитического процесса в виде увеличения содержания плазминогена на 5,7% ($p < 0,05$) (рис. 7).

ОМЛ моложе 60 лет на этапах поддерживающей терапии и в ГК

У больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе ПТ наблюдалось снижение количества тромбоцитов по сравнению с ГК в 2,3 раза ($p < 0,001$). При оценке функциональной активности тромбоцитов индуктором АДФ у больных ОМЛ по сравнению с ГК было выявлено статистически значимое снижение степени максимальной агрегации на 12,0% ($p < 0,05$), сокращение времени ее достижения на 6,3% ($p < 0,05$) и снижение угла наклона кривой на 10,5% ($p < 0,05$). Время задержки реакции в изучаемых подгруппах статистически значимо не различалось от ГК ($p > 0,05$). У больных ОМЛ было выявлено статистически значимое снижение степени максимальной коллаген-индуцированной агрегации тромбоцитов на 8,1% ($p < 0,05$) и сокращение времени ее достижения на 3,5% ($p < 0,05$). При этом угол наклона и время задержки реакции не различалось от ГК ($p > 0,05$). При индукции ристоцетином у больных ОМЛ было выявлено статистически

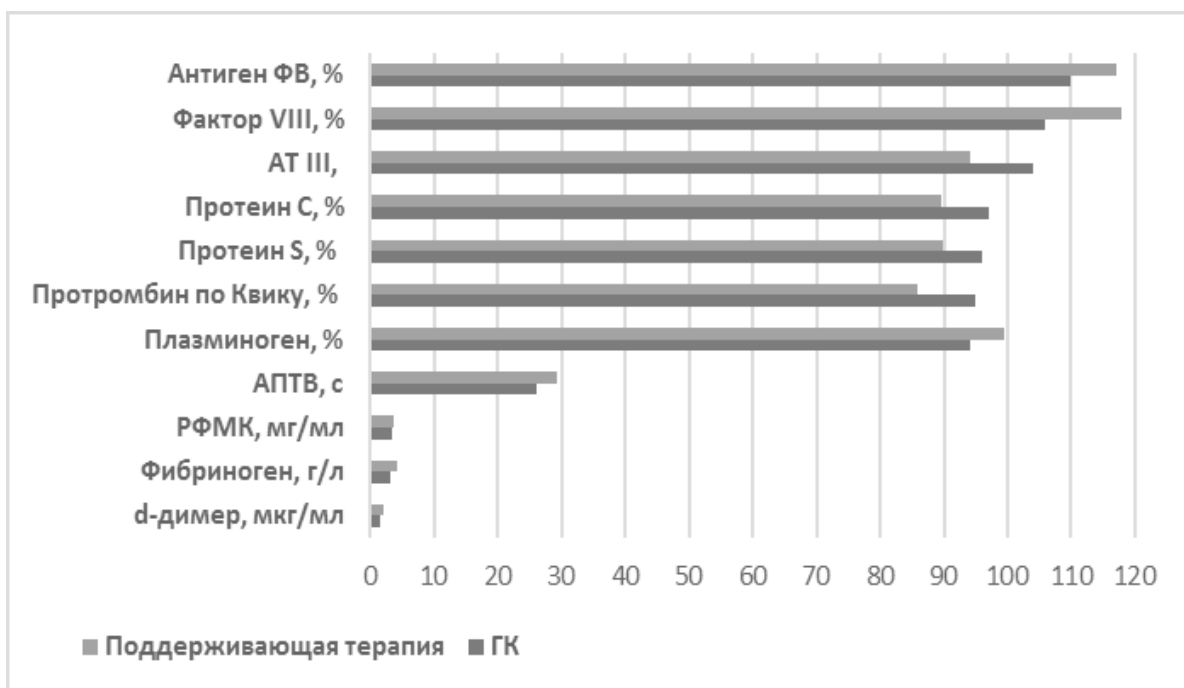


Рис. 7. Показатели плазменного звена гемостаза у больных

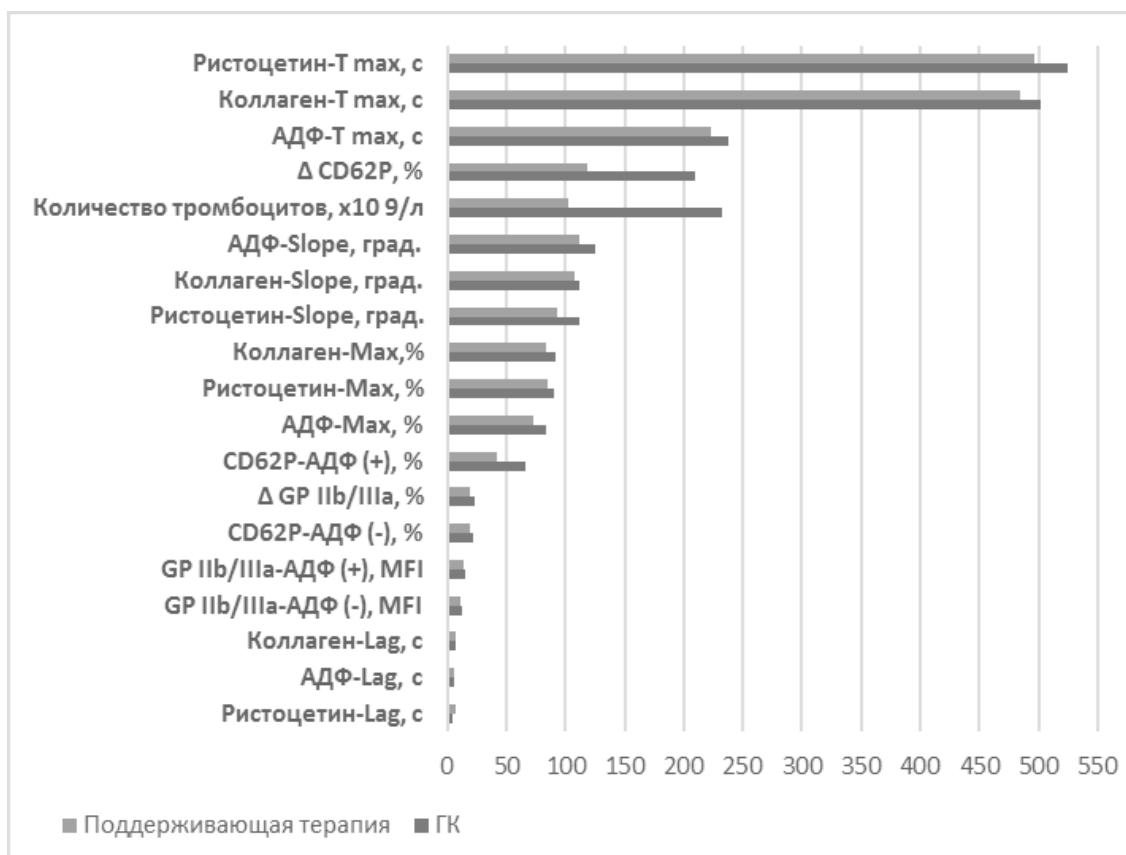


Рис. 8. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапах поддерживающей терапии и в ГК

