

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:  
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

## ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 10 2024 (ОКТАБРЬ)

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  
**М.А. Комарова**

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) 142-8681

E-mail: [redaktor@nauteh.ru](mailto:redaktor@nauteh.ru)  
<http://www.nauteh-journal.ru>

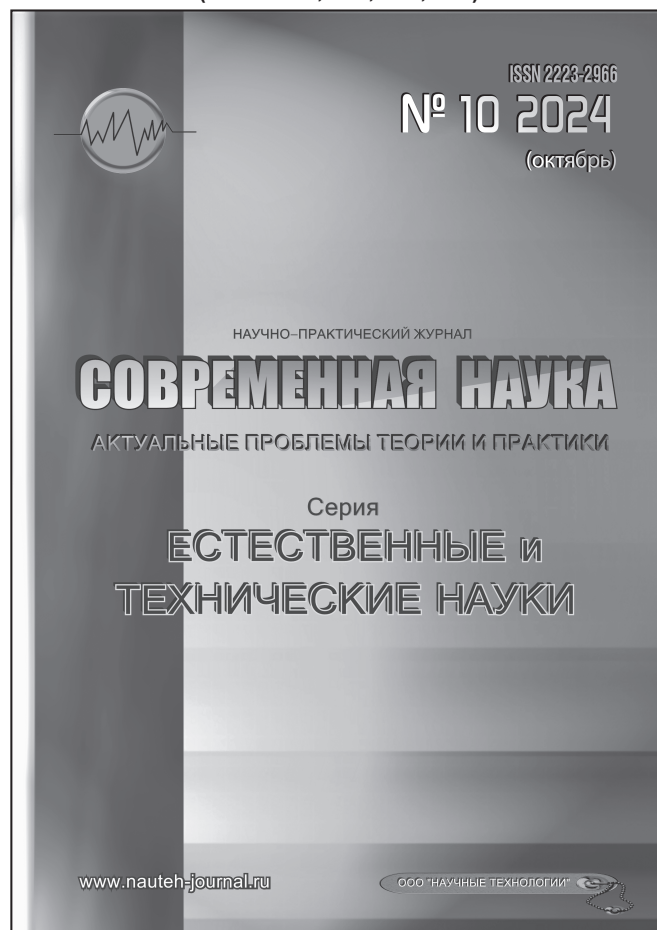
Журнал зарегистрирован Федеральной службой  
по надзору в сфере массовых коммуникаций,  
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(ВАК — 1.1.2, 1.5.x, 2.3.x, 3.1.x)



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# СОВРЕМЕННАЯ НАУКА

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

Серия

## ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

[www.nauteh-journal.ru](http://www.nauteh-journal.ru)

ООО «НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

### В НОМЕРЕ:

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ, 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 10.10.2024 г. Формат 84x108 1/16  
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.

ISSN 2223-2966



9 772223 296607

# 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. Серикабаева

**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., доцент, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

**Матвеев Всеволод Борисович** — д.м.н., профессор, ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина, член-корреспондент РАН

**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 [redaktor3@nauteh.ru](mailto:redaktor3@nauteh.ru)

# СОДЕРЖАНИЕ

# CONTENTS

## Общая биология

**Бугеро Н.В., Ильина Н.А., Титова А.А., Гречиха Е.А., Александрова С.М.** — Анализ распространённости и современные методы лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем на примере обследованных в Псковской области  
*Bugero N., Ilyina N., Titova A., Grechikha E., Aleksandrova S.* — Analysis of the prevalence and modern methods of laboratory diagnosis of sexually transmitted infections using the example of those examined in the Pskov region.....7

**Важов С.В., Важов В.М., Черемисин А.А., Яськов М.И., Черданцева Е.В.** — К изучению наземных позвоночных реки Чумыш  
*Vazhov S., Vazhov V., Cheremisin A., Yaskov M., Cherdantseva E.* — To the study of terrestrial vertebrates of the Chumysh river.....13

**Гайдашева И.И., Тарасова И.А., Сталева С.Д.** — Оценка биологической активности перспективного продуцента биопестицидов штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M при росте на различных субстратах  
*Gaidasheva I., Tarasova I., Staleva S.* — Assessment of the biological activity of the promising producer of biopesticides, strain *Streptomyces tauricus* 19/97M, when growing on various substrates .....17

**Григорян Л.Н., Русаева В.Р., Плотицына Ю.А., Русаков А.В.** — Микробиота водной экосистемы и биоцидная активность изолятов  
*Grigoryan L., Rusaeva V., Plotitsyna Y., Rusakov A.* — Microbiota of aquatic ecosystem and biocidal activity of isolates .....22

**Кенч У.С., Сологова С.С., Прасолов В.С., Спирип П.В.** — Аутофагия и способы её регуляции с помощью фармакологических препаратов  
*Kench U., Sologova S., Prasolov V., Spirin P.* — Autophagy and ways of its regulation with the help of pharmacological drugs.....26

**Корляков К.А., Маринин С.А.** — Содержание сахара в *Oscillatoria agardhii* при культивировании в различных условиях среды  
*Korlyakov K., Marinin S.* — Sugar content of *Oscillatoria agardhii* when cultured under different medium conditions .....37

**Семенова Н.П.** — Формирование идеи экологии человека в недрах психолого-педагогической антропологии  
*Semenova N.* — Formation of the idea of human ecology in the bowl of psychological and pedagogical anthropology.....41

**Сивкова Д.С., Николенко М.В., Чепис М.В., Сорогина Л.В., Ткачева В.А.** — Закономерности встречаемости кандидозов в период пандемии Covid-19 на модели женского репродуктивного тракта  
*Sivkova D., Nikolenko M., Chepis M., Sorogina L., Tkacheva V.* — Regularity of the occurrence of candidiasis during the Covid-19 pandemic on the model of the female reproductive tract. ....46

**Смирнова Е.А., Иванникова Р.Ф., Савинов В.А.** — Трансгенные системы для производства «съедобной» вакцины против вируса гепатита В  
*Smirnova E., Ivannikova R., Savinov V.* — Transgenic systems for the production of an «edible» vaccine against hepatitis B virus. ....50

## Информатика, вычислительная техника и управление

**Архангельский А.А., Юхимук Р.А.** — Оснащение компьютерного класса для краткосрочного обучения  
*Arhangelsky A., Yukhimuk R.* — Computer class equipment for short-term training .....54

**Бондарь Д.Е.** — Автоматизация процессов devsecops в условиях перехода на отечественное ПО: проблемы и решения  
*Bondar D.* — Automation of devsecops processes in the context of the transition to domestic software: problems and solutions.....59

- Бородин М.П.** — Некоторые аспекты информационных технологий системы «112»  
*Borodin M.* — Some aspects of information technologies of the «112» system .....64
- Верезубова Н.А., Сакович Н.Е., Верезубова И.Н., Чекулаев А.А.** — Создание диалогового ассистента с использованием классификаторов в обработке естественного языка  
*Verezubova N., Sakovich N., Verezubova I., Chekulaev A.* — Creation of a dialogue assistant using classifiers in natural language processing.....73
- Вильданов Р.Г., Ишманов Д.Д.** — Совершенствование системы автоматизированного управления установки налива автомобильных цистерн светлыми нефтепродуктами  
*Wildanov R., Ishmanov D.* — Improvement of the automated control system installation of car filling tanks with light oil products .....77
- Герасимов В.А.** — Адаптивная система искусственного интеллекта для оптимизации информационных систем  
*Gerasimov V.* — Adaptive artificial intelligence system for optimizing information systems.....81
- Гладун В.В., Пантюхин А.М., Малинин И.И., Воинов Н.В.** — Разработка приложения для анализа и обработки лог-файлов с полетной информацией  
*Gladun V., Pantykhin A., Malinin I., Voinov N.* — Development of an application for the analysis and processing of log files with flight information.....87
- Гладун В.В., Пантюхин А.М., Малинин И.И., Воинов Н.В.** — Разработка сервиса для поиска работы для IT-специалистов с использованием искусственного интеллекта  
*Gladun V., Pantykhin A., Malinin I., Voinov N.* — Development of a job search service for IT specialists using artificial intelligence .....91
- Глухов А.А., Белова Е.И., Глухов А.П.** — Управление параметрами надежности и защищенности доверенных программно-аппаратных комплексов  
*Glukhov A., Belova E., Glukhov A.* — Managing the parameters of reliability and security of trusted software and hardware complexes .....96
- Головин Д.А.** — Математические модели и алгоритмы адаптивного тестирования на базе нейронных сетей  
*Golovin D.* — Mathematical models and algorithms of adaptive testing based on neural networks .... 104
- Иванов Ю.П., Красненков Н.С.** — Исследование оптимальных линейных методологий обработки измерительной информации  
*Ivanov Yu., Krasnenkov N.* — Research of optimal linear methodologies for processing measurement information ..... 109
- Ледовская Е.В., Высоцкая А.А., Горячев А.А., Пронина Е.Н.** — Свойство расширенной масштабной инвариантности в динамике чисел вольфа  
*Ledovskaya E., Vysotskaya A., Goryachev A., Pronina E.* — Property of extended scale invariance in the dynamics of wolf numbers..... 114
- Некрасов Н.М.** — Сравнительный анализ алгоритмов фильтрации контента в социальных сетях  
*Nekrasov N.* — Comparative analysis of content filtering algorithms in social networks..... 120
- Нуякшин М.Г.** — Концепция архитектуры интеллектуального помощника для подготовки к олимпиадам  
*Nuyakshin M.* — Concept of architecture of intelligent assistant for preparation for Olympiads 124
- Рогов М.А.** — Исследование атак типа living of the land и разработка методики их обнаружения  
*Rogov M.* — Research on living off the land attacks and development of detection methodology..... 130
- Тихонов В.Э., Черный Д.И.** — Современные методы диагностики и мониторинга технологического процесса компримирования газа на базе систем автоматического управления газоперекачивающими агрегатами  
*Tikhonov V., Cherny D.* — Modern methods of diagnostics and monitoring of the technological process of gas compression based on automatic control systems of gas pumping units..... 139
- Фатхуллин К.Д., Куделин А.Г.** — Проблематика существующих математических моделей прогнозирования распространения аварийно химически опасных веществ

*Fatkhullin K., Kudelin A.* — The problems of existing mathematical models for predicting the spread of hazardous chemicals ..... 143

**Хапова С.Д.** — Современные тенденции развития веб-разработки  
*Khapova S.* — Current trends in web development..... 152

#### Клиническая медицина

**Алсаджер Хуссейн, Филиппович Ю.Н., Бекетова Т.В.** — Кальцинаты при раке молочной железы и их распространение  
*Alsajer Hussein, Filippovich Yu., Beketova T.* — Calcifications in breast cancer and their spread ... 155

**Амхадова М.А., Чернявская Т.К., Казарин Н.А.** — Отмена и коррекция антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии перед хирургическими стоматологическими вмешательствами  
*Amkhadova M., Chernyavskaya T., Kazarin N.* — Cancellation and correction of anticoagulant and antiplatelet therapy before surgical dental interventions..... 162

**Бархатов И.В., Бархатова Н.А., Бархатова Е.И.** — Особенности дисрегуляции кровотока слизистой при поверхностном и атрофическом гастрите  
*Barkhatov I., Barkhatova N., Barkhatova E.* — Features of dysregulation of mucosal blood flow in superficial and atrophic gastritis ..... 170

**Бархатова Н.А., Бархатов И.В., Борисюк К.А., Бархатова Е.И.** — Современный подход к интерпретации данных лазерной доплеровской флоуметрии при хронической артериальной недостаточности  
*Barkhatova N., Barkhatov I., Borisyuk K., Barkhatova E.* — A modern approach to interpretation laser doppler flowmetry data in chronic arterial insufficiency..... 174

**Беляева Е.А.** — Ризартроз: сложности терапии, эффект полинуклеотидов  
*Belyaeva E.* — Risarthrosis: the complexity of therapy, the effect of polynucleotides ..... 179

**Воропаева С.В., Самсанидзе А.Ю., Видюкова С.В., Кадырова Б.Р., Зюзина П.О.** — Осложненная язвенная болезнь у коморбидного больного  
*Voropaeva S., Samsanidze A., Vidyukova S., Kadyrova B., Zyuzina P.* — Complicated peptic ulcer in a comorbid patient..... 184

**Гуревич Ю.Ю., Прохорова В.О.** — Сравнительный анализ способов восстановления культи разрушенного зуба  
*Gurevich Yu., Prohorova V.* — Comparative analysis of ways to restore the stump of a destroyed tooth... 190

**Карасев И.А.** — Эндоскопический скрининг колоректального рака у пациентов разных возрастных групп. Опыт НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России  
*Karasev I.* — Endoscopic screening of colorectal cancer in patients of different age groups. Experience of the N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation ..... 195

**Кунешко Н.Ф., Ершов А.В., Ким В.В., Бутурлина А.О.** — Роль прегравидарной подготовки в профилактике развития задержки роста плода и преэклампсии  
*Kuneshko N., Ershov A., Kim V., Buturlina A.* — Role of pre-conception preparation in the prevention of fetal growth retardation and preeclampsia. .... 203

**Кунешко Н.Ф., Ершов А.В., Ким В.В., Бутурлина А.О., Аюрова А.Ч.** — Показатели доплерометрии у беременных с высоким риском развития задержки роста плода и преэклампсии  
*Kuneshko N., Ershov A., Kim V., Buturlina A., Aiurova A.* — Doppler metry indicators in pregnant women with high risk of developing fetal growth retardation and preeclampsia..... 210

**Мирович Е.Е.** — Синтетические материалы в хирургии генитального пролапса и оценка результатов их применения  
*Mirovich E.* — Synthetic materials in genital prolapse surgery and evaluation of the results of their use . 215

**Михайлина Э.А., Афонина Е.С.** — Описание случая церкариоза у ребёнка 3 лет  
*Mikhailina E., Afonina E.* — Description of a case of cercariasis in a 3-year-old child..... 221

<b>Парабина Е.В., Миронов А.А., Мякотных М.Н.</b> — Результаты лечения реципиентов почки на фоне минимизации иммуносупрессивной терапии <i>Parabina E., Mironov A., Myakotnykh M.</i> — Results of treatment of kidney recipients against the background of minimization of immunosuppressive therapy ..... 224	<i>Sultanova O., Chernysheva E., Danelian S., Fargieva Z., Zeynab A., Dalgatova P.</i> — Assessment of the relationship between severity undifferentiated dysplasia syndrome connective tissue and depression in patients with acute coronary syndrome ..... 240
<b>Рябая И.Н., Дорофей С.Е., Дроздов Е.А., Тарасова П.А.</b> — Особенности течения фибрилляции предсердий в пожилом возрасте <i>Ryabaya I., Dorofey S., Drozdov E., Tarasova P.</i> — Peculiarities of the course of atrial fibrillation in old age ..... 231	<b>Султанова О.Э., Чернышева Е.Н., Цверкунова О.В., Карабасова А.С., Лорснукеев И.Р., Магомедова З.И., Султанова С.Ш.</b> — Изучение взаимосвязи между уровнем гомоцистеина и степенью тяжести синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациентов с острым коронарным синдромом <i>Sultanova O., Chernysheva E., Tsverkunova O., Karabasova A., Lorsnukaev I., Magomedova Z., Sultanova S.</i> — To study the relationship between homocysteine levels and the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in patients with acute coronary syndrome ..... 247
<b>Семёнова Ю.А., Морозов В.Г., Дегтярев Н.Е.</b> — Применение метода дистанционных консультаций в рутинной практике врача-стоматолога с целью повышения качества оказания медицинской помощи <i>Semenova Yu., Morozov V., Degtyarev N.</i> — Application of the method of remote consultations in the routine practice of a dentist in order to improve the quality of medical care ..... 236	Наши авторы ..... 253
<b>Султанова О.Э., Чернышева Е.Н., Данелян С.П., Фаргиева М.Б., Зейнаб А.А., Далгатова П.М.</b> — Оценка взаимосвязи между степенью тяжести синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани и депрессией у пациентов с острым коронарным синдромом	

# АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ НА ПРИМЕРЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ В ПСКОВСКОЙ ОБЛАСТИ<sup>1</sup>

ANALYSIS OF THE PREVALENCE  
AND MODERN METHODS  
OF LABORATORY DIAGNOSIS  
OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS  
USING THE EXAMPLE OF THOSE  
EXAMINED IN THE PSKOV REGION<sup>2</sup>

**N. Bugero**  
**N. Ilyina**  
**A. Titova**  
**E. Grechikha**  
**S. Aleksandrova**

*Summary.* The relevance of this study is since the incidence of sexually transmitted diseases (STIs) continues to grow and is a serious public health problem, especially in developing countries, causing infertility and ectopic pregnancy. The study was conducted in the Pskov region at the Pskov Clinical Perinatal Center, Pskov State University. The objects of the study were clinical cases of patients with trichomoniasis and gonorrhea, the features of their course and complications. The work provides a comparative assessment of microscopic, bacterioscopic and molecular genetic research methods in the diagnosis of trichomoniasis and gonorrhea; an analysis of statistical data from patient records undergoing outpatient and inpatient observation for the period from 2021 to 2023.