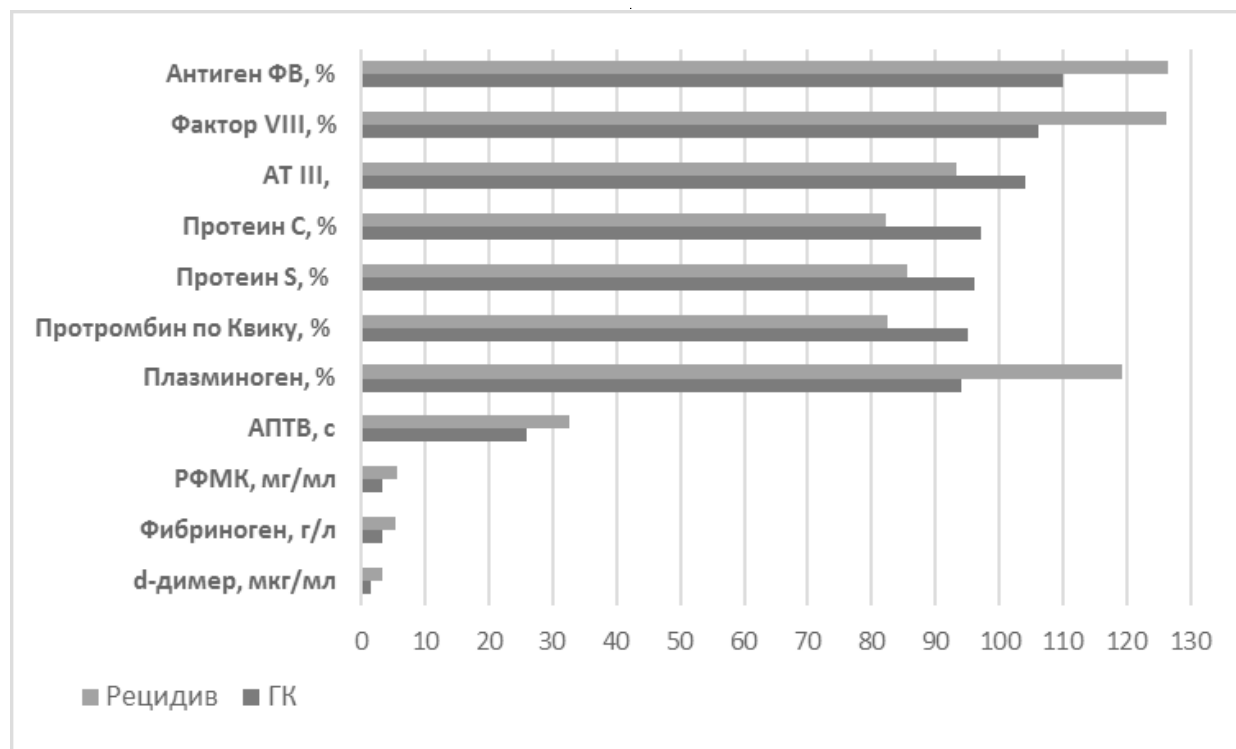


Рис. 9. Показатели плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе рецидива и в ГК

значимое снижение степени максимальной агрегации в среднем по подгруппам на 6,4% ($p < 0,05$), сокращение времени ее достижения на 5,6% ($p < 0,05$) и снижение угла наклона кривой на 16,9% ($p < 0,05$) при увеличении времени задержки реакции на 21,4% ($p < 0,05$) (табл. 8).

У больных ОМЛ на этапе ПТ количество рецепторов GP IIb/IIIa было ниже исследуемых показателей в ГК как до стимуляции АДФ на 7,9% ($p < 0,05$), так и после стимуляции АДФ на 11,8% ($p < 0,05$). При этом процент увеличения количества рецепторов GP IIb/IIIa после стимуляции АДФ у больных ОМЛ был в среднем ниже в 1,2 раза по сравнению с ГК ($p < 0,01$). Количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности Р-селектин (CD62P), у больных ОМЛ было ниже исследуемого показателя в ГК как до стимуляции АДФ на 11,0% ($p < 0,05$), так и после стимуляции АДФ на 37,4% ($p < 0,05$). Процент увеличения тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности CD62P, после стимуляции АДФ у больных ОМЛ был в среднем ниже в 1,8 раза по сравнению с ГК ($p < 0,01$) (рис. 8).

При анализе плазменного звена гемостаза у больных ОМЛ на этапе 5-ЛН не было обнаружено статически значимых различий при анализе исследуемых показателей гемостаза по сравнению с ГК ($p > 0,05$). Среднее количество тромбоцитов у больных ОМЛ на этапе 5- ЛН было

ниже ГК в 1,8 раза ($p < 0,01$). Исследование функциональной активности тромбоцитов методами стандартной оптической агрегатометрии и проточной цитометрии не обнаружило статистически значимых различий изучаемых показателей между больными ОМЛ и ГК ($p > 0,05$).

У больных на этапе РЗ обнаружены признаки гипокоагуляции, которые заключались в статистически значимом повышении показателей АПТВ на 25,4% и снижении показателя протромбина на 13,3% по сравнению с ГК ($p < 0,05$), а так же признаки активации процессов внутрисосудистого свертывания в виде увеличения фибриногена на 68,8%, d-димера на 68% и РФМК на 64,7% при статистически значимом различии по сравнению с ГК ($p < 0,001$). Наряду с этим было обнаружено повышение активности фактора VIII на 18,9% и увеличение содержания антигена ФВ на 15,0% по сравнению с ГК ($p < 0,01$), что вероятно связано с активацией процессов внутрисосудистого свертывания. В то же время у больных ОМЛ по сравнению с ГК было отмечено снижение активности противосвертывающей системы, проявляющееся в снижении показателей первичных антикоагулянтов протеина С на 15,4%, протеина S на 10,8% и АТ III на 10,3% ($p < 0,05$) при увеличении активности фибринолиза в виде увеличения содержания плазминогена на 26,9% ($p < 0,01$) (рис. 9).

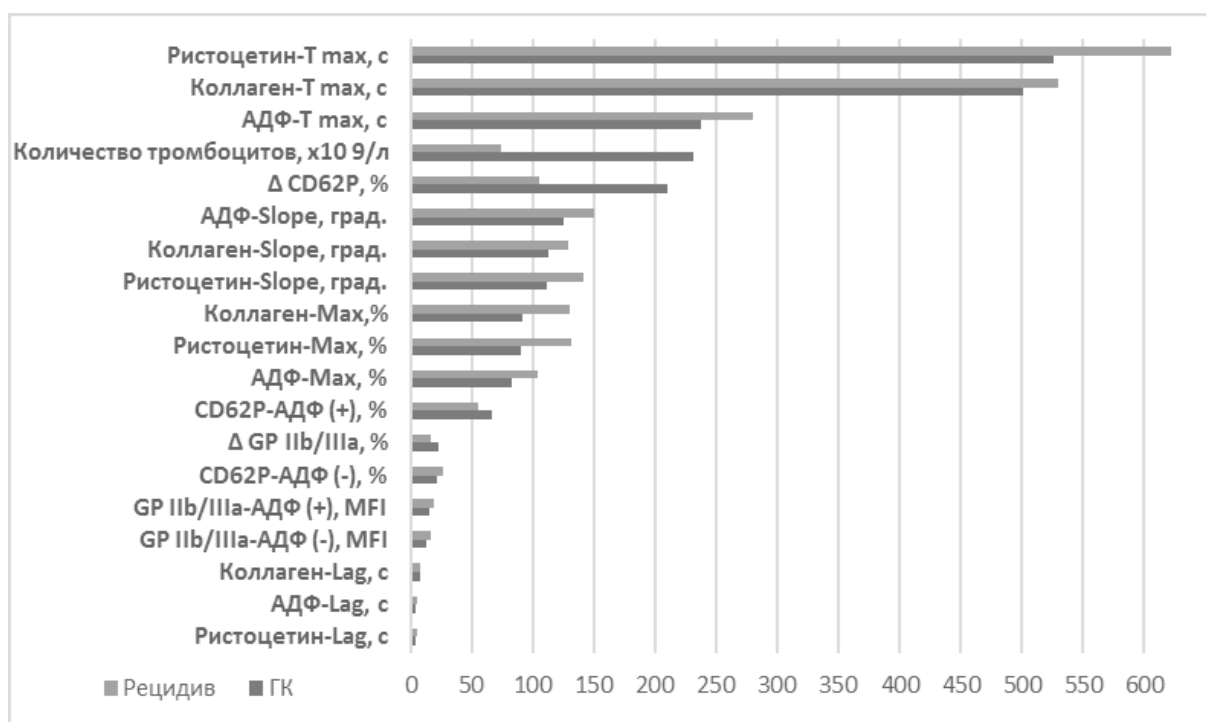


Рис. 10. Показатели тромбоцитарного звена гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе рецидива терапии и в ГК

У больных ОМЛ моложе 60 лет на этапе РЗ наблюдалось снижение количества тромбоцитов по сравнению с ГК в 3,1 раза ($p < 0,001$). При оценке функциональной активности тромбоцитов индуктором АДФ у больных ОМЛ по сравнению с ГК было выявлено достоверное увеличение степени максимальной агрегации на 25,3% ($p < 0,01$), увеличение времени ее достижения на 17,8% ($p < 0,01$), увеличение угла наклона кривой на 19,3% ($p < 0,01$) и времени задержки реакции на 27,3% ($p < 0,01$). При индукции коллагеном у больных ОМЛ выявлено статистически значимое увеличение степени максимальной агрегации на 42,7% ($p < 0,001$), увеличение времени ее достижения на 5,7% ($p < 0,05$), увеличение угла наклона кривой на 14,6% ($p < 0,01$) и времени задержки реакции на 9,3% ($p < 0,05$). При индукции ристоцетином у больных ОМЛ было выявлено статистически значимое увеличение степени максимальной агрегации на 45,1% ($p < 0,001$), увеличение времени ее достижения на 18,5% ($p < 0,01$), увеличение угла наклона кривой на 27,2% ($p < 0,01$) и времени задержки реакции на 28,6% ($p < 0,05$) (рис. 10).

У больных ОМЛ количество рецепторов GP IIb/IIIa превышало исследуемые показатели в ГК как до стимуляции АДФ на 30,7%, так и после на 23,7% ($p < 0,01$). При этом процент увеличения количества рецепторов GP IIb/IIIa после стимуляции АДФ в группе больных ОМЛ был

ниже в 1,4 раза по сравнению с ГК ($p < 0,01$). Количество тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности Р-селектин (CD62P), у больных ОМЛ превышало аналогичный показатель в ГК до стимуляции АДФ на 25,7%, а после стимуляции АДФ на 16,7% ($p < 0,01$). Процент увеличения тромбоцитов, экспрессирующих на своей поверхности CD62P, после стимуляции АДФ в группе больных ОМЛ был ниже в 2,0 раза по сравнению с ГК ($p < 0,001$) (рис. 10).

Заключение

Таким образом у больных ОМЛ моложе 60 лет до начала противоопухолевой терапии на этапах первой атаки заболевания, индукции, консолидации обнаружены разнонаправленные изменения системы гемостаза, проявляющиеся в гипокоагуляции и активации процессов внутрисосудистого свертывания, снижении активности противосвертывающей системы при увеличении активности фибринолиза, а также снижении количества тромбоцитов с увеличением их агрегационной функции. При этом наиболее значимые изменения в системе гемостаза у больных ОМЛ моложе 60 лет наблюдались на этапах ПАЗ и развития РЗ, и вероятно обусловлены патофизиологическими процессами, которые запущены клоном бластных клеток. В процессе противоопухолевой терапии наблюдалось нивелирование действия опухолевых

клеток на систему гемостаза и в то же время присоединение нарушений, связанные с токсическим действием цитостатиков в период проведения химиотерапии ИР и КР. На фоне проведения лечения и достижения РЗ наблюдалась постепенная тенденция к снижению выраженности изменений в системе гемостаза и достижения уровня контрольной группы.

В целом состояние гемостаза у большинства больных ОМЛ моложе 60 лет перед началом очередного этапа терапии позволяло проводить курсы противоопухолевой терапии. Полученные в ходе исследования сведения позволяют расширить объем знаний о развитии патологических процессов в системе гемостаза у больных ОМЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган, З. С. Патогенез и терапия нарушений гемостаза у онкологических больных Текст. // Терапевтический архив. — 1997. — № 7. — С. 65–67.
2. Васильев, С. А. Протокол диагностики и лечения острого ДВС-синдрома Текст. / С. А. Васильев, А. И. Воробьев, В. М. Городецкий // Проблемы гематологии и переливания крови. — 1999. — № 3. — С. 40–43.
3. Савченко, В. Г. Программное лечение заболеваний системы крови / Под ред. В. Г. Савченко. — М.: Практика, 2012. — С. 289–342.
4. Сироткина, О. В. Иммунологические методы в оценке функциональной активности тромбоцитов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями / О. В. Сироткина, Н. А. Боганькова, А. Б. Ласковец и соавт. // Медицинская иммунология. — 2010. — Том. 12, № 3. — С. 213–218.
5. Arber, D. A. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia / D. A. Arber [et al.] // Blood. — 2016. — Vol. 127, № 20. — P. 2391–2405.
6. Colombo, R. Thrombosis and hemostatic abnormalities in hematological malignancies / R. Colombo, P. Gallipoli, R. Castelli // Clin Lymphoma Myeloma Leuk. — 2014. — Vol. 14, № 6. — P. 441–450.
7. Harbarth, S. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6, and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis / S. Harbarth, K. Holeckova, C. Froidevaux et al. // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000. — № 164. — P. 396–402.
8. Vardiman, J. W. The 2008 revision of the World Health Organization (WHO) classification of myeloid neoplasms and acute leukemia: rationale and important changes / J. W. Vardiman [et al.] // Blood. — 2009. — Vol. 114, № 5. — P. 937–951.
9. Vu, K. A retrospective study of venous thromboembolism in acute leukemia patients treated at the University of Texas MD Anderson Cancer Center / K. Vu, N. V. Luong, J. Hubbard et al. // Cancer Med. — 2015. — Vol. 4, № 1. — P. 27–35.

© Семелев Вячеслав Николаевич (vsemelev@yandex.ru), Тыренко Вадим Витальевич (vadim_tyrenko@mail.ru),
 Юркин Александр Кимович (carotis1956@mail.ru), Тараканова Любовь Александровна (dortmund89@mail.ru),
 Никитин Владимир Юрьевич (vladimiryn@mail.ru), Сухина Ирина Александровна (kinya2000@mail.ru),
 Егорова Елизавета Николаевна (egorovaelisaveta@mail.ru), Волошин Сергей Владимирович (servolos@gmail.com),
 Успенская Ольга Семеновна (o.uspenskaya@mail.ru), Карягина Елена Викторовна (rosa07@yandex.ru).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова

ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

DIETARY THERAPY OF DIABETES MELLITUS

**K. Sokueva
L. Ivanova**

Summary. Diet in diabetes is part of the treatment. Without a diet, compensation for carbohydrate metabolism is impossible. Diabetes diet should be rational and balanced, which will not only achieve the target levels of glycemia, but also prevent chronic complications of diabetes. Type 2 diabetes is among the diseases that are directly related to nutrition. Proper nutrition in diabetes mellitus 2 helps reduce blood sugar levels, reduces the dose of drugs, thereby preventing the development of chronic complications of diabetes. Treatment of diabetes is not possible without dieting, its main goal is to achieve compensation of carbohydrate metabolism by eliminating from the diet of digestible carbohydrates, limiting the consumption of hard-to-absorb carbohydrates, animal fats and taking sugar-lowering drugs, incretin, insulin, which regulate blood sugar levels.

Keywords: diabetes mellitus, diet, glycemia, glycemic index, insulin index.

Сокуева Хеди Юсуповна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Краснодар,
Россия

S. Khaidi@yandex.ru

Иванова Людмила Александровна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Кубанский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Краснодар, Россия

lascorp@mail.ru

Аннотация. Диета при сахарном диабете (СД) является составной частью лечения. Без соблюдения диеты невозможна компенсация углеводного обмена. Диета при сахарном диабете должна быть рациональной и сбалансированной, которая позволит достичь не только целевые уровни гликемии, но и предотвратить хронические осложнения диабета. СД 2 входит в число заболеваний, имеющих прямую связь с питанием. Правильное питание при СД 2 способствует снижению уровня сахара крови, позволяет уменьшить дозу лекарственных препаратов, тем самым препятствуя развитию хронических осложнений сахарного диабета. Лечение СД невозможно без соблюдения диеты, основной ее целью является достижение компенсации углеводного обмена путем исключения из пищевого рациона легкоусвояемых углеводов, ограничения потребления трудноусвояемых углеводов, жиров животного происхождения и прием сахароснижающих препаратов, инкретинов, инсулина, которые регулируют уровень сахара крови.

Ключевые слова: сахарный диабет, диета, гликемия, гликемический индекс, инсулиновый индекс.

Сахарный диабет хроническое заболевание, развивающееся в результате неспособности организма вырабатывать достаточное количество инсулина или эффективно его использовать. Эксперты ВОЗ объявили сахарный диабет 2 типа (СД2) пандемией XXI в. Рост количества людей с СД2 неуклонно растет [1]. Что обусловлено экономическим развитием, демографическим старением населения, растущей урбанизацией, переизбытком, употреблением большого количества рафинированных продуктов, дефицитом пищевых волокон в пище, снижением уровня физической активности [2, 3]. В связи с отсутствием этиотропной терапии СД единственной мерой профилактики возникновения и развития сосудистых осложнений на современном этапе является максимальная компенсация таких метаболических нарушений, как ожирение, гиперлипидемия, атеросклероз и артериальная гипертензия (АГ) [4]. Диета помогает достичь нормализации обмена веществ у больных СД. Она способствует поддержанию хорошего самочувствия, сохранению работоспособности, нормальному течению беременности у женщин и увели-

чению продолжительности жизни [5]. Нарушение диеты лежит в основе инсулинорезистентности и резистентности к препаратам сульфонилмочевины, что сопровождается развитием ожирения. Грубые погрешности в диете могут приводить к стойкой декомпенсации СД, развитию острых осложнений.