*Keywords:* PCR, bacterioscopic method, gonorrhea, trichomoniasis, Pskov region.

**З**аболеваемость болезнями, передаваемыми половым путем (ИППП), продолжает расти и представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения, особенно в развивающихся странах, вызывающих бесплодие и внематочную беременность.

**Бугеро Нина Владимировна**  
доктор биологических наук, профессор,  
Псковский государственный университет  
bugero@mail.ru

**Ильина Наталья Анатольевна**  
доктор биологических наук, профессор,  
Псковский государственный университет  
n-ilina@mail.ru

**Титова Анна Александровна**  
аспирант, Псковский государственный университет  
titova.anna1907@yandex.ru

**Гречиха Елизавета Аркадьевна**  
ординатор, Псковский государственный университет  
lg.27@bk.ru

**Александрова Светлана Михайловна**  
кандидат химических наук, доцент,  
Псковский государственный университет  
superkandidat@rambler.ru

*Аннотация.* Актуальность данного исследования обусловлена тем, что заболеваемость болезнями, передаваемыми половым путем (ИППП), продолжает расти и представляет собой серьезную проблему общественного здравоохранения, особенно в развивающихся странах, вызывающих бесплодие и внематочную беременность. Исследование проводилось в Псковской области на базе ГБУЗ ПО «Псковский клинический перинатальный центр»; ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет». Объектами исследования стали клинические случаи пациентов с трихомониазом и гонореей, особенности их течения и осложнения. В работе проведена сравнительная оценка микроскопического, бактериоскопического и молекулярно-генетического методов исследований в диагностике трихомониаза и гонореи; проведён анализ статистических данных карт пациентов, находившихся на амбулаторном и стационарном наблюдении за период с 2021 года по 2023 год.

*Ключевые слова:* ПЦР, бактериоскопический метод, гонорея трихомониаз, Псковская область.

Ежедневно заражается более 1 миллиона ИППП. По оценкам ВОЗ, в 2020 г. было зарегистрировано 374 миллиона новых случаев инфицирования, вызванных 1 из 4 ИППП: хламидиозом (129 миллионов), гонореей (82 миллиона), сифилисом (7,1 миллиона) и трихомониазом (156 мил-

<sup>1</sup> Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема «Молекулярно-генетические детерминанты персистенции простейших *Blastocystis* spp. в формировании инфекционного процесса (FSNS-2023–0009)»).

<sup>2</sup> The work was carried out within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation (theme «Molecular genetic determinants of persistence of the protozoa *Blastocystis* spp. in the formation of the infectious process (FSNS-2023-0009)»).

лионов). По оценкам, в 2016 году более 490 миллионов человек жили с генитальным герпесом, и, по оценкам, 300 миллионов женщин имеют ВПЧ-инфекцию, которая является основной причиной рака шейки матки и рака прямой кишки среди мужчин. По оценкам во всем мире 296 миллионов человек живут с хроническим гепатитом В [4].

Известно, что более 30 различных бактерий, вирусов и паразитов передаются половым путем. Некоторые ИППП также могут передаваться от матери к ребенку во время беременности, родов и грудного вскармливания. Восемь патогенных микроорганизмов связаны с наибольшей заболеваемостью ИППП [8]. Из них 4 в настоящее время излечимы: сифилис, гонорея, хламидиоз и трихомониаз. Остальные 4 являются неизлечимыми вирусными инфекциями: гепатит В, вирус простого герпеса (ВПГ), ВИЧ и вирус папилломы человека (ВПЧ) [4].

ИППП оказывают глубокое воздействие на сексуальное и репродуктивное здоровье во всем мире. ИППП могут иметь серьезные последствия, выходящие за рамки непосредственного воздействия самой инфекции [8]. ИППП, такие как герпес, гонорея и сифилис, могут увеличить риск заражения ВИЧ. Передача ИППП от матери ребенку может привести к мертворождению, неонатальной смертности, низкой массе тела при рождении и недоношенности, сепсису, неонатальному конъюнктивиту и врожденным уродствам. ВПЧ-инфекция вызывает рак шейки матки и другие виды рака. ИППП, такие как гонорея и хламидиоз являются основными причинами воспалительных заболеваний органов малого таза и бесплодия у женщин. В последние годы с ростом современных методов диагностики выявляемость инфекционных агентов стала более доступной, но вопрос качества проводимых исследований остается открытым [9, 10]. В связи с этим целью настоящего исследования стала оценка качества лабораторной диагностики заболеваний, передаваемых половым путем на примере трихомониаза и гонореи, проводимых на территории Псковской области.

#### Методы исследования

Настоящая работа выполнялась в Псковской области на базе ГБУЗ ПО «Псковский клинический перинатальный центр»; ФГБОУ ВО «Псковский государственный университет». Объектами исследования стали клинические случаи пациентов с трихомониазом и гонореей, особенности их течения и осложнения. Предмет исследования — анализ практических случаев трихомониаза и гонореи по материалам ГБУЗ ПО «Псковский клинический перинатальный центр».

Основные методы исследования, используемые в работе: гематологический, представляющий собой общий

анализ крови пациентов с трихомониазом и гонореей; бактериоскопический, представляющий собой исследование окрашенных гинекологических мазков; молекулярно-генетический, представляющий собой исследование соскобных материалов и отделяемого слизистых оболочек урогенитального тракта с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Гинекологические мазки фиксировали, обрабатывали раствором по Лейшману в течение 2–3 минут. По истечению времени мазки промывают проточной водой, высушивают и микроскопируют (Рис. 1 и Рис. 2).

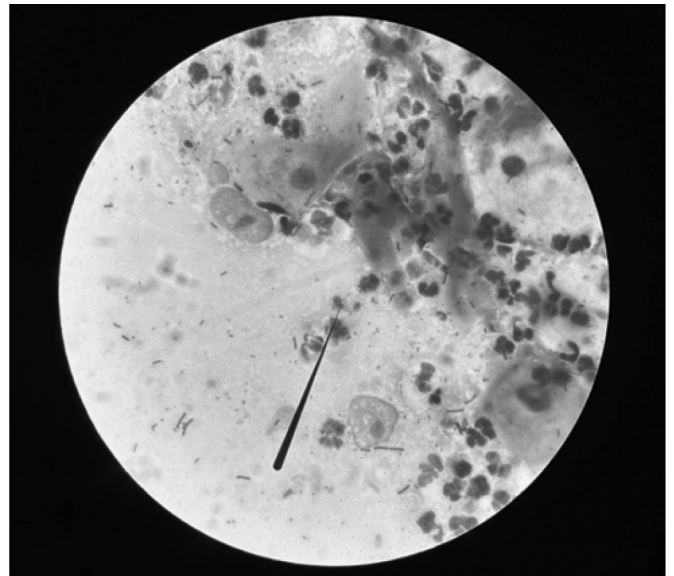


Рис. 1. Цервикальный мазок с трихомонадами. Окраска метиленовым синим, х100

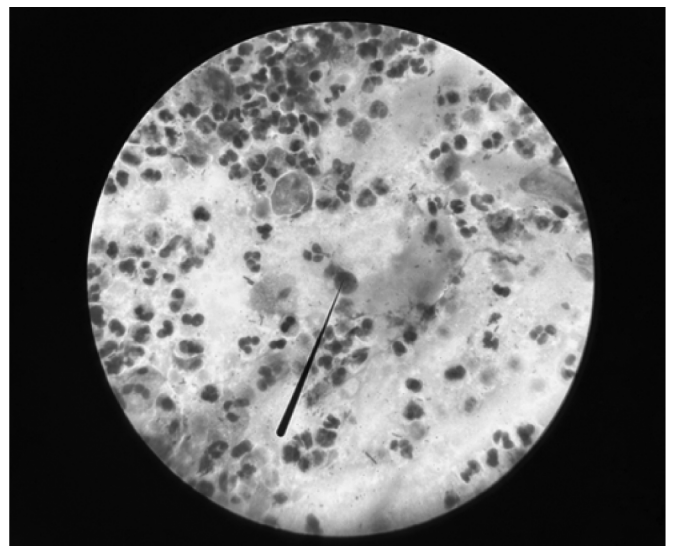


Рис. 2. Уретральный мазок с трихомонадами. Окраска метиленовым синим, х100

Молекулярно-генетические исследования — ПЦР в режиме «реального времени», проводили на амплификаторах: амплификатора DTLite 5 и Rotor-GeneQ.



По окончании аппликации были получены следующие результаты (Рис. 3 и Рис. 4).

### Результаты исследования

Всего проанализированы результаты 115443 урогенитальных мазков и ПЦР исследований на трихомоноз и гонорею, также в динамическом наблюдении за больными с трихомонозом и гонореей проанализированы 50 общих анализов крови и 40 урогенитальных мазков.

При исследовании статистических данных обследований пациентов бактериоскопическим методом за 1 квартал 2021 года было выявлено, что обследовано всего 10271 пациент, из них у 18 пациентов обнаружены *Trichomonas vaginalis*. При этом амбулаторно обследо-

вано 9173 пациента. Из этой группы у 12 обнаружены *T. vaginalis*. При стационарном наблюдении — 1098 пациентов и только у 6 пациентов обнаружены изучаемые микроорганизмы.

При исследовании статистических данных обследований пациентов бактериоскопическим методом за 2 квартал 2021 года *T. vaginalis* были выявлены, у 15 человек, из 10230 мазков пациентов. Амбулаторно обследовано 8994 пациента и у 9 обнаружены изучаемые патогены. При стационарном из 1290 пациентов, у 6 был получен положительный результат.

При исследовании статистических данных обследований пациентов бактериоскопическим методом за 3 и 4 квартал 2021 года были получены следующие ре-

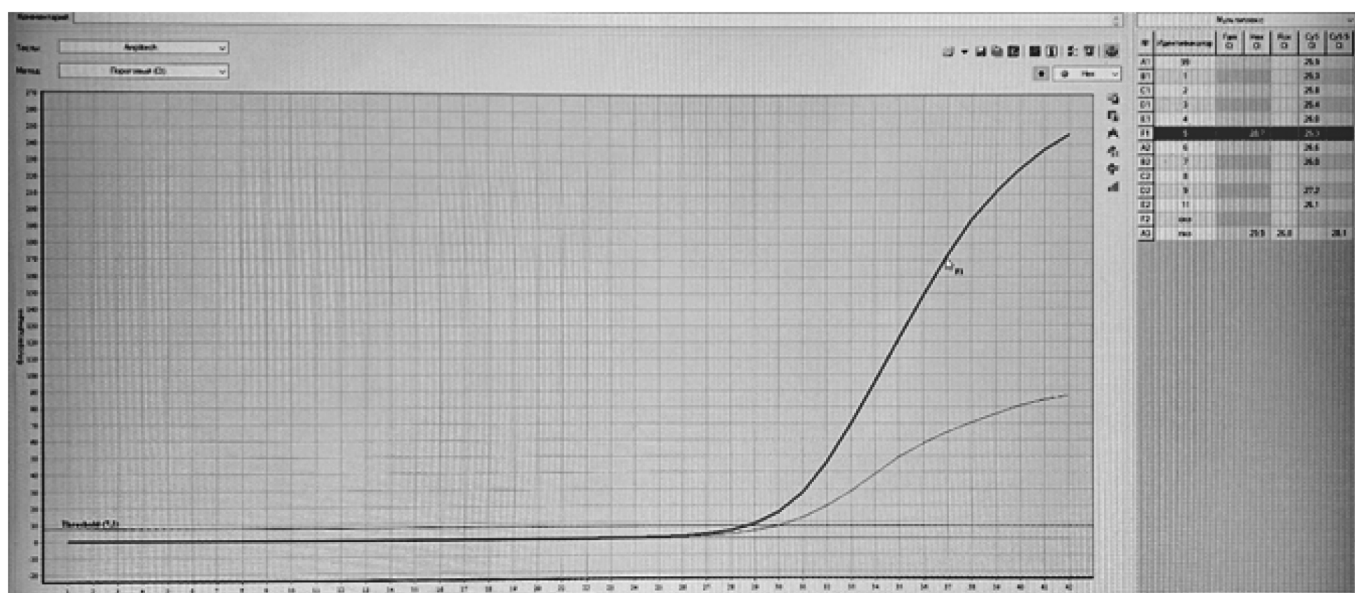


Рис. 3. Положительный результат ПЦР исследования на *Neisseria gonorrhoeae*

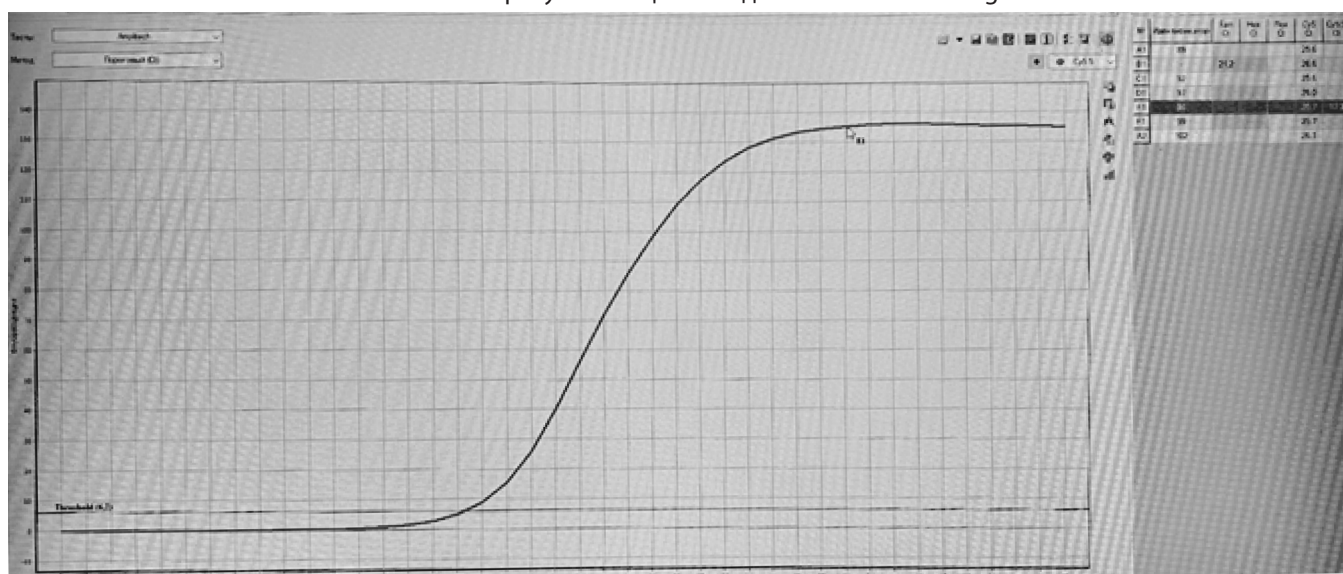


Рис. 4. Положительный результат ПЦР исследования на *Trichomonas vaginalis*

зультаты: из 8717 пациентов у 14 обнаружены *T. vaginalis* в 3 квартале и у 17 пациентов из общего числа обследованных (10169 пациентов) в 4 квартале.