Основные принципы и роль диетотерапии в лечении сахарного диабета

В исследовании UKPDS (1998) показано, что достижение уровня HbA1c <7% значительно уменьшает риск развития микро — и макроангиопатий. [6]. Основной целью лечения при СД является компенсация углеводного обмена. Одной из причин отсутствия целевых значений гликемии является избыточная масса тела. При снижении или нормализации массы тела удается достичь не только целевые значения сахаров, но и снижению инсулинорезистентности, нормализации уровня липидов, снижения артериального давления [7].

Рациональное питание и здоровое питание являются синонимами. Рациональное питание — это правильно организованное потребление пищи, которое соответствует определенному режиму питания, принятию определенного количества и качественного пищевого продукта, в которой содержится в соответствующем соотношении питательные вещества для удовлетворения физиологических потребностей организм. Федеральный закон от 21.11.2011 N323-ФЗ (ред. от 03.08.2018) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» Статья 39. 1. Лечебное питание — питание, обеспечивающее удовлетворение физиологических потребностей организма человека в пищевых веществах и энергии с учетом механизмов развития заболевания, особенностей течения основного и сопутствующего заболеваний и выполняющее профилактические и лечебные задачи. 2. Лечебное питание является неотъемлемым компонентом лечебного процесса и профилактических мероприятий, включает в себя пищевые рационы, которые имеют установленный химический состав, энергетическую ценность, состоят из определенных продуктов, в том числе специализированных продуктов лечебного питания, подвергаемых соответствующей технологической обработке. 3. Специализированными продуктами лечебного питания являются пищевые продукты с установленным химическим составом, энергетической ценностью и физическими свойствами, доказанным лечебным эффектом, которые оказывают специфическое влияние на восстановление нарушенных или утраченных в результате заболевания функций организма, профилактику этих нарушений, а также на повышение адаптивных возможностей организма[8]. Обязательным компонентом диетического питания при сахарном диабете является рациональное планирование, режим приема пищи, так как наиболее значительные колебания содержания сахара в крови в течение дня происходят после приема пищи [9]. Для больного СД важным принципом диетотерапии является достижение целевых значений постпрандиальной гликемии [10]. Предотвратить постпрандиальную гипергликемию можно путем исключения из рациона питания легкоусвояемых углеводов (конфет, сахара, меда, варенья и других), увеличения растительных волокон в пище, правильной термической обработки пищи. В не подсолненных продуктах содержание соли составляет 1.5–2г в сутки. Употребление соли превышает физиологические потребности 4–6 раз, снижение ее потребления до 3 г сутки снижает риск артериальной гипертензии и болезни почек. Расчет энергетической ценности суточного рациона должно проводиться с учетом массы тела, возраста, пола, энергетических затрат [11,12].

Самым главным является соблюдение всех принципов правильного питания. Пища должна содержать в необходимом соотношении все нутриенты, витамины, микроэлементы и т.д. Прием пищи должен быть в одно

и то же время, что способствует предотвращению постпрандиальных гипергликемических колебаний и гипогликемии, способствует поддержанию и нормализации массы тела у больных на пероральной сахароснижающей и инсулинотерапии.

При формировании рекомендаций по питанию должны учитываться персональные предпочтения. Жесткие ограничения в диете не долгосрочны, стиль питания формируется постепенно, что обеспечивает успех. С целью снижения массы тела рекомендуется ограничение калорийности рациона. Голодание, жесткие ограничения в питании не допустимы. Потребление углеводов должно быть в составе овощей, фруктов, цельнозерновых, пищевые продукты в своем составе должны иметь полиненасыщенные жиры, насыщенные жиры должны быть исключены[13].

Пищевой состав продукта

Больные СД должны потреблять продукты питания, содержащие углеводы, жиры и белки не только в определенном количестве, но и в определенном соотношении. Питание считается правильным, если в своем составе имеет 50% углеводов, 30% жиров, 20% белков.

Углеводы являются жизненно необходимым питательным веществом, обеспечивающим организм энергией. Больного СД нарушен углеводный обмен, он же главный компонент питания, который подлежит жесткому контролю. Углеводы содержатся во всех растительных продуктах питания: овощи, фрукты, зерновые, кисломолочные продукты. При сгорании 1 г углеводов выделяется 4 килокалорий энергии. Углеводы по своему составу делятся на 2 вида: 1 простые (быстроусвояемые) моносахариды и дисахариды; 2 сложные (медленноусвояемые) полисахариды, олигосахариды, клетчатка. Медленноусвояемые углеводы (хлеб, крупы, макароны, фасоль, бабы, фрукты, жидкие молочные продукты и т.д.) всасываются медленно, в среднем в течение 30–60 минут. Быстроусвояемые углеводы (сладкие напитки, соки, мед, варенье, кондитерские изделия) всасываются быстро за 10–15 минут[14]. С углеводами тесно взаимосвязан гликемический индекс-величина, которая показывает с какой скоростью продукт увеличит в крови содержание сахара. Пищевые волокна, входящие в состав пищевых продуктов снижают их гликемический индекс. К пищевым волокнам относятся клетчатка и балластные вещества, они содержатся в таких продуктах, как злаки, грибы, отруби, бобовые, ягоды, фасоль, сухофрукты, зеленый горох и т.д. Пищевые волокна связывают и выводят из организма токсические вещества, взаимодействуют с кишечной флорой, усиливая перистальтику кишечника, способствуют поддержанию необходимой кислотности кишечника. Содержание количества угле-

Таблица 1. Гликемический индекс пищевых продуктов

Белый хлеб ГИ 75±2	Пшеничное печенье 69±2	Яблоко 36±2	Картофель вареный 78±4
Хлеб из цельной муки 74±2	Овсянка, геркулес 55±2	Апельсин 43±3	Картофель фри 63±5
Бездрожжевой хлеб 70±5	Овсяная каша быстрого приготовления 79±3	Банан 51±3	Картофельное пюре 87±3
Пшеница роти 62 ±3	Рисовая каша 78±9	Ананас 59±8	Морковь вареная 39±4
Тортили 46±4	Просо каша 67±5	Манго 51±5	Тыква вареная 64±7
Белый рис отварной 73±4	Мюсли 57±2	Арбуз 76±4	Зеленый банан 55±7
Коричневый рис отварной 68±4	Фасоль 24±4	Персики консервированные 43±5	Овощной суп 48±5
Ячмень 28±2	Чечевица 32±5	Клубничное желе 49±3	Фруктоза 15±4
Молоко обезжиренное 37±4	Соевые бобы 16±1	Шоколад 40±3	Сахароза 65±4
Соевое молоко 34±4		Попкорн 65±5	Глюкоза 103±3
Рисовое молоко 86±7			Мед 61±3

водов в продуктах оценивается в виде хлебных единиц (ХЕ). В 1 ХЕ содержится от 10 до 15 г углеводов. По данным Американской диабетической ассоциации в 1 ХЕ содержится 15 г углеводов, для европейской ассоциации – 10–12 г углеводов. Существуют готовые с подсчитанными ХЕ пищевых продуктов таблицы [15].

Белки — основной строительный материал в организме человека. Состоят белки из аминокислот растительного и животного происхождения. 20 аминокислот синтезируются в организме, 8 поступают в готовом виде в составе пищевых продуктов. В белоксодержащих продуктах питания имеются заменимые и незаменимые аминокислоты. При сгорании 1 г белка выделяется 4 ккал тепловой энергии. Каждый организм имеет свою физиологическую индивидуальную потребность в белке, суточная потребность которой не должно превышать 20% от суточного рациона питания [16]. Выделяют 2 вида белков: растительного и животного происхождения. К белкам животного происхождения относятся мясо животных, птицы, морепродукты, яйца, кисломолочные, к белкам растительного происхождения — орехи, грибы, сое, бобы и т.д. Единицей измерения белков является белковая единица (БЕ). 7 г чистого белка соответствует 1 БЕ.