Амбулаторно из 7728 пациентов, у 9 пациентов обнаружены *T. vaginalis* за 3 квартал и у 11 пациентов из 9023 у 4.

При исследовании статистических данных обследований методом ПЦР за 1 квартал 2021 года было обследовано 24 пациента, из них у 3 обнаружены *T. vaginalis* и у *Neisseria gonorrhoeae*. При исследовании статистических данных обследований методом ПЦР за 2 квартал 2021 года было выявлено, что всего обследовано 22 пациента, у 3 их них обнаружены *T. vaginalis* и у одного *N. gonorrhoeae*. При исследовании статистических данных обследований методом ПЦР за 3 квартал 2021 года было выявлено, что всего обследовано 29 пациентов, из них у 4 пациентов обнаружены *T. vaginalis*. Аналогичные исследования за 4 квартал 2021 года показали, что из 25 пациентов у 2 обнаружены *T. vaginalis*.

Полученные статистические выявляемости *T. vaginalis* и у *N. gonorrhoeae* за 2022 год у лиц, проживающих на территории Псковской области представлены в таблице 1.

При исследовании статистических данных обследований пациентов бактериоскопическим методом за 2022 года было выявлено, что обследовано всего 36997 пациентов, из них у 59 пациентов обнаружены *T. vaginalis*. При этом амбулаторно обследовано 34529 пациентов, у 42 пациентов обнаружены *T. vaginalis*. При стационарном наблюдении обследовано 2468 пациентов, у 17 пациентов обнаружены *T. vaginalis* (Таблица 1).

Таблица 1.

Статистические показатели исследований отделяемого мочеполовых органов за 2022 год

2022 год	I	II	III	IV	ГОД
Исследования, отделяемого мочеполовых органов	8640	9358	9369	9630	36997
Амбулаторно	8136	8700	8675	9018	34529
Обнаружено	11	9	13	9	42
Стационар	504	658	694	612	2468
Обнаружено	5	2	6	4	17

Анализ распространенности микроорганизмов, вызывающих ИППП методом ПЦР за 2022 год представлен в таблице 2.

За 2022 года было обследовано 823 пациента, из них у 15 пациентов обнаружены *T. vaginalis* и у 2 *N. gonorrhoeae* (Таблица 2).

Таблица 2.

Статистические показатели молекулярно-биологического исследования ПЦР антигенов ПБА за 2022 год

2022 год	I	II	III	IV	ГОД
Молекулярно-биологические исследования ПЦР антигенов ПБА	159	186	196	282	823
Трихомонада	11	55	74	106	246
Выявлено	1	6	2	6	15
Гонорея	8	48	70	102	228
Выявлено	0	1	0	1	2

При исследовании статистических данных обследований пациентов бактериоскопическим методом за 2023 год было выявлено, что обследовано всего 37313 пациентов, из них у 43 пациентов обнаружены *T. vaginalis*. При этом амбулаторно обследовано 34411 пациентов, у 32 пациентов обнаружены *T. vaginalis*. При стационарном наблюдении обследовано 2902 пациента, у 11 пациентов обнаружены *T. vaginalis* (Таблица 3).

Таблица 3.

Статистические показатели исследований отделяемого мочеполовых органов за 2023 года

2023 год	I	II	III	IV	ГОД
Исследования, отделяемого мочеполовых органов	9019	9371	9022	9901	37313
Амбулаторно	8329	8658	8263	9161	34411
Обнаружено	7	7	8	10	32
Стационар	690	713	759	740	2902
Обнаружено	3	3	3	2	11

Использование в работе современных молекулярно-генетических методов исследований и их обработка за 2023 год позволило обнаружить следующее, что из 823 пациентов, у 7 обнаружена *T. vaginalis* и у 2 *N. gonorrhoeae* (Таблица 4).

Таблица 4.

Статистические показатели молекулярно-биологического исследования ПЦР антигенов ПБА за 2023 год

2023 год	I	II	III	IV	ГОД
Молекулярно-биологические исследования ПЦР антигенов ПБА	159	186	196	282	823
Трихомонада	75	96	101	143	415
Выявлено	2	2	0	3	7
Гонорея	84	90	95	139	408
Выявлено	0	0	1	1	2

Таким образом можно сделать вывод, что при исследовании статистических данных обследований бактери-

оскопическим методом за период с 2021 года по 2023 год всего было выполнено 115443 урогенитальных мазков и ПЦР исследований на трихомониаз и гонорею.

Показатель распространенности трихомониаза при бактериоскопическом методе составил 1:686 женщинам. Показатели имели тенденцию к уменьшению выявляемости больных с трихомониазом с 2021 года до 2023 года (Рис. 5).



Рис. 5. Исследование отделяемого мочеполовых органов за 2021–2023 г.

Показатель распространенности трихомониаза при молекулярно-биологическом исследовании ПЦР составил 1:52 женщинам. Показатели также имели тенденцию к уменьшению выявляемости больных с трихомониазом с 2021 года до 2023 года (Рис. 6).

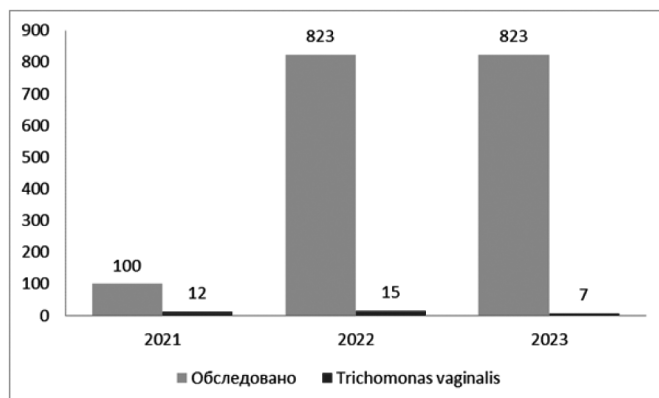


Рис. 6. Молекулярно-биологические исследования ПЦР за 2021–2023 г.

Показатель распространенности гонореи при молекулярно-биологическом исследовании ПЦР составил 1:292 женщинам. Показатели выявляемости больных с гонореей с 2021 года до 2023 года оставались не измененными (Рис. 7).

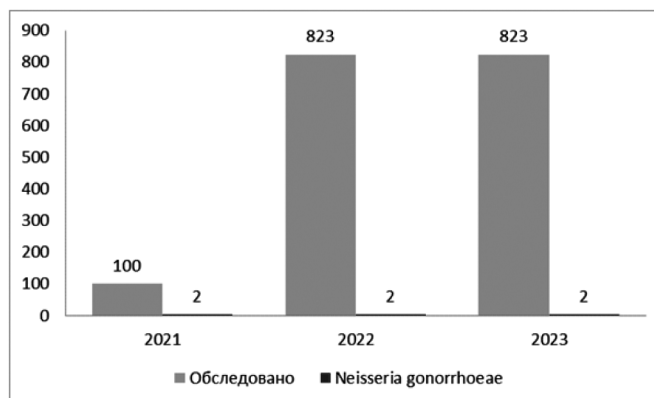


Рис. 7. Молекулярно-биологические исследования ПЦР за 2021–2023 г.

### Выводы

1. Проанализированы методы лабораторной диагностики, используемые для выявления инфекций, передающихся половым путем. Среди которых наиболее широкое применение отводится стандартным методам исследований (микроскопии и бактериоскопии). Современные методы диагностики с использованием ПЦР применяются достаточно редко на базе Псковского клинического перинатального центра.
2. Анализ статистических данных карт пациентов, находившихся на амбулаторном и стационарном наблюдении за период с 2021 года по 2023 год, показал, что за этот период было исследовано 115443 урогенитальных мазков и ПЦР на трихомониаз и гонорею.
3. Показатель распространенности трихомониаза при бактериоскопическом методе составил 1:686 женщинам. Показатели имели тенденцию к уменьшению выявляемости больных с трихомониазом с 2021 года до 2023 года. Показатель распространенности трихомониаза при молекулярно-биологическом исследовании ПЦР составил 1:52 женщинам, также отмечено снижение выявляемости больных с Трихомониазом с 2021 года до 2023 года.
4. Показатель распространенности гонореи при молекулярно-биологическом исследовании ПЦР составил 1:292 женщинам. Показатели выявляемости больных с гонореей с 2021 года до 2023 года оставались не измененными.

---

ЛИТЕРАТУРА

1. Barlow D. and Phillips I. Gonorrhoea in women. Diagnostic, clinical, and laboratory aspects. *Lancet* 1978; 1(8067): 761–764.
2. Wolner-Hanssen P., Kreiger J.N., Stevens C.E. et al. Clinical manifestations of vaginal trichomoniasis. *JAMA* 1989; 264:571–576. doi: 10.1001/jama.1989.03420040109029
3. Hollman D., Coupey S.M., Fox A.S. et al. Screening for *Trichomonas vaginalis* in high-risk adolescent females with a new transcription-mediated nucleic acid amplification test (NAAT): associations with ethnicity, symptoms, and prior and current STIs. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2010; 23:312–316. doi: 10.1016/j.jpag.2010.03.004
4. James C., Harfouche M., Welton N.J., et al. Herpes simplex virus: global infection prevalence and incidence estimates, 2016. *Bull World Health Organ.* 2020;98(5):315–329.
5. Unemo M., Lahra M.M., Escher M., Eremin S., Cole M.J., Galarza P., Ndowa F., Martin I., Dillon J.R., Galas M., Ramon-Pardo P., Weinstock H., Wi T. WHO global antimicrobial resistance surveillance (GASP/GLASS) for *Neisseria gonorrhoeae* 2017–2018: a retrospective observational study. *Lancet Microbe* 2021; 2: e 627–36
6. Saurina G.R. & McCormack W.M. Trichomoniasis in pregnancy. *Sex Trans Dis* 1997; 24:361–362. doi: 10.1097/00007435-199707000-00009
7. Cotch M.F., Pastorek J.G., Nugent R.P. et al. *Trichomonas vaginalis* associated with low birth weight and preterm delivery. *Sex Trans Dis* 1997; 24:353–360. doi: 10.1097/00007435-199707000-00008
8. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R.L., Torre L.A., Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394–424. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313
9. Fifer H., Cole M., Hughes G., et al. Sustained transmission of high-level azithromycin-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in England: an observational study. *Lancet Infect Dis* 2018; 18(5): 573–581. doi: 10.1016/S1473-3099(18)30122-1.
10. Lewis D.A., Bond M., Butt K.D., et al. A one-year survey of gonococcal infection seen in the genitourinary medicine department of a London district general hospital. *Int J STD AIDS* 1999; 10(9): 588–94. doi: 10.1258/0956462991914717.

---

© Бугеро Нина Владимировна (bugero@mail.ru); Ильина Наталья Анатольевна (n-ilina@mail.ru);  
Титова Анна Александровна (titova.anna1907@yandex.ru); Гречиха Елизавета Аркадьевна (lg.27@bk.ru);  
Александрова Светлана Михайловна (superkandidat@rambler.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## К ИЗУЧЕНИЮ НАЗЕМНЫХ ПОЗВОНОЧНЫХ РЕКИ ЧУМЫШ

## TO THE STUDY OF TERRESTRIAL VERTEBRATES OF THE CHUMYSH RIVER

S. Vazhov  
V. Vazhov  
A. Cheremisin  
M. Yaskov  
E. Cherdantseva

*Summary.* The purpose of the work is to obtain modern information about terrestrial vertebrates of the river. Chumysh and its coastal zone. Information about birds is not provided in this article. The deepening economic development of the study area is accompanied by a change in the animal population; therefore, timely faunal research is necessary. The work was carried out in the period from 2016 to 2018. on 5 water routes with a total length of 630 km, the total accounting area is 126 km<sup>2</sup>. As a result, it was concluded that the fauna of terrestrial vertebrates, except for birds, is represented by 3 classes, 6 orders and 11 families. The scientific novelty and practical significance of the work lies in replenishing the data bank on the fauna of Chumysh, which can be used to improve measures to protect biodiversity and for economic purposes.

*Keywords:* Chumysh, vertebrates, protection, economic importance, harm.

## Введение

Река Чумыш в большей своей части протекает по территории Бие-Чумышской возвышенности Алтайского края. Протяжённость водотока составляет более 640 км. Истоками Чумыша являются речки Кара-Чумыш и Томь-Чумыш, расположенные в Кемеровской области. Правая часть водосборного бассейна на 2/3 располагается на юго-западе Салаирского кряжа и Предсалаирской равнины. В устье Чумыш разделяется на два водотока и впадает в Обь в 88 км ниже г. Барнаула [1, 2].

Прибрежные ландшафты и акватория Чумыша подвержены значительному хозяйственному воздействию: на реке практикуется чаще неорганизованный водный

**Важов Сергей Викторович**  
кандидат биологических наук, доцент,  
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный педагогический университет», г. Барнаул

**Важов Виктор Маркович**  
доктор сельскохозяйственных наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный педагогический университет», г. Барнаул  
vazhov49@mail.ru

**Черемисин Алексей Александрович**  
канд. географических наук, доцент,  
ФГБОУ ВО «Заполярный государственный университет им. Н.М. Федоровского», г. Норильск

**Яськов Михаил Иванович**  
доктор сельскохозяйственных наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Горно-Алтайский государственный университет», г. Горно-Алтайск

**Черданцева Елена Владимировна**  
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный педагогический университет», г. Барнаул

*Аннотация.* Цель работы — получить современные сведения о наземных позвоночных р. Чумыш и её береговой зоны. Сведения о птицах в данной статье не приводятся. Углубляющееся хозяйственное освоение изучаемой территории сопровождается изменением населения животных, следовательно, необходимы своевременные фаунистические исследования. Работа выполнена в период с 2016 по 2018 гг. на 5 водных маршрутах общей протяжённостью 630 км, общая учётная площадь — 126 км<sup>2</sup>. В результате сделан вывод, что фауна наземных позвоночных за исключением птиц представлена 3-мя классами, 6-ю отрядами и 11-ю семействами. Научная новизна и практическая значимость работы состоит в пополнении банка данных о фауне Чумыша, что может быть использовано в совершенствовании мероприятий по охране биоразнообразия и в хозяйственных целях.

*Ключевые слова:* Чумыш, позвоночные, охрана, хозяйственное значение, вред.

туризм и повсеместно развито любительское рыболовство, берега и песчаные пляжи подвержены нерегулируемой рекреации, низкая пойма интенсивно используется для выпаса скота и сенокосения, в лесных массивах ведётся промышленная лесозаготовка. Интересный объект наблюдения для отдыхающих представляет фауна, прежде всего, крупные млекопитающие [3].

Несоблюдение природоохранных нормативов, особенно в водоохранной зоне Чумыша, трансформация территории, захламление бытовым мусором, а также многие другие антропогенные факторы воздействуют на фауну и в значительной степени определяют распространение и численность животных, отдельные виды из которых являются переносчиками опасных зооноз-

ных заболеваний [4], поэтому необходимо своевременно пополнять базы фаунистических данных.

Сведения, имеющиеся в литературных и других информационных источниках, посвященные фауне Чумыша, носят разрозненный характер и ограничены. В связи с этим, изучение животного мира прибрежной зоны данной реки является актуальным.

Научная новизна и практическая значимость работы состоит в пополнении банка данных о фауне Чумыша, что может быть использовано в совершенствовании мероприятий по охране биоразнообразия, в санитарно-эпидемиологических и хозяйственных целях.

*Цель исследования:* получить современные сведения о наземных позвоночных животных (кроме птиц) р. Чумыш и её береговой зоны.

#### Материал и методы исследования

Полевые работы по изучению наземных позвоночных в прибрежной зоне Чумыша проводились на 5 водных маршрутах общей протяжённостью 630 км. Общая учётная площадь составила 126 км<sup>2</sup>. Экспедиционная группа перемещалась на 2-х двухместных надувных лодках в период с 2016 по 2018 гг. в весенне-летне-осенние сезоны (самые ранние — с 21 по 31 мая 2018 года, наиболее поздние — с 10 по 15 октября 2017 года). Во время стоянок и ночёвок осуществлялся выход на берег реки, изучалась фауна прибрежной территории на основе общепринятых методик и их модификаций [5, 6]. Название животных, расположение систематических групп и видов проводилось с использованием общепринятых справочников и определителей [5, 6, 7].

В статье обобщены результаты собственных исследований, а также доступные литературные и информационные ресурсы.

Полученные в результате полевых экспедиций материалы легли в основу статьи. Представленные данные носят рекогносцировочный характер и по мере продолжения работ будут дополняться.

#### Результаты и их обсуждение

Исследования показали, что в р. Чумыш и её береговой зоне за исключением птиц обитают представители фауны наземных позвоночных животных 3-х классов, 6-ти отрядов и 11-ти семейств, всего 14 видов. Ниже даётся их описание.

#### КЛАСС Земноводные (Amphibia)

#### ОТРЯД Бесхвостые (Anura)

#### Семейство: Жабы (Bufonidae)

**Обыкновенная жаба** (*Bufo bufo* Linnaeus, 1758). Нерест жаб наблюдался в мае 2017 года в небольшом пойменном озере у с. Мостовая. В июле того же года отмечена массовая миграция молодых жаб, переплывающих реку на участке между с. Сары-Чумыш, и с. Ельцовка.

#### КЛАСС Пресмыкающиеся (Reptilia)

#### ОТРЯД Чешуйчатые (Squamata)

#### Семейство: Гадюковые (Viperidae)

**Обыкновенная гадюка** (*Vipera berus* (Linnaeus, 1758) (рис. 1). Обыкновенная гадюка чёрной морфы наблюдалась 13 июля 2017 на приречной скале между с. Сары-Чумыш и с. Ельцовка.



Рис. 1. Обыкновенная гадюка чёрной морфы.  
Фото С.В. Важова

#### КЛАСС Млекопитающие (Mammalia)

#### ОТРЯД Хищные (Carnivora)

#### Семейство: Псовые (Canidae)

**Обыкновенная лисица** (*Vulpes vulpes* (Linnaeus, 1758) Широко распространена на Алтае и в России, важный объект пушного промысла, уничтожает огромное количество вредных грызунов, способна переносить опасные для человека и животных заболевания, особо важное значение играет в распространении бешенства [8, 9]. Отмечена 13 июля 2017 между с. Сары-Чумыш и с. Ельцовка.

#### Семейство: Медвежьи (Ursidae)

**Бурый медведь** (*Ursus arctos* (Linnaeus, 1758). Широко распространённый многочисленный вид в Алтайском крае и в Российской Федерации, имеет охотничье значение, добывается ради шкуры и мяса, иногда причиняет вред посевам овса и кукурузы, псекам, домашнему

скоту, способен принимать участие в распространении бешенства и трихинеллёза [8, 9]. Следы медведя обнаружены в 2017 году 8 июля на маршруте вблизи с. Сары-Чумыш, а во время ночёвки с 8 по 9 июля в устье Мостовой нашли медвежью тропу.

**Семейство: Куны, или куницеобразные (Mustelidae)**

**Американская норка** (*Neogale vison* (Schreber, 1777)). В России обычный вид [8], ценный объект пушной охоты [9]. Нами норка наблюдалась на р. Чумыш 11 октября 2017 на участке между Сары-Чумышом и Ельцовкой.

**Выдра** (*Lutra lutra* (Linnaeus, 1758)). В Алтайском крае подлежит охране и внесена в Красную книгу [10]. В Российской Федерации широко распространённый редкий вид, очень ценный пушной зверёк, может распространять бешенство и другие заболевания [8, 9]. В 2017 году 10 июля на маршруте между Сары-Чумышом и Ельцовкой видели выдру с детёнышем.

**ОТРЯД Парнокопытные (Artiodactyla)**

**Семейство: Свиные (Suidae)**

**Кабан** (*Sus scrofa* (Linnaeus, 1758)). Многочисленный в России вид, имеет охотничье значение — ценное промысловое животное, добывается на мясо, кожу и щетину, принимает участие в распространении африканской чумы свиней и трихинеллёза, повреждает посевы зерновых и пропашных культур [8, 9]. Следы нескольких кабанов найдены на берегу старицы Чумыша 29 мая 2018 на участке между сёлами Ельцовка и Кытманово.

**Семейство: Оленевые (Cervidae)**

**Марал** (*Cervus elaphus sibiricus* (Severtzov, 1873)). Обычный в Российской Федерации вид, имеет ценное охотничье значение — добывается на мясо, кожу и панты, иногда повреждает молодые посадки леса [8, 9]. Следы жизнедеятельности марала отмечены 10 июля 2017 на маршруте между Сары-Чумышом и Ельцовкой.

**Косуля** (*Capreolus capreolus* (Pallas, 1773)). Обычный в России вид, имеет промысловое и спортивное охотничье значение [8, 9]. В 2018 году группа косуль отмечена 21 и 22 мая на участке между сёлами Ельцовка и Кытманово, точное количество особей установить не удалось.

**Лось** (*Alces alces* (Linnaeus, 1758) (рис. 2)). Широко распространённый обычный вид в России, ценный промысловый зверь, местами значительно повреждает лесопосадки, особенно сосны, принимает участие в распространении боррелиоза [8, 9]. В 2017 году с 17 по 18 июня множество следов лосей видели на участке между

сёлами Мостовая и Сары-Чумыш; 12 июля следы лося обнаружили в урочище «Бахарев камень» на левом берегу Чумыша.



Рис. 2. Лосиха с лосятами. Фото С.В. Вазова

**ОТРЯД Зайцеобразные (Lagomorpha)**

**Семейство: Заячьи (Leporidae)**

**Заяц беляк** (*Lepus timidus* (Linnaeus, 1758)). Широко распространённый обычный в Российской Федерации вид, важный объект охотничьего промысла, иногда наносит вред лесным посадкам и садам, способен принимать участие в распространении некоторых инфекций (туляремии и клещевого энцефалита) [8, 9]. Отмечен 25 мая 2018 на участке между сёлами Ельцовка и Кытманово.

**ОТРЯД Грызуны (Rodentia)**

**Семейство: Беличьи (Sciuridae)**

**Сурок Кащенко** (*Marmota kastschenkoi* Stroganov et Yudin, 1956). Узкоэндемичный вид, ареал которого ограничен предгорьями Салаирского кряжа и Бийско-Чумышской возвышенностью [10]. Единственный вид сурков, обитающий в лесостепи. Его малочисленные локальные популяции лимитирует не только охота, но и различная хозяйственная деятельность человека, особенно добыча строительных материалов: щебня, камня, глины, песка и др., что зачастую приводит к исчезновению сурка. Кроме того, для него очень опасны степные пожары, особенно в период с мая по июль. В 2017 году вокализацию сурков слышали 13 июля несколько выше по течению Чумыша от с. Ельцовка. В 2018 году норы сурков обнаружены 21 и 22 мая на участке между сёлами Ельцовка и Кытманово, 28 мая взрослого сурка наблюдали на этом же участке.

**Семейство: Бобровые (Castoridae)**

**Бобр обыкновенный или бобр речной** (*Castor fiber* (Linnaeus, 1758)). Широко распространённый обычный

в Российской Федерации вид, имеет ценное промысловое значение, способен принимать участие в распространении туляремии и других инфекций [8, 9]. В 2016 году бобры отмечены 20 и 21 июня на участке реки между сёлами Захарово и Думчево; 26 и 27 июня бобров видели близ с. Язово. В 2017 году 17 июня на участке Чумыша между сёлами Мостовая и Сары-Чумыш отметили несколько бобровых хаток; 18 июня на маршруте снова нашли несколько участков бобров; 12 июля видели погрызы бобров на деревьях в урочище «Бахарев камень» на левом берегу Чумыша. В 2018 году 22 мая при обследовании пойменного оз. Топтын обнаружили, что ручей, вытекающий из этого озера, перегорожен бобровой плотиной, а в самом озере видели бобра.

**Семейство: Хомяковые (Cricetidae)**

**Ондатра** (*Ondatra zibethicus* (Linnaeus, 1766)). Широко распространённый многочисленный в России вид, важнейший объект пушного промысла. Ондатра способна

принимать участие в распространении бруцеллёза, туляремии, лептоспироза и некоторых других инфекций [8, 9. Семья ондатр отмечена 28 и 29 мая 2018 на участке реки между сёлами Ельцовка и Кытманово; 29 и 30 мая ондатру наблюдали на озере-старице на этом же участке Чумыша.

**Вывод**

В реке Чумыш и её береговой зоне, за исключением птиц, обитают представители фауны наземных позвоночных животных 3-х классов, 6-ти отрядов и 11-ти семейств, всего 14 видов. Реальную угрозу локальным популяциям позвоночных в реке и прилегающей к ней береговой зоне несёт трансформация прибрежных ландшафтов в сочетании с антропогенной нагрузкой, факторы беспокойства и браконьерство. Для сохранения фаунистического разнообразия животного мира необходимо регламентировать хозяйственную деятельность человека и исключить браконьерство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас Алтайского края. — М.: Комитет геодезии и картографии СССР, 1991. — 35 с.
2. Чумыш [Электронный ресурс]. URL: <https://ru.wikipedia.org/wiki/> (дата обращения 18.02.2024). — Заглавие с экрана.
3. Важов С.В. Некоторые фаунистические наблюдения на Северо-Чуйском хребте летом 2023 года // Научно-практический журнал «Вестник ИргСХА». — 2024. — №1 (120) — С. 81–92. DOI:10.51215/1999–3765-2024-120-81-92
4. Важов С.В., Важов В.М., Ушакова Г.Г., Штехман А.И., Черданцева Е.В. К изучению летней фауны и населения птиц низовой реки Бии // Научно-практический журнал «Вестник ИргСХА». — 2023. — № 2 (115). — С. 59–72. DOI:10.51215/1999–3765-2023-115-59-71
5. Равкин Ю.С., Ливанов С.Г. Факторная зоогеография: принципы, методы и теоретические представления. — Новосибирск: Наука, 2008. — 205 с.
6. Кузякин А.П. Зоогеография СССР // Ученые записки Московского педагогического университета им. Крупской. — М., 1962. Т. 109. Вып. 1. — С. 3–182.
7. Каталог млекопитающих СССР. — Л.: Наука, 1981. — 456 с.
8. Лисовский А.А., Шефтель Б.И., Савельев А.П., Ермаков О.А., Козлов Ю.А., Смирнов Д.Г., Стахеев В.В., Глазов Д.М. Млекопитающие России: список видов и прикладные аспекты. — Сб. трудов Зоологического музея МГУ. Т. 56. — М.: Товарищество научных изысканий КМК, 2019. — 191 с.
9. Флинт В.Е., Чугунов Ю.Д., Смирин В.М. Млекопитающие СССР / Отв. ред. А.Н. Формозов. — М.: Мысль, 1970. — 438 с.
10. Красная книга Алтайского края. Т. 2. Редкие и находящиеся под угрозой исчезновения виды животных. 3-е изд., переработ. и доп. — Барнаул, 2016. — 312 с.