Жиры являются сложными эфирами, источником энергии, по сравнению с углеводами и белками в них содержится намного больше калорий [17]. В жирах содержатся биологически активные вещества, витамины А, Е, Д, F, незаменимые жирные кислоты (полиненасыщенные жирные кислоты), которые не синтезируются в организме и должны поступать в организм с пищей. Поэтому жиры должны присутствовать в пищевом рационе в суточном объеме от 60 до 90 г. На долю жиров приходится 30% от суточного объема пищи. Жиры бывают двух видов: насыщенные (животного происхождения) и ненасы-

щенные (растительного происхождения). К насыщенным жирам относятся продукты животного происхождения: сало, жирное мясо, сосиски, колбаски, сливочное мясо, сыры и т.д. Данные жиры относятся к плохим жирам так, как в них содержатся большое количество холестерина и триглицеридов, которые откладываются в органах и сосудах. Единицей измерения жиров являются жировые единицы (ЖЕ). В 5 г жира содержится 1 ЖЕ [13, 16].

Гликемический индекс (ГИ) показатель времени появления сахара в крови, т.е. как быстро углевод превратится в глюкозу. У глюкозы ГИ равно 100. У каждого продукта есть свой ГИ от 0 до 100 и выше, он является не постоянной величиной, меняется, что зависит от многих факторов. Продукты питания делятся в зависимости от ГИ. Продукты, имеющие ГИ менее 55, относятся к продуктам с низким ГИ, от 56 до 69 — продукты со средним ГИ, при ГИ 70 и более — с высоким ГИ [18]. Пищевые продукты с низким ГИ распадаются, метаболизируются медленнее, выделяются медленнее в кровь и соответственно меньше влияния оказывают на колебания глюкозы крови. Основу этих продуктов составляют клетчатка и растительные волокна, которые содержатся в овощах, зелени, фруктах и ягодах, в крупах и изделиях из муки грубого помола. Продукты с высоким ГИ быстро распадаются и всасываются в кровь, повышают быстро и больше сахар крови, чем продукты меньшим ГИ [17]. ГИ не является постоянной величиной. Гликемический индекс меняется не только от наличия в пищевом продукте сахара, но и от обработки технической пищи, от содержания в них пищевых волокон, от содержания белков и жиров в пищевом продукте, от физических особенностей продуктов, от самого больного, от его индивидуальных особенностей. Например, в свежих овощах больше ГИ, чем в замороженных овощах [11, 12, 13]. Продукты питания с одним и тем же содержанием ГИ всасываются с разной скоростью из желудочно-кишечного тракта и повышают

сахар с разной скоростью [17]. На скорость всасывания углеводов влияет очередность потребления в пищу продуктов. Продукты питания с низким GI должны употребляться в начале приема пищи, в последующем более с высоким GI, чтоб глюкоза всасывалась более медленно [17,19,20].

Более подробное представление о влиянии пищевых продуктов на уровень сахара крови дает нам гликемическая нагрузка. Гликемическая нагрузка (ГН) показывает влияние размера порции на уровень глюкозы в крови. Рассчитывается путем умножения значения GI пищи на количество углеводов, которое содержит порция пищи, разделенная на 100. Как GI, ГН имеет свою классификацию. Продукты питания разделяются в зависимости от значения ГН: с низким — менее 10, средним — 11–19, высоким — более 20.

Одним из важных показателей является инсулиновый индекс пищевого продукта. Инсулиновый индекс отражает вырабатываемое в течение 2 часов количество инсулина после употребления пищи, необходимое для утилизации углеводов [21]. Некоторые продукты, содержащие белки и жиры, имеют более высокий ИИ, чем GI. Белки и жиры, несмотря на отсутствия в них углеводов стимулируют выброс инсулина. При сочетании белка с пищей с высоким ИИ (с глюкозой), происходит более высокий инсулиновый ответ. Чем больше секретируется инсулин, тем сильнее идет липогенез и снижается липолиз. В зависимости от ИИ продукты делятся: 1. с высоким ИИ (отварной картофель, карамель, арбуз, хлеб, печенье, молоко); 2 со средним ИИ (продукты животного происхождения — рыба, мясо); 3 с низким ИИ (перловка, овсянка, вишня, яйца, макароны, грейпфрут, капуста). Понятие ИИ имеет более высокое значение в диетотерапии, с помощью которого можно прогнозировать уровень гликемии, инсулиновый ответ и потеря жирового запаса.

При составлении рациона питания необходимо учитывать не только углеводы, но и энергетическая ценность. Единицей измерения энергетической ценности является килокалория или килоджоули. При сгорании 1 г жира выделяется 9 ккал энергии, 1 г белка—4 ккал, 1 г

углевода —3.75 ккал. Энергетическая ценность белка и жира более высокая, что обуславливает более высокий инсулиновый ответ [17].

Алкоголь и сахарный диабет

Проведены много исследований показывающих влияние спиртных напитков на углеводный обмен, они не однозначны. Влияние на углеводный обмен зависит от количества и концентрации спиртных напитков, от сопутствующей патологии, приема пищи. В небольших количествах существенного вреда не приносит. Алкоголь увеличивает риск гипогликемии на 24 часа, усиливает действие сахароснижающих препаратов и инсулина. Поступивший в организм алкоголь метаболизируется в печени, гликогенолиз печени снижается, тем самым увеличивается риск гипогликемии, в том числе и отсроченной. Большой риск осложнений бывает у больных с множественными органами поражениями. С гипогликемией ассоциированы сердечно-сосудистые риски. Больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями и патологией печени употребление спиртных напитков в любых количествах противопоказано. Также спиртные напитки не рекомендуется при физических нагрузках, хроническом панкреатите, нейропатии и при алкогольной зависимости. Разрешенными являются 1 условная единица алкоголя для женщин и 2 единиц для мужчин. 1 единица соответствует 15 г этанола, 140 г вина, 300 пива. Алкоголь значительно увеличивает риск гипогликемии у больных сахарным диабетом, принимающих сахароснижающие препараты и инсулин [14,15].

Заключение

В лечении сахарного диабета ведущая роль отдается диетотерапии, она остается основным методом лечения. Компенсация углеводного обмена невозможна без диеты, несмотря на появившиеся новые классы препаратов. Она позволяет добиться успеха во многих случаях, подбирается для каждого индивидуально. Подход каждому больному должен быть персонализирован с учетом его массы тела, энергетических затрат, возраста, пола, физической активности, рабочего графика, что позволяет достичь долгосрочных результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. IDF Diabetes Atlas. Sixth edition 2015. Online version of IDF Diabetes Atlas. Available from: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
2. Мамедов М. Н. Самоконтроль при сахарном диабете: применение современных технологий в домашних условиях // Медицинский совет. 2016. № 13. С. 95–96.
3. Могиланская Н. А. Роль отдельных микронутриентов в питании диабетиков // Пищевая наука и технология. 2012. № 2(19). С. 5–9.
4. Солодников С.Ю., Люшина Г. А., Маслова В. В. Изучение гипогликемического действия бездрожжевого бескоркового хлеба // Техника и технология пищевых производств. 2016. № 3(41). С. 140–143.
5. Бекбенбетова Б. Диетотерапия при сахарном диабете // Вестник Алматинского государственного института усовершенствования врачей. 2011. № 1. С.73.

6. Калмыкова Ю. С. Особенности лечебного питания при сахарном диабете // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. 2013 № 1. С. 30–33.
7. Аметов А. С. Современные методы терапии сахарного диабета 2 типа // РМЖ. 2008. № 4. С. 170
8. Балаболкин М.И., Креминская В. М., Клебанова Е. М. Современная тактика лечения сахарного диабета типа 2 // CONSILIUM–MEDICUM. 2001.№ 11(3). С. 18–23.
9. Майоров А.Ю., Науменкова И. В. Современные сахароснижающие средства в лечении сахарного диабета 2 типа // РМЖ. 2001. № 24. С. 1105.
10. Аметов А. С. Сахарный диабет 2 типа. Проблемы и решения // М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014.
11. Черникова Н. А. Специализированное медицинское питание: глюцерна-SR в комплексной терапии пациентов с сахарным диабетом // Ожирение и метаболизм. 2009 № 4. С. 57–62.
12. Пасечников Е.А., Кадолецов Д. В., Плотникова В. В. Особенности рационального питания у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Рациональное питание, пищевые добавки и биостимуляторы. 2016.№ 3. С. 49–51.
13. Дедов И.И., Шестакова М. В. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, 7 выпуск.2015. С. 14.
14. Черникова Н. А. Практические аспекты рационального питания при сахарном диабете // РМЖ. 2009.№ 24. С.702–705.
15. Могильный М.П., Шалтумаев Т. Ш., Могильный А. М. Показатели качества продуктов питания // Новые технологии. 2014. № 1. С. 33–38.
16. Atkinson F.S., Foster-Powell K., Brand-Miller J. C. International Tables of Glycemic Index and Glycemic Load Values: 2008 // Diabetes Care. 2008; 31 (12): 2281–2283. doi: 10.2337/dc08–1239
17. Лобыкина Е.Н., Колтун В. З., Хвостова О. И. Значение диетотерапии с учетом гликемического индекса продуктов в комплексном лечении избыточного веса // Сибирский медицинский журнал. 2004. № 5(46). С. 5–7.
18. Corti A (ed): Low-Calorie Sweeteners: Present and Future //World Rev Nutr Diet. Basel, Karger, 1999. Vol. 85. P. 18–38.
19. Jayaram Chandrashekar, Mark A. Hoon, Nicholas J. P. Ryba & Charles S. Zuker. The receptors and cells for mammalian taste. Insight Review // Nature. 2006. Vol. 444.P. 288–294.
20. Низкокалорийные сахарозаменители: их роль и преимущества. /Земский врач. 2011.№ 6(10). С. 41–42.
21. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. // Diabetes Care. 2008.31: P. 61–78.