© Важов Сергей Викторович; Важов Виктор Маркович (vzhov49@mail.ru); Черемисин Алексей Александрович; Яськов Михаил Иванович; Черданцева Елена Владимировна  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПЕРСПЕКТИВНОГО ПРОДУЦЕНТА БИОПЕСТИЦИДОВ ШТАММА STREPTOMYCES TAURICUS 19/97M ПРИ РОСТЕ НА РАЗЛИЧНЫХ СУБСТРАТАХ

## ASSESSMENT OF THE BIOLOGICAL ACTIVITY OF THE PROMISING PRODUCER OF BIOPESTICIDES, STRAIN STREPTOMYCES TAURICUS 19/97M, WHEN GROWING ON VARIOUS SUBSTRATES

**I. Gaidasheva  
I. Tarasova  
S. Staleva**

**Summary.** The object of the study was the strain *Streptomyces tauricus* 19/97M, deposited in the All-Russian Collection of Plant Protection Products as a potential producer of plant protection products. Previously, the pronounced biological activity of the pigment form strain in relation to the apigment form was described during the treatment of cereal and coniferous plant seeds. The aim of this work was to study the dependence of the accumulation of red spectrum metabolites on the carbon source introduced into the nutrient medium. And also to evaluate the biological activity of the culture liquid after cultivation. The study was carried out using spectrophotometric analysis of the culture liquid at a wavelength of 577.5 nm. Germination energy, germination, and infection of rye seeds after dressing were analyzed using the standard method (GOST 12038-84). The results of the study showed that starch is the most effective carbon source for the accumulation of red spectrum metabolites. The analysis of biological activity also confirmed the effectiveness of these metabolites, but also showed an inhibitory effect on the energy of germination, which is associated with their high concentration during the growth of the producer on starch. Extraction of red spectrum metabolites from the culture liquid and their spectral analysis were carried out. It was shown that the spectra are close to antibiotics of the quinone and anthracycline group, rhodomycins and cinerubins. This work will further allow us to select an effective medium for obtaining biopesticides based on this producer.

**Keywords:** actinomycete, biopesticide, biological activity, germination.

**Гайдашева Ирина Игоревна**

Кандидат биологических наук, доцент,  
Московский политехнический институт  
gaidashevaii@mail.ru

**Тарасова Ирина Альбертовна**

Кандидат технических наук, доцент,  
Московский политехнический институт  
irina\_tarasova@mail.ru

**Сталева София Денисовна**

Московский политехнический институт  
sofistaleva@mail.ru

**Аннотация.** Объектом исследования являлся штамм *Streptomyces tauricus* 19/97M, депонированный в ВКПМ в качестве потенциального продуцента средств защиты растений. Ранее описывалась выраженная биологическая активность штамма пигментной формы по отношению к апигментной при обработке семян злаковых и хвойных растений. Целью данной работы было изучить зависимость накопления метаболитов красного спектра от вносимого в питательную среду источника углерода. А также оценить биологическую активность культуральной жидкости после культивирования. Исследование проводили с использованием спектрофотометрического анализа культуральной жидкости при длине волны 577,5 нм. Анализ энергии прорастания, всхожести, инфицированности семян ржи после протравливания проводили по стандартной методике (ГОСТ 12038-84). Результаты исследования показали, что крахмал является наиболее эффективным источником углерода для накопления метаболитов красного спектра. Анализ биологической активности так же подтвердил эффективность данных метаболитов, но и показал ингибирующее действие на энергию прорастания, что связано с их высокой концентрацией при росте продуцента на крахмале. Была проведена экстракция метаболитов красного спектра из культуральной жидкости и их спектральный анализ. Было показано, что спектры близки к антибиотикам группы хинонов и антрациклинов, родомицинам и цинерубинам. Данная работа в дальнейшем позволит подобрать эффективную среду для получения биопестицидов на основе данного продуцента.

**Ключевые слова:** актиномицет, биопестицид, биологическая активность, всхожесть.

### Введение

**А**ктиномицеты являются продуцентами биологически активных веществ: антибиотиков, ауксинов — стимуляторов роста, витаминов, ингибиторов ферментов, антиприонов, противовирусных соединений. [4,10,12,14]. Эти важные для сельского хозяйства вещества позволяют рекомендовать актиномицеты, как

перспективных продуцентов биологических средств защиты и/или стимуляции роста и продуктивности. Актиномицеты являются продуцентами биологически активных веществ: антибиотиков, ауксинов — стимуляторов роста, витаминов, ингибиторов ферментов, антиприонов, противовирусных соединений. [6,8,11]. В обзорной статье за 7 лет (2007–2014 гг.) представлено более 70 публикаций, которые посвящены вторичным метабо-

литам, полученным из морских актиномицетов [6]. Разнообразие веществ, продуцируемых актиномицетами и их широкий спектр активности позволяют рекомендовать актиномицеты, как перспективных продуцентов, в том числе и биологических средств защиты и/или стимуляции роста и продуктивности сельскохозяйственных культур [1,5,8,14]. Такие биологические препараты — это щадящие средства для контроля динамики численности патогенной микрофлоры, увеличения продуктивности растений и урожайности посевов [4, 6, 1, 5]. Подбор и оптимизация состава питательных сред важнейший этап в разработке технологии получения «продукта» на основе микроорганизмов. Исследователи показывают, что различные источники углерода могут оказывать различное влияние на рост актиномицетов и их биосинтез [9,3,11,12,13,14], а значит и на эффективность.

Для штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M, потенциального продуцента биологических средств защиты растений и стимулятора роста, характерно накопление метаболитов красного спектра, предположительно антибиотиков и стимуляторов роста, которые пока не идентифицированы до известных соединений [4]. Ранее в работах исследователей было отмечено, что при росте на стандартной крахмало-аммиачной среде штамм оказывает стимулирующее действие на энергию прорастания и всхожесть семян злаковых культур, отмечено снижение внутренней инфекции посевного материала [2,4,7]. Однако не проанализирована зависимость накопления метаболитов штамма от источника углерода, внесенного в питательную среду. Так же не исследована зависимость биологической активности метаболитов штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M от источника углерода в составе питательной среды в отношении семян злаков.

Целью данной работы было провести анализ метаболитов красного спектра находящихся в культуральной жидкости после культивирования штамма. Изучить зависимость накопления этих метаболитов от вносимого в питательную среду источника углерода, оценить их биологическую активность. Данные исследования в дальнейшем позволят рекомендовать эффективную среду для получения биопестицидов на основе данного штамма.

#### Объекты и методы

Объектом исследования был штамм *Streptomyces tauricus* 19/97M (Sveshnikova 1957; Pridman et al., 1958). Штамм депонирован во Всероссийской Коллекции Промышленных Микроорганизмов как перспективный для стимулирования роста и защиты сеянцев хвойных от возбудителей болезней, вызываемых грибами родов *Fusarium* и *Alternari*. Ферментацию штамма проводили при pH среды 7.2 (кислотность контролировали вне-

сением в субстрат фосфатно-щелочного буфера) при температуре 27 °C глубинным способом в орбитальном термостатируемом шейкер-инкубаторе при скорости 150 об/мин на стандартной крахмало-амиачной среде. Из литературных источников известно, что наибольшую антагонистическую активность на стандартной крахмало-амиачной среде штамм *Streptomyces tauricus* 19/97M проявляет на 5–6 сутки глубинного культивирования. В связи с этим учет морфологии колоний, накопления метаболитов проводили на 6 сутки культивирования штамма. Экстракцию нативных растворов осуществляли *n*-бутанолом при нескольких значениях pH. Так исходное значение pH составляло 7,2, для экстракции веществ основной природы использовали pH 3,8–4,5, а для кислых 6,8. Хроматографическое разделение смеси метаболитов проводили электрофорезом на бумаге в следующих электролитах: 1 н уксусная кислота, pH=2,4, 550 V и 30 %-я уксусная кислота, pH=1,7, 550 V в течение 2–3 часов. Для этого на полоску хроматографической бумаги Filtrack FN-14 (Germany) размером 20×42 см наносили анализируемые образцы культуральной жидкости штамма и стандарты известных антибиотиков (тетрацилин, карминомицин, стрептомицин, хлорамфеникол) на стартовую линию, расположенную на 1 см ниже средней линии полоски в сторону катода. Электрофоретическую подвижность антибиотиков определяли по величине смещения вещества в сантиметрах от линии старта к катоду. Полученные фракции исследовали с применением библиотеки антибиотиков в ФГБУН НИИНА им. Г.Ф. Гаузе. Выделенные антибиотики исследовали методом UV-спектроскопии.

Для анализа влияния метаболитов штамма на энергию прорастания и всхожесть семян использовали среду с различными источниками углерода следующего состава:

Источник углерода (индикаторный крахмал, сахара, мальтоза) — 10 г/л  
 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  — 2 г/л;  
 NaCl — 1 г/л  
 $\text{K}_2\text{HPO}_4$  — 1 г/л  
 $\text{MgSO}_4 \times 7\text{H}_2\text{O}$  — 1 г/л  
 Буферный раствор pH 7,2 ( $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{NaOH}$ ) — 1000 мл

Семена обрабатывали супернатантом полученным после разделения культуральной жидкости и биомассы центрифугированием (3000 об/мин, 15 мин) и фильтрованием через мембранный фильтр (Membrane-solutions). Семена замачивали в полученном растворе согласно методике ГОСТа 12038–84 «Методы определения всхожести». Спектрофотометрический анализ накопления метаболитов осуществляли при длине волны равной 577.5 нм.

#### Результаты и обсуждение

Электрофоретическое исследование при кислых pH выявило наличие двух биологически активных фрак-

ций «красного цвета» — электронейтральной и мигрирующей к катоду. Стандартный образец тетрациклина в электролите мигрировал к катоду на 5,3 см, антибиотик карминомицин — на 5,2 см, антибиотик стрептомицин — на 8,3 см, «красный антибиотик» из исследуемого штамма — на 3,3 см, нейтральный «красный антибиотик» и хлорамфеникол оставался в точке нанесения. По результатам электрофореза можно утверждать, что данные фракции не относятся ни к одному из взятых для анализа стандартных для рода *Streptomyces* антибиотиков. Наиболее полно извлечение метаболитов красного спектра проходит в кислых значениях pH. Данные UV-vis показали, что полученные фракции относятся к антибиотикам группы хинонов и группы антрациклинов. Наиболее близкие спектры метаболитов показали схожесть с родомицином и карнамицином, но не соответствуют им полностью. Это позволяет предположить, что данные фракции, возможно, являются новыми не изученными антибиотиками. В связи с перспективой дальнейшего применения культуральной жидкости штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M в качестве биопестицидов не было необходимости в тонкой очистке «красных фракций». Поэтому было предложено использовать методы спектрофотометрического анализа по изменению интенсивности окраски культуральной жидкости в красном спектре при определенной длине волны.

В ходе культивирования на разных источниках углерода штамм *Streptomyces tauricus* 19/97M формировал шарообразные пелеты. Отмечено, что размер, форма и интенсивность цвета пелет значительно зависела от углевода, использованного для питания культуры (рисунок 1).

Пелеты штамма вне зависимости от источника углерода были выпуклыми, с гладкой поверхностью, края ровные. Значительно отличались колонии и культуральная жидкость по интенсивности окраски. Так, наиболее интенсивный цвет был отмечен при росте на крахмале, наименее интенсивный на мальтозе. При этом разме-

ры пелет напротив наиболее крупные были на средах с мальтозой и достигали 8 мм, на сахарозе 2 мм, на средах с крахмалом 3 мм. Согласно данным результатам, можно предположить, что при равных условиях культивирования большая часть углерода при использовании сред с крахмалом интенсивнее используется для синтеза вторичных метаболитов, в частности метаболитов «красного спектра».

На основании полученных спектрофотометрическим методом данных об оптической плотности построен график зависимости оптической плотности от времени культивирования (рисунок 2). Исходя из данных, отраженных на рисунке 2 максимальное накопление метаболитов красного цвета, наблюдается на 6 сутки, при использовании крахмала в качестве единственного источника углерода. Можно сделать вывод, что штамм *Streptomyces tauricus* 19/97M обладает амилазной активностью, что позволяет более эффективно расщеплять крахмал до глюкозы и использовать ее в биосинтезе. При использовании сахарозы накопление метаболитов красного спектра прекратилось на 4 сутки. Оптическая плотность составила 0.3 ед. на крахмальном источнике и менее 0.1 ед. на сахарозной и мальтозной питательной среде.

Таким образом изучение накопления метаболитов красного спектра убедительно показывает повышение совокупной концентрации метаболитов при культивировании на средах с мальтозой и крахмалом и снижение их концентрации на средах с сахарозой к 6 суткам культивирования. При этом максимальная оптическая плотность наблюдается на крахмальной среде, что подтверждает вывод об эффективности использования крахмала для накопления активных метаболитов.

Было предположено, что высокая совокупная концентрация метаболитов красного спектра будет значительно влиять на энергию прорастания, всхожесть и снижение внутренней инфекции семян. Т.е на среде

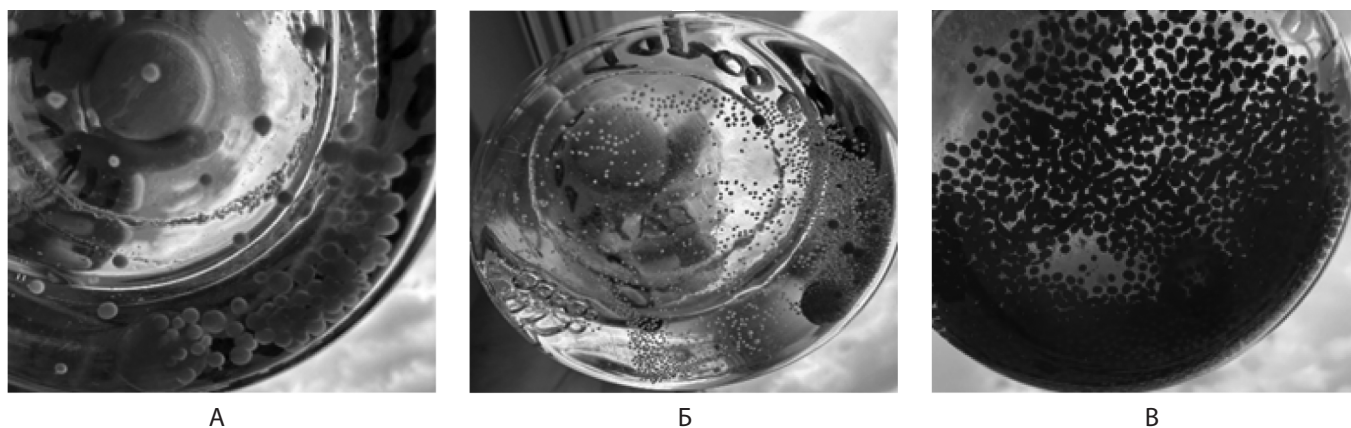


Рис. 1. Особенности культуральной среды и колоний штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M при культивировании на средах с источниками углерода: А — мальтоза, Б — сахароза, В — крахмал

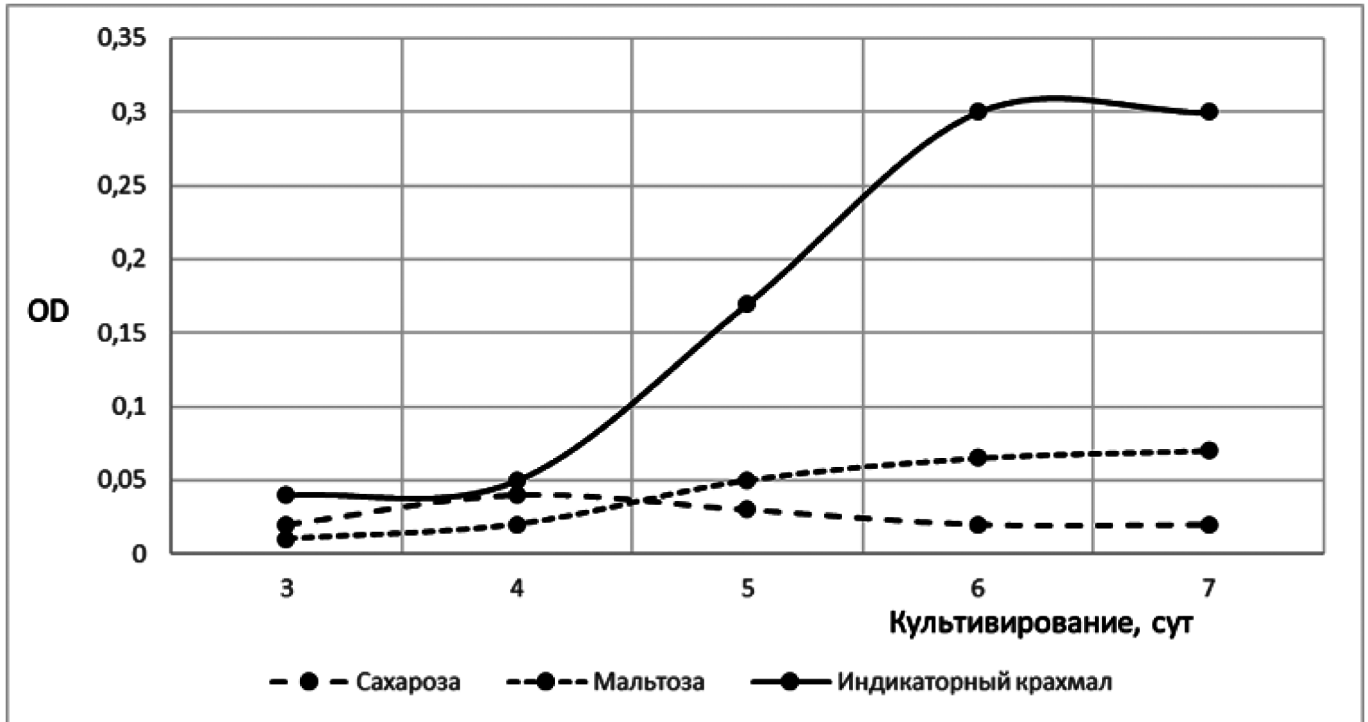


Рис. 2. Динамика накопления метаболитов в культуральной среде

с крахмалом эти показатели будут выше, чем на других средах.

Результаты, полученные в ходе исследования биологической активности метаболитов штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M представлены в таблице 1. Из полученных данных следует, что метаболиты по-разному влияют на ростовые показатели семян злаковых культур. Вопреки предполагаемым результатам семеня, которые замачивались во вторичных метаболитах с индикаторным крахмалом, имеют сниженный процент прорастаемости (33,2 %), т.е метаболиты, полученные на данной среде, оказывают ингибирующее действие. Слишком высокая концентрация любых веществ может ингибировать процессы роста. Вероятно, концентрация стимулирующих метаболитов была слишком высока, что подтверждается и высокой оптической плотностью в предыдущем опыте.

Таблица 1.

Влияние метаболитов штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M на ростовые показатели семян ржи

Источник углерода	OD культур. ср.	Энергия прорастания, %	Всхожесть, %	Инфицированность, %
Мальтоза	0.054	52.7 ± 2.4	58.4 ± 2.5	24 ± 1
Сахароза	0.023	45.2 ± 2.1	49.2 ± 2.3	28 ± 1.5
Крахмал	0.310	33.2 ± 2.0	80.0 ± 1.0	1.2 ± 0.05
Контроль (стерильная вода)	0.000	38.0 ± 4.0	40.0 ± 1.3	34 ± 1.1

Всхожесть семян обычно определяется генетическим составом семян и внутренней инфекцией и отличается от энергии прорастания, поэтому всхожесть оценивали через 7 суток после протравливания метаболитами штамма. Исходя из полученных данных, отраженных в таблице, можно сделать вывод, что культуральная среда с метаболитами, выращенными на среде с крахмалом, хорошо влияет на всхожесть семян и составляет 80 %, что 1.5–2.0 раза выше, чем на мальтозе, сахарозе и в контроле (стерильная вода). Данные о всхожести так же подтверждаются значениями оптической плотности на разных субстратах, на крахмальной и мальтозной среде и концентрация метаболитов, и всхожесть выше, чем на среде с сахарозой.

Исследование подавления внутренней инфекции семян показало, что метаболиты штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M имеют вещества способные подавлять патогены. Данный комплекс интенсивнее накапливается на среде Гаузе с содержанием индикаторного крахмала, 1,2 % семян были инфицированы. Менее интенсивное влияние было с использованием мальтозного субстрата — 24 % инфицирования. Зерна, которые были замочены на субстрате с сахарозой, имеют самые высокие показатели заражаемости — 28 %. Отсюда можно сделать вывод, что сахароза и мальтозы не эффективны для накопления антибиотического комплекса данным штаммом.

### Заключение

В ходе исследования были обнаружены две фракции красного цвета, которые по спектру не соответствуют

ни одному из известных антибиотиков доступных для анализа. Показана зависимость накопления этих фракций от источника углерода, внесенного в питательную среду. Исследована зависимость биологической активности метаболитов штамма *Streptomyces tauricus* 19/97M от источника углерода в составе питательной среды в отношении семян ржи. Среда, в состав которой входил крахмал — единственный источник углерода, является

наиболее эффективной. Показатели всхожести и подавления инфекции значительно выше, чем на других средах. В виду обнаруженного ингибирующего эффекта высокой концентрации совокупных метаболитов на энергию прорастания необходимо провести исследование и подобрать оптимальную концентрацию. Что позволить более экономично расходовать метаболиты при использовании.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бойкова И.В. Вторичные метаболиты актиномицетов — основа для создания новых инсектицидных биопрепаратов / И.В. Бойкова // Вестник защиты растений. — 2016. — № 3(89). — С. 30–32. — EDN WYRCPT.
2. Влияние обработки семян сосны обыкновенной микробными и фитопрепаратами на сохранность семян и свойства почвы в лесном питомнике / О.Э. Пашкеева, И.Д. Гродницкая, Г.И. Антонов [и др.] // Лесоведение. — 2021. — № 2. — С. 143–155. — DOI 10.31857/S0024114821020066. — EDN CADZEU.
3. Влияние состава крахмала на биосинтез иммунодепрессанта такролимуса (FK-506) штаммом *Streptomyces tsukubaensis* ВКМ Ас-2618Д / В.Ю. Пошехонцева, В.В. Фокина, Г.В. Суходольская [и др.] // Прикладная биохимия и микробиология. — 2019. — Т. 55, № 5. — С. 481–491. — DOI 10.1134/S0555109919040147. — EDN JGGBCB.
4. Гайдашева И.И. Культивирование штамма *Streptomyces lateritius* 19/97 М (перспективы создания биопрепарата для стимуляции роста и защиты растений от болезней): специальность 03.01.06 «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)»: диссертация на соискание ученой степени кандидата биологических наук / Гайдашева Ирина Игоревна. — Красноярск, 2011. — 175 с. — EDN QFCVTL.
5. Изучение метаболитов *Streptomyces carpaticus* RCAM04697 для создания экологически безопасных средств защиты растений / Ю.В. Батаева, Л.Н. Григорян, Е.А. Курашов [и др.] // Теоретическая и прикладная экология. — 2021. — № 3. — С. 172–178. — DOI 10.25750/1995–4301–2021–3–172–178. — EDN PUEIBM.
6. Орлова Т.И., Булгакова В.Г., Полин А.Н. Вторичные метаболиты морских микроорганизмов. I. Вторичные метаболиты морских актиномицетов. Антибиотики и Химиотерапия. 2015; 60(7–8):47–59.
7. Патент № 2261902 С2 Российская Федерация, МПК C12N 1/20, A01N 63/00, C12R 1/465. Штамм актиномицета *Streptomyces lateritius* 19/97-М, используемый для стимулирования роста и защиты семян хвойных от возбудителей болезней, вызываемых грибами родов *Fusarium* и *Alternaria* : № 2003100579/13 : заявл. 08.01.2003: опубл. 10.10.2005 / Т.И. Громовых, Ю.А. Литовка, В.С. Садыкова; заявитель Сибирский государственный технологический университет, Красноярский государственный университет. — EDN XQDRMS.
8. Патент № 2630661 С1 Российская Федерация, МПК C12N 1/20, A01N 63/02, C12R 1/465. Штамм *Streptomyces globisporus* к-35/15 в качестве средства для защиты растений от вредных насекомых-фитофагов: № 2016145887: заявл. 22.11.2016: опубл. 11.09.2017 / В.П. Ермолова, Г.В. Самоукина, С.Д. Гришечкина [и др.]; заявитель Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной микробиологии»
9. Попова Е.Д. Подбор и оптимизация питательных сред для культивирования актиномицетов — продуцентов антибиотиков / Е.Д. Попова // Международный научно-исследовательский журнал. — 2015. — № 3–2(34). — С. 11–13. — EDN TONFFX.
10. Рябова О.В. Актиномицеты как основа пробиотиков для растений / О.В. Рябова, А.А. Гагарина // Биотехнология. — 2021. — Т. 37, № 2. — С. 3–19. — DOI 10.21519/0234-2758–2021-37-2-3-19. — EDN YZDCSD.
11. Сравнительная характеристика роста и целлюлазной активности стрептомицетов на различных субстратах / И.Г. Широких, Я.И. Назарова, Н.А. Боков, Т.Я. Ашихмина // Теоретическая и прикладная экология. — 2021. — № 2. — С. 122–127. — DOI 10.25750/1995–4301–2021–2–122–127. — EDN KYQOWE.
12. Akhmedova Z. Use of SOME microbial enzymes and their compositions against phytopathogenes in agricultural areas / Z. Akhmedova, Z. Khamraeva, M. Yakhyayeva // Bulletin of Science and Practice. — 2017. — No. 12(25). — P. 35–41. — DOI 10.5281/zenodo.1101139. — EDN ZWSMPH
13. Elicitation of secondary metabolism in actinomycetes / R.A Usama, T. Grkovic, S. Balasubramanian et al. // Biotechnology Advances. — 2015. — Vol. 33, №6, P. 798–811.
14. Mochon A.B., Sussland D., Saubolle M.A. Aerobic Actinomycetes of Clinical Significance. Microbiol Spectr. 2016 Aug;4(4). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0021-2015. PMID: 27726807. Robertsen H.L., Musiol-Kroll E.M. Actinomycete-Derived Polyketides as a Source of Antibiotics and Lead Structures for the Development of New Antimicrobial Drugs // Antibiotics. — 2019. Vol. 8. — №4. — P. — 157.

© Гайдашева Ирина Игоревна (gaidashevai@mail.ru); Тарасова Ирина Альбертовна (irina\_tarassova@mail.ru);

Сталева София Денисовна (sofistaleva@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# МИКРОБИОТА ВОДНОЙ ЭКОСИСТЕМЫ И БИОЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ ИЗОЛЯТОВ<sup>1</sup>

## MICROBIOTA OF AQUATIC ECOSYSTEM AND BIOCIDAL ACTIVITY OF ISOLATES<sup>2</sup>

**L. Grigoryan  
V. Rusaeva  
Yu. Plotitsyna  
A. Rusakov**

*Summary.* During the study, water samples from the Enotaevka River were taken and their physical and chemical parameters were determined. The research showed that the actual data of natural water analyses do not exceed hygienic standards. The microbiological composition of the studied samples was established and seven pure cultures of bacterial isolates of the aquatic ecosystem were obtained. Studying the qualitative composition of microorganisms will improve the efficiency of purification and decontamination of natural waters.

*Keywords:* aquatic ecosystem, natural waters, water microflora, bacterial isolates, biocidal activity.

**Григорян Лилит Норайровна**

Кандидат биологических наук, доцент, Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева  
lilyagrigoryan90@mail.ru

**Русаева Валерия Рустамовна**

Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева  
rusaevavaleria@gmail.com

**Плотицына Юлия Андреевна**

Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева  
plotitsyna01@bk.ru

**Русаков Александр Вячеславович**

Астраханский государственный университет им. В.Н. Татищева  
bumbiro-schepard@mail.ru

*Аннотация.* В процессе исследования был проведен отбор образцов воды из реки Енотаевка и определены их физико-химические параметры. Исследования показали, что фактические данные анализов природной воды не превышают гигиенические нормативы. Установлен микробиологический состав исследуемых образцов и получено семь чистых культур бактериальных изолятов водной экосистемы. Изучение качественного состава микроорганизмов позволит повысить эффективность очистки и обезвреживания природных вод.

*Ключевые слова:* водная экосистема, природные воды, микрофлора воды, изоляты бактерий, биоцидная активность.

## Введение

Водные экосистемы — это водная среда, в которой биотические компоненты взаимодействуют с абиотическими компонентами водной экосистемы. Водные экосистемы относятся к числу наиболее разнообразных и динамичных сред на Земле, в которых обитает огромное количество биологических объектов, играющих важную роль в поддержании экологического баланса [5]. Микробиота природных вод отличается большим разнообразием и сложностью и включает бактерии, археи, грибы, простейшие и вирусы. Микробное сообщество является важным компонентом водных экосистем. Они взаимодействуют друг с другом и окружающей средой, образуя сложные сети, и влияют на стабильность экосистемы, играя важную роль, начиная от биодеградации и трансформации круговорота питательных веществ в органическом веществе и заканчивая регулированием качества воды посредством самоочищения водоемов [8].

Понимание состава и активности микробных сообществ в водной среде имеет решающее значение для оценки их экологического состояния и выявления потенциальных угроз качеству воды. Традиционных методов исследования часто бывает недостаточно, но современные методы, такие как секвенирование ДНК [7], выделение микроорганизмов и метагеномика, произвели революцию в изучении водной микробиоты и обнаружении загрязняющих веществ.

Водные экосистемы являются основными поглотителями загрязняющих веществ, и одной из основных проблем водных экосистем является воздействие антропогенной деятельности, такой как урбанизация, неразборчивое удаление отходов, индустриализация и сельскохозяйственная деятельность, которые могут привести к загрязнению водных объектов загрязняющими веществами, включая тяжёлые металлы, органические соединения и другие токсичные вещества [11].

<sup>1</sup> Исследование выполнено при поддержке Программы развития Астраханского государственного университета (Приоритет-2030).

<sup>2</sup> This research was supported by the Astrakhan State University Development Program (Priority-2030) ».

Это приводит к ухудшению качества воды, нарушению микробного баланса, распространению инфекционных заболеваний, размножению вредных микробов и утрате биологического разнообразия [4, 12].

Одним из многообещающих подходов к решению проблемы загрязнения воды является применение растворов на основе микроорганизмов для удаления загрязняющих веществ, улучшения качества воды и борьбы с популяциями вредных микроорганизмов. Было показано, что некоторые штаммы бактерий разлагают органические загрязнители, такие как нефтяные углеводороды [14]. Другие штаммы, такие как *Flavobacterium*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Bacillus* и *Micrococcus sp.*, используются для биоремедиации тяжёлых металлов [13].