© Сокуева Хеди Юсуповна (S.Khaidi@yandex.ru), Иванова Людмила Александровна (lascorp@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



КОНЦЕПЦИЯ СЕПСИС-3 В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ ТЯЖЁЛЫМИ ФОРМАМИ РОЖИ — ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ В ПРАКТИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ?

THE CONCEPT OF SEPSIS-3 IN A GROUP OF PATIENTS WITH SEVERE ERYSIPELAS — WHAT HAS CHANGED IN PRACTICAL ASPECT?

**Y. Shapkin
I. Khaleev
N. Stekolnikov
I. Mukhaev**

Summary. A comparative analysis of diagnostic criteria for sepsis in different clinical concepts — ACCP / SCCM and “Sepsis-3” in patients with severe erysipelas is represented. It was shown, that in 53% of cases, the primary diagnosis based on the presence of signs of a systemic inflammatory reaction within the “Sepsis-3” concept is overdiagnosis of sepsis. However, 29% of patients in this group have had organ dysfunctions. Using the concept of a systemic inflammatory response as the most affordable way to assess the severity of a patient’s condition with a severe form of erysipelas retains its clinical relevance in the early stages of a patient’s admission as a method of identifying patients threatened by the development of organ failure.

Keywords: sepsis-3, systemic inflammatory reaction, erysipelas, SOFA scale organ dysfunction.

Шапкин Юрий Григорьевич

Д.м.н., ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В. И. Разумовского»
Минздрава РФ
sharkinyurii@mail.ru

Халеев Иван Александрович

Ассистент, ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В. И. Разумовского»
Минздрава РФ
khaleev_64@mail.ru

Стекольников Николай Юрьевич

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Саратовский
государственный медицинский университет
им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ
nymph2008@yandex.ru

Мухаев Илдар Ринатович

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В. И. Разумовского»
Минздрава РФ
ildarmukhaev@mail.ru

Аннотация. В статье проведен сравнительный анализ диагностических критериев сепсиса в разных клинических концепциях — ACCP/SCCM и «Sepsis-3» у больных тяжёлыми формами рожи. Показано что в 53% случаев при первичной диагностике на основе наличия признаков системной воспалительной реакции в рамках концепции «Sepsis-3» наблюдается гипердиагностика сепсиса. Однако в дальнейшем у 29% больных этой группы регистрируются органические дисфункции. Использование концепции системной воспалительной реакции в качестве наиболее доступного способа оценки тяжести состояния больного тяжёлой формой рожи сохраняет клиническую актуальность в ранние сроки поступления больного, как метода выявления больных, угрожаемых по развитию органной недостаточности.

Ключевые слова: сепсис-3, системная воспалительная реакция, рожа, шкала SOFA, органная дисфункция.

Введение

Принятие и выполнение решений Согласительной конференции пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии (ACCP/SCCM), состоявшейся в 1991 году в Чикаго, а затем на пленуме РАСХИ в Калуге (2004) привело к унификации терминологии и упрощению клинической диагностики сепсиса [1]. В этом различные формы рожи возможно рассматривать в качестве «идеальной» клинической модели инфекционного воспаления, сопровождающейся ярко выраженными симптомами как местного, так и систем-

ного воспаления [2]. Однако до настоящего времени предметом дискуссий, в первую очередь с морфологами, является отнесение тех или иных клинических признаков к проявлениям сепсиса, что в 2016 году привело к принятию концепции «Сепсис-3». В рамках принятой концепции сепсис рассматривается как развитие органной дисфункции с объективизацией тяжести состояния больного по критериальной шкале SOFA у больных с инфекционным воспалительным процессом [3]. Одним из основных моментов в принятии решения по изменению классификации тяжести сепсиса стала всеобщая проблема не разграничения понятий «сепсиса» и «тяже-

Таблица 1. Форма заболевания в группах

Форма заболевания	Абс, n	%
эритематозная	27	25,6
буллезная	64	59,4
буллезно-некротическая	9	8,5
некротическая	7	6,5

Таблица 2. Проявления тяжести ССВР и органной дисфункции в зависимости от формы рожи

Форма заболевания	Распределение больных в зависимости от тяжести ССВР и органной дисфункции							
	тяжесть проявлений синдрома системной воспалительной реакции				органная дисфункция по шкале SOFA, (балл)			
	ССВР 1	ССВР 2–4 (сепсис)	тяжелый сепсис	септический шок	0–1	2–3	4–11	12 и более
эритематозная	7	13	-	-	15	5	-	-
буллезная	-	59	9	-	42	24	2	-
буллезно-некротическая	-	8	1	3	2	3	4	3
некротическая	-	3	1	3		4		3

лого сепсиса». При этом необходимо отметить, что взгляды на патогенетические механизмы сепсиса и синдрома системной воспалительной реакции не изменились, произошла лишь их систематизация в рамках обработки многоцентровых данных. Проблема четко разделена на практическую и исследовательскую составляющие. В практическом аспекте, принятая ранее концепция с определенными трудностями, всё же, была внедрена в клиническую практику [4]. Изменения концепции «сепсис-3» в сложившихся медико-экономических условиях можно считать более приемлемыми, но и они в широкую повседневную практику только начали свое вхождение. Поэтому требуется проведение сравнительного анализа подходов к диагностике сепсиса с учетом локализации гнойно-воспалительного очага с оценкой трудностей использования в практической деятельности хирурга.

Целью данного исследования явилась ретроспективная оценка клинической значимости различных концепций в диагностике сепсиса у больных тяжёлыми формами рожи.

Материалы и методы

В основу исследования положен ретроспективный анализ течения тяжёлых форм рожи у 107 больных, находившихся на лечении в клинических базах кафедры общей хирургии Саратовского медицинского университета с 2007 года по 2018 годы. Сформированы критерии включения: распространенная рожа с локализацией на нижних конечностях, наличие при поступлении при-

знаков системной воспалительной реакции (ССВР) или органной дисфункции. Критериями исключения явилось отсутствие у больных проявлений ССВР и органной недостаточности. При этом необходимо отметить, что за исследуемый период больных, с установленным диагнозом «сепсис», не имевших проявлений ССВР нами не наблюдалось. Пациенты, вошедшие в исследуемые группы, были полностью сопоставимы по полу, возрасту и объему стандартной медикаментозной терапии.

Распределение больных по форме заболевания представлено в табл. 1

Из данных таблицы видно, что преобладающей формой течения заболевания является буллезная форма, которая в целом составила 59,4%, эритематозная рожа 25,6%, на некротические формы пришлось 15%.

Результаты исследования

Тяжесть проявлений ССВР и органной дисфункции представлены в табл. 2.

Сравнительный анализ подходов к диагностике сепсиса при использовании различных концепций в группе больных с некротическими формами рожи показывает отсутствие различий в частоте постановки диагноза «сепсис». Действительно, у данной категории больных как при оценке состояния с позиций ССВР, так и с использованием балльной оценки отмечается регистрируется высокая частота органных дисфункций, лежащая в основе как предыдущей, так и современной

Таблица 3. Критериальные показатели тяжести больных

Показатель органной дисфункции в динамике	Балл шкалы SOFA, количество больных, (n)
Билирубин, 20–32 (мкмоль/л)	1, (3)
Креатинин, 110–170 (мкмоль/л)	1, (26)
Оксигенация PaO ₂ / FiO ₂ , мм рт. ст. < 400	1, (1)
Тромбоциты < 150x10 ⁹ /л	1, (23)
Показатель по шкале ком Глазго 13–14	1, (1)

концепции сепсиса. Основные различия нами отмечены в группе больных с эритематозной и буллезной формами заболевания. Так с учетом яркой клинической картины бактериального воспалительного процесса и клинической концепции «Калужской согласительной конференции» больных тяжёлыми формами рожки превентивно выставлялся диагноз «сепсис» в 65% при эритематозной форме и в 87% наблюдений при буллезной формах заболевания, в 13% случаев имел место «тяжёлый сепсис» при буллезной рожке.

Формальный ретроспективный анализ результатов показывает, что с учетом регистрации факта органной недостаточности только у 9 (13%) больных с буллезной рожкой имелись основания для вынесения в диагноз формулировки «сепсис», у больных с эритематозной рожкой формальных оснований для постановки диагноза «сепсис» не было. Однако балльная оценка органной дисфункции показала, что у 25% (5 больных) эритематозной формой заболевания постановка диагноза сепсис правомерна, у больных с буллезной формой у 38% (26 больных).

Таким образом, в 53% случаев (57 больных) имела место гипердиагностика сепсиса, в то время как у 31 больного имела место недооценка тяжести органной недостаточности и не был установлен диагноз «тяжёлый сепсис». Нами проведен ретроспективный анализ факторов, препятствовавших постановке диагноза «тяжёлый сепсис», постановка которого согласно международным клиническим рекомендациям по диагностике сепсиса и септического шока (2012) в своей основе имеет оценку клинко-лабораторных проявлений: артериальная гипоксемия (PaO₂/FiO₂<300); острая олигурия (темп диуреза < 0,5 мл/кг/час в течение не менее 2 часов, несмотря на адекватную регидратацию); повышение креатинина > 176 мкмоль/л; коагулопатия (MHO>1,5 или AЧТВ > 60 секунд); тромбоцитопения (<100*10⁹/л); парез кишечника (отсутствие перистальтики); гипербилирубинемия > 70 мкмоль/л. Действительно, указанные выше органные нарушения имеют место при крайне тяжёлом состоянии больных и имели место при некротических формах за-

болевания. Привязка тяжести состояния больного к динамической балльной оценке несколько меняла диагностические критерии сепсиса. Основные лабораторные показатели, позволившие ретроспективно диагностировать сепсис представлены в табл. 3.

При анализе данных, представленных в таблице, в первую очередь, обращает на себя внимание выявление у больных явлений почечной недостаточности и тромбоцитопении. В единичных наблюдениях выявляется нарастание печеночной, дыхательной и церебральной недостаточности. В данной ситуации необходимо отметить, что возраст больных в данной группе был старше 63 лет и все больные имели ту или иную соматическую патологию, которая на фоне инфекционного процесса привела к органной дисфункции. Однако ведущую роль, на наш взгляд, в манифестации органной (в первую очередь почечной) недостаточности играет наличие у 28 (90,3%) больных сахарного диабета. Относительная компенсация выделительной функции почек на фоне тяжёлого системного воспаления в конечном итоге привела к лабораторно-подтверждённым явлениям почечной недостаточности. Развитие тромбоцитопении связано с особенностями локальных проявлений стрептококковой инфекции.

Обсуждение

Сравнительный ретроспективный анализ различных подходов к диагностике сепсиса у больных с тяжёлыми формами рожки показал, что при диагностике сепсиса с позиций системной воспалительной реакции у больных рожкой имеет место в 53% гипердиагностика сепсиса. В то же время, в 29% случаев органная недостаточность не регистрируется при манифестации местных проявлений заболевания, но прогрессивно нарастает в динамике. Среди ведущих клинко-лабораторных симптомов органной недостаточности можно выделить азотемию и тромбоцитопению. При этом основными причинами прогрессирования данной патологии становятся сахарный диабет и особенности течения стрептококковой инфекции.

ВЫВОДЫ

Динамическая оценка органной дисфункции по шкале SOFA у больных тяжёлыми формами рожы является эффективным инструментом своевременной диагностики сепсиса. Однако в качестве наиболее доступного способа оценки тяжести состояния больного тяжёлой

формой рожы концепция системной воспалительной реакции также может быть использована. Её применение у данной категории больных наиболее актуально в первые минуты поступления пациентов и позволит заблаговременно выделять группу больных, угрожаемых по сепсису, своевременно определять объём лечебно-диагностических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сепсис в начале XXI в. Классификация, клинко-диагностическая концепция и лечение. Патологоанатомическая диагностика: Практическое руководство. — М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2004. — 130 с.
2. Гостищев В. К., Липатов К. В., Комарова Е. А. Стрептококковая инфекция в хирургии Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. — 2015. — № 12. — С. — 14–17.
3. Patterns of organe dysfunction in severe sepsis and septic shock patients admitted to the ICU from the emergency department: a 4-year retrospective cohort A.F. / Sakai, L. L. Rocha, M. S. Pessoa, T. D. Correa et al. // Crit. Care. — 2015. -Vol. 19. -P. 78.
4. The Third International Consensus definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / M. Singer, C. S., Deuschman, C. W. Seymour et al. // JAMA. — 2016. — Vol. 315, № 8. — P. 801–810.

© Мухаев Илдар Ринатович (ildarmuchaev@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского

НАШИ АВТОРЫ OUR AUTHORS

Abdelazeez W. — Kazan Federal University
wallamohamed68@gmail.com

Afonin A. — Bryansk State Academician I.G. Petrovski
University
afonin.salix@gmail.com

Alubaev S. — Surgeon, The Clinical Diagnostic Center
Zdorovie, Rostov-on-Don

Balin V. — Doctor of medical Sciences, Professor, National
medical surgical center named after N. And. Pirogov
vnbalin@mail.ru

Balin V. — Main clinical military hospital named after
academician N. N. Burdenko Russian Defense Ministry

Bayrikov I. — Doctor of medical Sciences, Professor,
Samara state medical University

Belanov G. — Candidate of medical Sciences, associate
Professor, Samara state medical University

Beyshtenaliyev A. — Doct. of Med. Sci., Professor, Head of
the Department Propedeutic surgery, Kyrgyz State Medical
Academy, National Hospital of the Ministry of Health of the
Kyrgyz Republic, Bishkek

Blikyan K. — Surgeon, The Rostov State Medical
University, Rostov-on-Don
blikjankarina@mail.ru

Bondarenko V. — PhD in Physic and Mathematical
Sciences, Leading Researcher, Institute of Biomedical
Problems Russian Academy of Sciences
vbmephi@indox.ru

Bryantseva K. — Post-graduate student, Volga state
University of telecommunications and Informatics
k_bryanceva@mail.ru

Drozdova A. — Postgraduate student, Astrakhan State
Technical University, Astrakhan
alenuchka_1991@mail.ru

Dzhalilov S. — Postgraduate, PFUR
dr.sherzod-007@mail.ru

Egorova E. — Candidate of medical sciences, head of
laboratory, Military – Medical Academy C.M. Kirov
egorovaelisaveta@mail.ru

Gubzhokova A. — Doctor obstetrician-gynecologist
of the highest category, State budgetary health care
institution «City Polyclinic №2», Nalchik

Irugova E. — Federal State institution of higher education
«Kabardino-Balkarian State University named after
Berbekov», Nalchik
elka16_10@mail.ru

Ismukanova A. — Postgraduate student, Omsk State
University named after F. M. Dostoyevsky
aigera_ismukan@mail.ru

Ivanova L. — Doctor of Medical Sciences, Professor,
Federal State Budgetary Educational Institution of Higher
Education Kuban State Medical, Krasnodar, Russia
lascorp@mail.ru

Kalashnikov O. — Post-graduate student, St. Petersburg
mining University
Kalashnikov.OV@yandex.ru

Karshiev K. — Candidate of medical Sciences, national
medical and surgical center named after N. And. Pirogova

Karyagina E. — Head of the division, City Hospital No. 15,
St. Petersburg
rosa07@yandex.ru

Khaleev I. — Saratov State Medical University
khaleev_64@mail.ru

Kharaev G. — Doctor of Technical Sciences, Associate
Professor, East-Siberian State University of Technology and
Management, Ulan-Ude