Таким образом, изучение микробиоты водных экосистем имеет важное значение для мониторинга изменений окружающей среды, прогнозирования воздействия загрязняющих веществ и разработки стратегий устойчивого управления водными ресурсами [2].

#### Роль микробных изолятов в происхождении водных экосистем

Выделение отдельных штаммов микроорганизмов из их естественной среды обитания и других загрязняющих веществ с целью изучения и получения представления о функциональных ролях микроорганизмов в их экосистеме является основной мотивацией для создания микробных изолятов. Микробные изоляты позволяют изучать различные биологические и биохимические особенности, в том числе устойчивость к противомикробным препаратам, азотфиксацию, условия, способствующие нормальному росту (специфическая температура, pH, влажность, интенсивность освещения), патогенность, взаимоотношения с другими организмами из той же экосистемы (мутуализм, паразитизм, комменсализм), синтез ферментов, реакция на загрязняющие вещества, присутствие минералов.

Исследования показали, что микробные изоляты могут быть подвергнуты скринингу на биоцидную активность, которая представляет собой способность микроорганизма контролировать рост других микроорганизмов. Микроорганизмы, обладающие биоцидной активностью, играют очень важную роль в поддержании качества воды, поскольку они помогают поддерживать экологический баланс и контролировать популяцию патогенных микробов, это снижает распространение заболеваний и улучшает здоровье водных организмов

Исследования, связанные с микробными изолятами и консорциумами, на протяжении многих лет привлекали большое внимание ввиду их прикладного потенциала в области биотехнологического и экологического менеджмента. Азотфиксирующие бактерии, к которым относятся и цианобактерии, используются в водных

и наземных экосистемах для фиксации и связывания углерода. Кроме того, они применяются при очистке сточных вод, в биохимическом производстве, которое включает биоудобрения, биотопливо и производство кормов для скота [9]. Также выявление микробных изолятов, обладающих биоцидной активностью, может привести к созданию новых антимикробных средств, крайне необходимых для борьбы с серьёзной проблемой устойчивости к антибиотикам.

#### Важность азотфиксирующих бактерий в водных экосистемах

Азотфиксирующие бактерии очень важны в аквакультуре, поскольку они обеспечивают биологически доступный азот, который является важным элементом для роста фитопланктона, являющегося естественным кормом для креветок и рыб. Азот присутствует в различных формах: аммиак ( $\text{NH}_3$ ), нитраты ( $\text{NO}_3^-$ ) и растворённые органические соединения. Наличие азота является важным фактором, влияющим на продуктивность и здоровье водных экосистем. Процесс фиксации азота имеет решающее значение в условиях дефицита питательных веществ. Цианобактерии, как мы упоминали выше, играют важную роль в фиксации азота в пресноводных и морских системах. В большинстве океанов земли важным источником азота является деятельность азотфиксирующих микроорганизмов или диазотрофов [3]. Изучение азотфиксирующих бактерий в водных экосистемах даёт нам представление о факторах, регулирующих доступность азота и продуктивность в различных водоёмах. Скрининг и определение характеристик азотфиксирующих бактерий из водных экосистем, таких как устья рек и пресноводные озера, также важны для разработки биоудобрений и других методов устойчивого ведения сельского хозяйства с учётом их эпидемиологической значимости [10]. Выделение азотфиксирующих бактерий из водных экосистем очень важно для раскрытия их потенциала в фиторемедиации.

Река Енотаевка, протекающая в Астраханской области России, представляет собой уникальную водную экосистему, в которой обитают разнообразные микробные сообщества. Река расположена в регионе с богатой историей сельского хозяйства и промышленности, что повлияло на качество воды и микробный состав. Изучение микробного разнообразия реки Енотаевка важно по нескольким причинам. Во-первых, это может дать ценную информацию об экологическом состоянии реки и ее способности поддерживать жизнедеятельность разнообразных организмов. Во-вторых, это может выявить присутствие видов микроорганизмов с уникальными метаболическими способностями, такими как расщепление загрязняющих веществ или фиксация азота, которые могут быть применены для рационального использования окружающей среды.

Изучение микробного разнообразия реки Енотаевка подчёркивает важность мониторинга микробиоты природных водоемов, особенно в регионах, подверженных значительному антропогенному воздействию. Выявление микробных изолятов, обладающих полезными свойствами, такими как азотфиксация и биоцидная активность, может дать ценную информацию о потенциальных возможностях применения этих микроорганизмов в управлении окружающей средой.

### Методы исследования

Объектом исследования являлась экосистема реки Енотаевка.

Устье реки Енотаевки расположено в 188 км от устья Волги. Река Енотаевка характеризуется следующими параметрами: длина — 70 км, высота истока — 23 м ниже уровня моря, высота устья — 25 м ниже уровня моря. Река является правым протоком Волги и отделяется от волжской протоки Воложка чуть южнее села Федоровка.

Для достижения поставленной цели мы провели исследования микробиологических и физико-химических показателей экосистемы реки Енотаевка (Астраханская область) для оценки биоцидного потенциала лабораторных штаммов водных микроорганизмов.

В качестве тест-культур, на которых проведен сравнительный анализ биологической активности лабораторных штаммов, использованы семь чистых изолятов бактерий, из которых четыре — это актинобактерии [1]. Данные тест-культуры выделены из толщи и поверхности водной экосистемы реки Енотаевка в 2024 году и зашифрованы под номерами: BP1, BP2, BP3, BP4, BP5, BP6, BP7.

Для хранения бактерий используется метод периодических пересевов (4–6 раз в год) на крахмально-казеиновой среде.

Исследование проводилось в лаборатории «Биотехнология, микробиология и почвоведение» на кафедре биотехнологии, аквакультуры, почвоведения и управления земельными ресурсами «Астраханского государственного университета им. В.Н. Татищева».

Анализ физико-химических показателей образцов воды проведен на базе Испытательной лаборатории филиала ФГБУ «Россельхозцентр» по Астраханской области.

*Посев образцов воды и культивирование микроорганизмов*

Отбор образцов воды из реки Енотаевка произведен 27 февраля 2024 года. Посев образцов воды из реки Енотаевка произведен поверхностным (с берега) и глубинным методами (с толщи) на плотные питательные среды: ГРМ-агар, крахмально-казеиновый агар, глицерин-аргининовый агар, среда Чапека.

Процесс выращивания культуры в ферментере BL-119593 Bailun Biotehcnology проводили с учетом следующего: температура культивирования ( $28 \pm 1$ ) °C; непрерывная работа шейкера при скорости перемешивания 120 об/мин при показателе  $pO_2$  (не ниже 20 %); давление воздуха в биореакторе 0,04–0,05 МПа; удельный расход воздуха в минуту 1,0–1,5 л/л среды.

*Метод перпендикулярных штрихов*

Посев штрихом производили по диаметру чашки Петри. Время инкубации составило 14 суток. После того как продуцент вырос и образовал антибиотические вещества, диффундирующие в толщу агара, перпендикулярно к его штриху подсевали штрихами тест-культуры (BP1, BP2, BP3, BP4, BP5, BP6, BP7), начиная от штриха к периферии чашки Петри.

Для посева использовали густые суспензии тест-организмов в стерильной водопроводной воде. Чашки Петри выдерживали в термостате при 30 °C в течение 7 суток.

*Метод агаровых блочков*

Метод агаровых блочков предусматривает использование разных питательных сред для выращивания продуцента антибиотика и тест-организма. Для выявления антибиотических веществ актинобактерий предполагаемый продуцент выращивали на ГРА-агаре.

### Результаты

В результате анализа количественных показателей, полученных по итогам исследования, было определено, что максимальная численность микроорганизмов, полученная в результате высева образцов воды на твердые питательные среды, наблюдалась на ГРМ-агаре ( $5,3 \cdot 10^4$ – $9,9 \cdot 10^4$  КОЕ/мл)

Это на порядок превышает численность микроорганизмов, выделенных на других питательных средах: среда Чапека, агар крахмально-аммиачный, агар крахмально-казеиновый. В них число микроорганизмов варьировалось от  $1,3 \cdot 10^4$  до  $3,8 \cdot 10^4$  КОЕ/мл воды, то есть находилось в пределах одного порядка.

В варианте с образцом воды с берега (поверхностный посев) выявлена максимальная численность микроорганизмов от  $2,2 \cdot 10^4$  до  $9,9 \cdot 10^4$  КОЕ/мл воды, минимальное значение данного показателя ( $1,3 \cdot 10^4$ – $5,3 \cdot 10^4$  КОЕ/мл) установлено в варианте с образцом воды с толщи (глубинный посев). Общее микробное число в остальных пробах не превышало  $1,5 \cdot 10^4$  КОЕ/мл.

В результате исследования выделено семь изолятов водных бактерий. Данные изоляты выделены методом поверхностного посева из образцов воды, отобранных с берега и зашифрованы под следующими номерами: BP1, BP2, BP3, BP4, BP5, BP6, BP7.



## Обсуждение результатов

В повышении эффективности биологического способа очистки природных вод значительную роль играет определение основных видов микроорганизмов, участвующих в процессе очистки, создание оптимальных условий для их деятельности.

Антагонистическую активность лабораторных штаммов актинобактерий исследовали методом диффузии в агар, используя агаровые блочки диаметром 6 мм. Исследования показали, что в отличие от метода перпендикулярных штрихов метод агаровых блоков дал возможность определить антагонистическую активность в отношении четырех тест-культур, однако зона лизирования роста микроорганизмов оказалась значительной.

Определены физико-химические параметры образцов воды из реки Енотаевка. Кислотность (7,1), запах (1 балл), мутность (0,2 мг/дм<sup>3</sup>), тяжелые металлы и пестициды (ГХЦГ, ДДТ) в исследуемых пробах оказались идентичны и в пределах нормы. В образцах не выявлены плавающие примеси, а взвешенные вещества (по сравнению с естественными условиями) составили в среднем 0,11 мг/дм<sup>3</sup>.

Значение биохимического потребления кислорода составило 1,15 мг/дм<sup>3</sup>, при нормативном показателе — 3 мг/дм<sup>3</sup>, что может быть связано с сезонными факторами среды. Сухой остаток в образцах с берега составил 315,2 мг/дм<sup>3</sup>, в остальных вариантах — 303,8 мг/дм<sup>3</sup>. Значение хлорид-ионов колебалось от 67,4 мг/дм<sup>3</sup>

до 70,9 мг/дм<sup>3</sup>, сульфат-ионов — от 48,7 мг/дм<sup>3</sup> до 52,9 мг/дм<sup>3</sup>, нитрат-анионов — от 14,6 мг/дм<sup>3</sup> до 16,5 мг/дм<sup>3</sup>.

Микробиологический анализ показал, что максимальная численность микроорганизмов выявлена в варианте с образцом воды с берега (поверхностный посев) и составила от  $2,2 \cdot 10^4$  до  $9,9 \cdot 10^4$  КОЕ/мл воды, минимальное значение данного показателя ( $1,3 \cdot 10^4$ – $5,3 \cdot 10^4$  КОЕ/мл) зафиксировано в варианте с образцом воды с толщи (глубинный посев). Общее микробное число в остальных пробах не превышало  $1,5 \cdot 10^4$  КОЕ/мл. Получено 7 изолятов водных бактерий (BP1, BP2, BP3, BP4, BP5, BP6, BP7).

## Заключение

Полученные нами результаты показывают необходимость продолжения исследований для понимания сложных взаимодействий между микробными сообществами и окружающей их средой, особенно в условиях растущих экологических проблем.

Проведенные нами исследования подтвердили высокую значимость изучения микробиологических и физико-химических показателей экосистемы реки Енотаевка. Учитывая необходимость очистки и обезвреживания природных вод, представляется необходимым исследование биоцидного потенциала лабораторных штаммов актинобактерий. Установлено, что исследуемый изолят является потенциальным продуцентом активных метаболитов для очистки природных вод, что требует дальнейших комплексных работ в данной области.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Григорян Л.Н. природной Экологические показатели и определены биотехнологические возможности воды почвенных образцов актинобактерий (эффективности обзор) / Л.Н. Батаева, Григорян Ю.В. свидетельствует Батаева // работ Теоретическая и штаммов прикладная биотехнологическое экология. — 2023. — № 2. — С. 6–19.
2. Abduv M., Asgarova M., Karimova A., Mammadova T., Sadiq M., and Mammadova K. Technological solutions for water resources management in Azerbaijan to achieve sustainable development: monitoring and improvement of management and forecasting // *Revista Gestão & Tecnologia*, vol. 24, no. 2, pp. 96–113, 2024.
3. Bagali S.S. Review: nitrogen fixing microorganisms // *International Journal of Microbiological Research*, vol. 3, no. 1, pp. 46–52, 2012.
4. Bashir I. et al. Concerns and Threats of Contamination on Aquatic Ecosystems // *Bioremediation and Biotechnology: Sustainable Approaches to Pollution Degradation*, pp. 1–26, 2020.
5. Bugubayeva A.U. et al. Improving the level of water quality and plant species diversity in the reservoir accumulating natural effluents from the reclaimed uranium-containing industrial waste dump // *Brazilian Journal of Biology*, vol. 84, 2024.
6. *Caspian Journal of Environmental Sciences*, vol. 21, no. 5, 2021.
7. Da Purificação Junior A.F. et al. Microbiota sampled from a polluted stream in Recife-PE, Brazil and its importance to public health // *African Journal of Microbiology Research*, vol. 11, no. 28, pp. 1142–1149, 2017.
8. Kapetanović D., Katouli M., and Lušić D. V. Microbial Communities in Changing Aquatic Environments // *Microorganisms*, vol. 12, no. 4, p. 726, 2024.
9. Llamas A., Leon-Miranda E., and Tejada-Jimenez M. Microalgal and Nitrogen-Fixing Bacterial Consortia: From Interaction to Biotechnological Potential // *Plants*, vol. 12, no. 13, pp. 24–76, 2023.
10. Nazir R., Zaffar M.R., and Amin I. Chapter 8 — Bacterial biofilms: the remarkable heterogeneous biological communities and nitrogen fixing microorganisms in lakes // *Freshwater Microbiology: Perspectives of Bacterial Dynamics in Lake Ecosystems*, pp. 307–340, 2019.
11. Ongayev M. et al. Analysis of hydrochemical parameters of surface water sources used for watering pastures to improve the water quality // *Caspian Journal of Environmental Sciences*, vol. 21, no. 4, pp. 875–883, 2023.
12. Osintseva M. and Ishutin I. Influence of Natural, Climatic, and Industrial Factors on Air and Water Quality in The Kemerovo Region (Kuzbass, Russia) // *Qubahan Academic Journal*, vol. 3, no. 3, pp. 1–10, 2023.
13. Tarekegn M. et al. Microbes used as a tool for bioremediation of heavy metal from the environment // *Cogent Food & Agriculture*, vol. 6, no. 1, 2020.
14. Varjani S.J. Microbial degradation of petroleum hydrocarbons // *Bioresource Technology*, vol. 223, pp. 277–286, 2017.