Khusnetdinova L. — Kazan Federal University

Kolosova N. — Ph.D., Associate Professor at the I.M.
Sechenov First MSMU

Krutyakov M. — Bauman Moscow State Technical
University
m.krutyakov@yandex.ru

Kulakov S. — Assistant, Samara state medical University

Kulieva B. — I.M. Sechenov First MSMU
kulieva.bella@yandex.ru

Lazareva N. — Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Orenburg State Medical University» of Health Ministry of Russia
Okashechka@yandex.ru

Lobova T. — Head of the Center for laboratory diagnostics, Eastern federal University
Lobova@mail.ru

Lukianov S. — Surgeon, The Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Markina I. — Leading Engineer, National Research Nuclear University MEPhI
ir.mark.45@mail.ru

Marshalova I. — MIREA- Russian Technological University
irkimus@mail.ru

Martynova A. — Doctor of medical sciences, professor, Eastern federal University; Pacific state medical University
clinmicro@yandex.ru

Melnik I. — Ph.D., Associate Professor, Astrakhan Federal State Budgetary Educational Institution State Technical University, Astrakhan

Midov A. — Federal State institution of higher education «Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov», Nalchik

Morgunova O. — Post-graduate student, Volga state University of telecommunications and Informatics
Olesyadro90@gmail.com

Mukhaev I. — Saratov State Medical University
ildarmuchaev@mail.ru

Nazarova Z. — Candidate of medical Sciences, associate Professor of Tashkent Institute of advanced medical training
janna804@mail.ru

Nesterov P. — MIREA- Russian Technological University
Pavel123357@gmail.com

Nikitin V. — Doctor of medical sciences, head of immunological laboratory, Military – Medical Academy C.M. Kirov
vladimiryn@mail.ru

Niyazov A. — Doctor of the Department of Abdominal Surgery of the United Territorial Hospital of Zhayilsky District, Graduate student at the Department of Propedeutic surgery, Kyrgyz State Medical Academy, National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek

Niyazov A. — Head of the Department of Abdominal Surgery of the United Territorial Hospital of Zhayilsky District, Researcher at the Department of Propedeutic surgery, Kyrgyz State Medical Academy, National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek

Osmonbekova N. — Cand. of Med. Sci., Assistant of the Department Propedeutic surgery, Kyrgyz State Medical Academy, National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek
jandangani@mail.ru

Pavlov A. — East-Siberian State University of Technology and Management, Ulan-Ude

Rozanov I. — Bauman Moscow State Technical University
i.rozanov@protonmail.com

Sabanova R. — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Federal State institution of higher education «Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov», Nalchik

Semelev V. — Candidate of medical sciences, associate professor of the chair, Military – Medical Academy C.M. Kirov
vsemelev@yandex.ru

Semiglasova V. — Assistant, Eastern federal University
Vikkisemi@mail.ru

Shapkin Y. — Saratov State Medical University
shapkinyurii@mail.ru

Shushkov S. — Head of Science and Technology Sector, Heat and Mass Transfer Institute named after A.V. Lykov of the National Academy of Sciences of Belarus; LLC «Advanced Research and Technology.»
shushkov_s_v@mail.ru

Singur O. — Candidate of medical sciences, associate professor, Eastern federal University; Pacific state medical University
Olga.singour@mail.ru

Skipenko T. — PhD, associate Professor in the Department of traumatology and Orthopaedics, PFUR
skipenko@mail.ru

Slabenko E. — Candidate of medical sciences, associate professor, Pacific state medical University
elladaslabenko@mail.ru

Snegirev A. — MIREA- Russian Technological University
svasdva@gmail.com

Sokueva K. — Graduate student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical, Krasnodar, Russia
S.Khaidi@yandex.ru

Soltanov A. — Post-graduate student, Samara state medical University
alikh_solt@mail.ru

Sotnikov A. — Bauman Moscow State Technical University
sotnikov@bmstu.ru

Spence V. — Doctor of technical Sciences, Professor, St. Petersburg mining University
shpenst@spmi.ru

Stekolnikov N. — Saratov State Medical University
nimph2008@yandex.ru

Sukhina I. — Candidate of medical sciences, head of laboratory, Military – Medical Academy C.M. Kirov
kinya2000@mail.ru

Tarakanova L. — Haematologist, Military – Medical Academy C.M. Kirov
dortmund89@mail.ru

Timofeeva O. — Kazan Federal University

Tlostanova L. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Federal State institution of higher education «Kabardino-Balkarian State University named after Berbekov», Nalchik

Tyrenko V. — Doctor of medical sciences, head of the chair, Military – Medical Academy C.M. Kirov
vadim_tyrenko@mail.ru

Uspenskaya O. — Candidate of medical sciences, head of the division, Leningrad regional Clinical, St. Petersburg
o.uspenskaya@mail.ru

Vasiliev B. — Kand. tech. Sciences, St. Petersburg mining University
vasilev.bu@yandex.ru

Vershinin A. — Senior Lecturer, MIREA- Russian Technological University
ve.sa.2009@mail.ru

Vikulova A. — MIREA- Russian Technological University
Nastya_1_vikulova@mail.ru

Vitebskaya A. — Ph.D., Associate Professor at the I.M. Sechenov First MSMU

Voloshin S. — Candidate of medical sciences, head of clinical department Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology
servolos@gmail.com

Voroshilov A. — Postgraduate student, peoples' friendship University
voroshylov2008@gmail.com

Yablokov A. — Resident of Department, Samara state medical University

Yampilov S. — Doctor of technical sciences, professor, East-Siberian State University of Technology and Management, Ulan-Ude
yampilovss@mail.ru

Yurkin A. — Candidate of medical sciences, assistant of the chair, Military – Medical Academy C.M. Kirov
carotis1956@mail.ru

Zagorodniy N. — Corresponding member of RAS, MD, Professor, PFUR; head of clinic of FGBU replacement Cyto them. N. N. Priorova; head of the clinic of traumatology and orthopedics clinical hospital 31
zagorodniy51@mail.ru

Требования к оформлению статей, направляемых для публикации в журнале



Для публикации научных работ в выпусках серий научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» принимаются статьи на русском языке. Статья должна соответствовать научным требованиям и общему направлению серии журнала, быть интересной достаточно широкому кругу российской и зарубежной научной общественности.

Материал, предлагаемый для публикации, должен быть оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях, написан в контексте современной научной литературы, и содержать очевидный элемент создания нового знания. Представленные статьи проходят проверку в программе «Антиплагиат».

За точность воспроизведения дат, имен, цитат, формул, цифр несет ответственность автор.

Редакционная коллегия оставляет за собой право на редактирование статей без изменения научного содержания авторского варианта.

Научно-практический журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» проводит независимое (внутреннее) рецензирование.

Правила оформления текста.

- ◆ Текст статьи набирается через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word для Windows с расширением “.doc”, или “.rtf”, шрифт 14 Times New Roman.
- ◆ Перед заглавием статьи указывается шифр согласно универсальной десятичной классификации (УДК).
- ◆ Рисунки и таблицы в статью не вставляются, а даются отдельными файлами.
- ◆ Единицы измерения в статье следует выражать в Международной системе единиц (СИ).
- ◆ Все таблицы в тексте должны иметь названия и сквозную нумерацию. Сокращения слов в таблицах не допускаются.
- ◆ Литературные источники, использованные в статье, должны быть представлены общим списком в ее конце. Ссылки на упомянутую литературу в тексте обязательны и даются в квадратных скобках. Нумерация источников идет в последовательности упоминания в тексте.
- ◆ Литература составляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.
- ◆ Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Правила написания математических формул.

- ◆ В статье следует приводить лишь самые главные, итоговые формулы.
- ◆ Математические формулы нужно набирать, точно размещая знаки, цифры, буквы.
- ◆ Все использованные в формуле символы следует расшифровывать.

Правила оформления графики.

- ◆ Растровые форматы: рисунки и фотографии, сканируемые или подготовленные в Photoshop, Paintbrush, Corel Photopaint, должны иметь разрешение не менее 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.
- ◆ Векторные форматы: рисунки, выполненные в программе CorelDraw 5.0-11.0, должны иметь толщину линий не менее 0,2 мм, текст в них может быть набран шрифтом Times New Roman или Arial. Не рекомендуется конвертировать графику из CorelDraw в растровые форматы. Встроенные - 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.

По вопросам публикации следует обращаться к шеф-редактору научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» (e-mail: redaktor@nauteh.ru).