# АУТОФАГИЯ И СПОСОБЫ ЕЁ РЕГУЛЯЦИИ С ПОМОЩЬЮ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

## AUTOPHAGY AND WAYS OF ITS REGULATION WITH THE HELP OF PHARMACOLOGICAL DRUGS

**U. Kench  
S. Sologova  
V. Prasolov  
P. Spirin**

*Summary.* This review presents an analysis of the current state of the problem, devoted to the study of the role of autophagy in the development of various pathological conditions. As part of the preparation of this review article, a deep analysis of modern scientific literature covering this issue was carried out. A special place is occupied by sections describing the mechanism of action of various autophagy modulators in the context of their use to combat various diseases. This review is of significant interest both to researchers who study fundamental issues related to the development of various diseases, and to those involved in the development and implementation of drugs in clinical practice.

*Keywords:* autophagy, inhibitors, activators, lysosomes, cell death, therapeutic agents.

**Кенч Улаш Салимович**

Аспирант, Институт молекулярной биологии  
им. В.А. Энгельгардта, Российская академия наук  
kenculas1@gmail.com

**Сологова Сусанна Сергеевна**

Кандидат биологических наук, доцент,  
Первый Московский государственный медицинский  
университет им. И.М. Сеченова  
sologova\_s\_s@staff.sechenov.ru

**Прасолов Владимир Сергеевич**

Доктор биологических наук, член. корр. РАН, ведущий  
научный сотрудник, Институт молекулярной биологии  
им. В.А. Энгельгардта, Российская академия наук  
prassolov45@mail.ru

**Спирин Павел Владимирович**

Кандидат биологических наук, старший научный  
сотрудник, Институт молекулярной биологии  
им. В.А. Энгельгардта, Российская академия наук  
spirin.pvl@gmail.com

*Аннотация.* В данном обзоре представлен анализ современного состояния проблемы, посвященный изучению роли аутофагии в развитии различных патологических состояний. В рамках подготовки данной обзорной статьи был проведен глубокий анализ современной научной литературы, освещающей данную проблематику. Особое место занимают разделы, описывающие механизм действия различных препаратов-модуляторов аутофагии в контексте их применения для борьбы с различными заболеваниями. Данный обзор представляет существенный интерес как для исследователей, которые занимаются фундаментальными вопросами, связанными с развитием различных заболеваний, так и для тех, кто вовлечен в разработку и внедрение препаратов в клиническую практику.

*Ключевые слова:* аутофагия, ингибиторы, активаторы, лизосомы, клеточная гибель, терапевтические средства.

## Введение

**А**утофагия — это процесс уничтожения повреждённых участков цитоплазмы и внутриклеточных патогенов. Часто аутофагия выполняет адаптивную функцию в клетках и способствует их выживанию. Известно, что данный процесс вовлечён в развитие различных патологических состояний организма прямым или косвенным способом. Это характерно, в частности, для ряда злокачественных заболеваний, когда аутофагии связана с увеличением устойчивости трансформированных клеток к химиотерапевтическим воздействиям. С другой стороны, аномальная активация аутофагии может приводить к индукции гибели клеток, что свойственно, в том числе, для нейродегенеративных состояний. В связи с тем, что нарушение регуляции аутофагии

связано с развитием целого ряда патологических состояний, разработка препаратов, которые могут оказывать модулирующее действие на аутофагию представляет значительный интерес в области как фундаментальной науки, так и прикладной медицины.

## 1. Механизм аутофагии

Формирование аутофагосомы, вокруг субстрата лизиса является одним из центральных событий, которое реализуется в процессе аутофагии. Образование мембраны аутофагосомы является многостадийным процессом, в котором участвует множество сигнальных каскадов и комплексов белков (Рисунок 1).

Первым этапом аутофагии является её инициация. Во время этого процесса происходит сборка комплек-

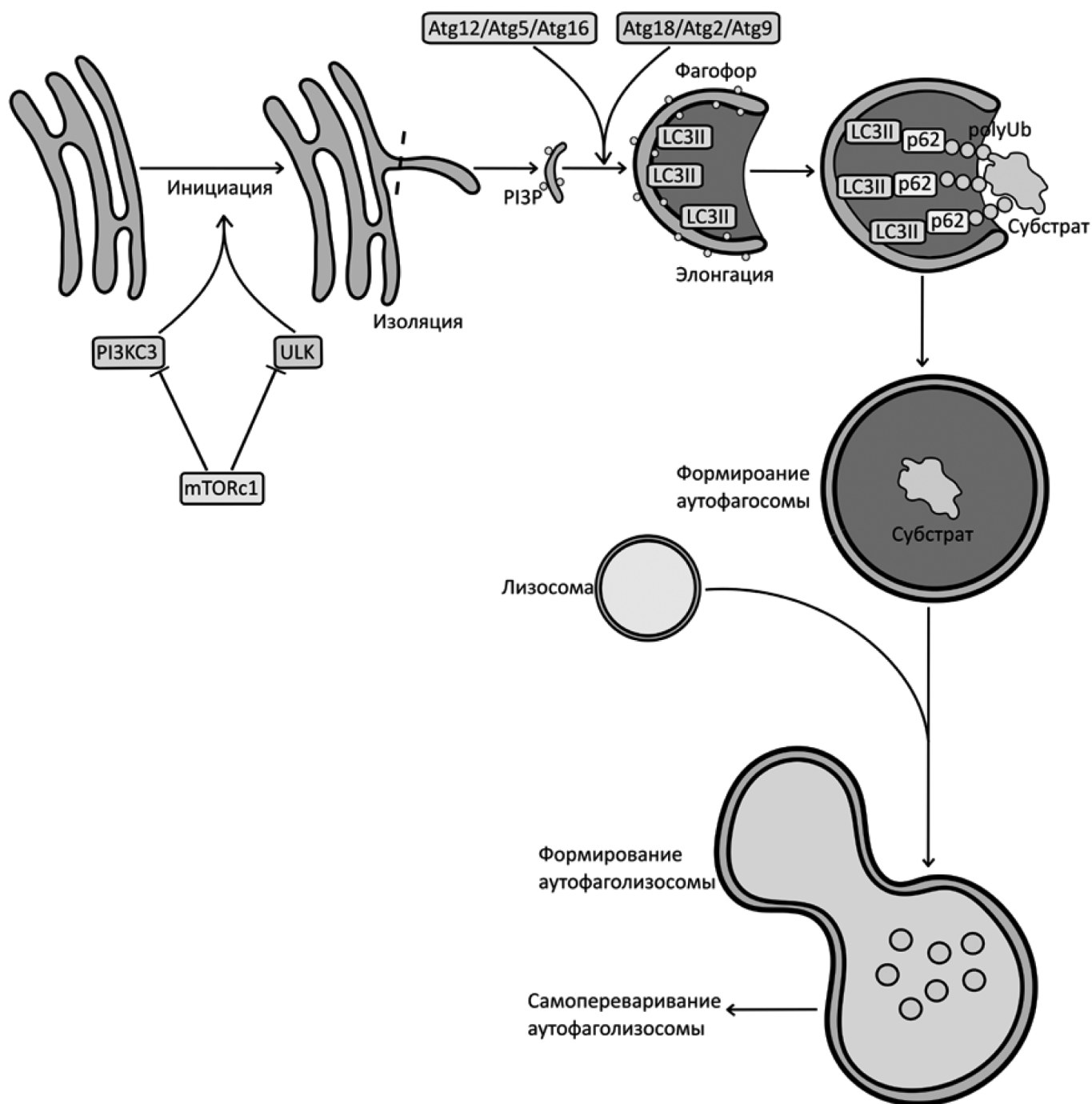


Рис. 1. Схематическая иллюстрация этапов аутофагии (пояснения в тексте)

сов-инициаторов аутофагии, которые вовлечены в формирование предшественника мембраны аутофагосомы — фагофора. Инициация аутофагии начинается со сборки ULK-комплекса, состоящего из белков FIP200, Atg13, ULK1/2. Основным негативным регулятором его сборки в норме является комплекс mTORc1, главной мишенью которого является белок Atg13 в составе ULK. При патологическом состоянии клетки, связанном с недостатком АТФ, активность mTORc1 снижается, что, в итоге, приводит к снятию его ингибирующего эффекта на Atg13. Собранный ULK-комплекс, в свою очередь,

инициирует сборку другого комплекса-инициатора аутофагии под названием VPS34-комплекс (PI3K3), состоящего из белков Beclin1, Atg14/UVRAG, VPS15 и VPS34 [1].

Следующий этап аутофагии — изоляция. Во время этого процесса оба комплекса-инициатора аутофагии, образованные в ходе инициации аутофагии, связываются с мембраной эндоплазматического ретикулума (ЭПР). Это вызывает выпячивание участка мембраны ЭПР, а также насыщение данного участка молекулами PI3P, что реализуется при участии белков PI3K3. [2].

Затем выпяченный участок мембраны полностью отщепляется от ЭПР и становится фагофором. Этот процесс протекает при участии белка LC3, который образует конъюгат с фосфатидилэтаноламином (PE) и связывается с внутренней поверхностью мембраны, формирующегося аутофагофора. На этом этапе модификация LC3 носит название LC3II. Для модификации LC3 и изгибания мембраны фагофора необходим главный конъюгирующий комплекс Atg16/Atg5/Atg12 [3]. Ещё одним событием, которое необходимо для формирования аутофагофора — обогащение мембраны молекулами PI3P, которое происходит при участии комплекса белков Atg18/Atg2/Atg9, выступающего переносчиком PI3P из мембраны ЭПР [4].

После этих модификаций к мембране фагофора может присоединиться субстрат лизиса. Сам по себе субстрат не может присоединиться к фагофору. Для этого необходимы белки-адаптеры p62 и/или NBR1. Эти белки обеспечивают связывание субстрата с рецептором LC3II. Далее фагофор образует двумембранную везикулу, получившее название аутофагосома.

Для утилизации субстрата в аутофагосоме необходимо чтобы внутри неё присутствовали протеолитические ферменты. Для этого аутофагосома должна слиться с лизосомой с образованием аутофаголизосомы, которая разрушается под действием тех же ферментов, которые участвовали в лизисе самого субстрата.

## 2. Препараты, модулирующие активность аутофагии

В настоящее время разработано большое количество препаратов, которые прямым или косвенным способом могут влиять на аутофагию. При этом существует значительное число соединений, которые обладают ингибирующим действием на аутофагию, а также тех, которые являются её активаторами. Ниже приведено описание некоторых из основных групп препаратов, которые часто применяются в доклинических и клинических исследованиях.

### 2.1. Ингибиторы аутофагии

Ингибиторы аутофагии по механизму действия можно разделить на несколько групп: ингибиторы фосфоинозитолтрикиназы PI3K, ингибиторы Vps34 киназы, ингибиторы vATPазы (протонной помпы), ингибиторы белка ULK1 и молекулы, вызывающие нарушение функции лизосом.

#### 2.1.1. Ингибиторы PI3K

Сигнальный путь PI3K/Akt/mTOR является одним из основных, отвечающих за регуляцию выживаемости клеток. В этой связи препараты, которые влияют на белки, вовлечённые в реализацию данного сигнального

каскада, влияют на активность и аутофагии. Существует 3 основных класса PI3K, которые отличаются по своим функциям в клетке. PI3K 1 класса (PI3KC1) участвует в АКТ-сигнальном каскаде и в передаче сигнала от рецептора инсулина, PI3K 2 класса (PI3KC2) участвует в клеточной адгезии, PI3K 3 класса (PI3KC3) является одним из главных комплексов, вовлечённых в сборку аутофагосомы.

**Wortmannin** является одним из наиболее широко применяемым в доклинических исследованиях препаратов. Имеет стероидную структуру и является продуктом жизнедеятельности гриба *Penicillium funiculosum*. Известно, что он оказывает ингибирующее действие на PI3K всех трёх классов. Известно, что данный препарат нарушает работу PI3K/Akt/mTOR сигнального пути, и ведёт к гибели клеток. Ингибирование активности PI3KC3, который является одной из основных мишеней этого препарата, приводит к подавлению обогащения мембраны фагофора молекулами PI3P и снижает эффективность формирования самого фагофора [5].

**3-methyladenine (3-MA)** также широко применяют в различных клинических исследованиях. Он является обратимым ингибитором аутофагии. PI3KC1 и PI3KC3 — мишени 3-MA. Ингибирование PI3KC1 необратимое, но вот блокировка PI3KC3 временная, что приводит к обратимому ингибированию аутофагии [6]. 3-MA используют в исследованиях молекулярной природы атеросклероза, ишемической болезни сердца и онкологических заболеваний. Клиническое исследование эффективности 3-MA также проводили для лечения мантийноклеточной лимфомы [7]. **LY294002** является специфическим ингибитором PI3KC1 и подавляет активность PI3K/AKT/mTOR сигнального пути. Известно также, что он усиливает экспрессию LC3. Модифицированный вариант данного препарата, который носит название SF1126, оценивали в ряде клинических исследований для оценки возможностей лечения нейроblastомы. SF1126 представляет собой конъюгат молекулы LY294002 с тетрапептидом RGDS (H-Arg-Gly-Asp-Ser-OH), обеспечивающим эффективное взаимодействие с клетками нейроblastомы, мембрана которых обогащена молекулами интегринна. Ранее было показано, что этот тетрапептид обладает высоким сродством к интегрину и поскольку имеет в своём составе участок, близкий по структуре к фибронектину. К сожалению, клиническое исследование было остановлено на 1 фазе из-за недостаточного количества испытуемых. Известно также, что обработка клеток рака желудка (SGC7901) препаратом LY294002 приводит к индукции апоптоза, связанного с активацией p53, каспазы-3 и PUMA [8-10].

В качестве довольно распространённых ингибиторов PI3K необходимо также отметить **ZSTK 474** (ингибитор PI3KC1), **GSK-2126458** (ингибитор PI3KC1 и PI3KC3), **PT210** (ингибитор PI3KC1 и PI3KC3).

### 2.1.2. Ингибиторы PI3K3-C1 (Vps34) комплекса

Ингибирование Vps34 (PI3K3) комплекса приводит к нарушению формирования аутофагосомы на ранних стадиях. Прямыми ингибиторами Vps34 являются VPS34-IN1, Compound 31, SAR405, PIK-III. Отдельно стоит выделить Spautin-1, механизм действия которого направлен на прямое ингибирование убикитинспецифических пептидаз USP10 и USP13, разрушающих полиубиквин по положению Lys11 молекулы белка Beclin1. Это приводит к инактивации белка Beclin1, необходимого для формирования PI3K3 комплекса и сборки аутофагосомы. [11, 12]. Таким образом Spautin-1 может влиять на механизмы утилизации белков. Показано, что обработка клеток нейробластомы данным препаратом приводит к уменьшению количества p53 в клетке в связи с его повышенным протеолизом в результате нарушения его деубикитинирования [12].

Помимо всего прочего Spautin-1 подавляет EGFR-сигнальный путь, что приводит к снижению выживаемости злокачественных клеток [11]. Всё вышеперечисленное делает данную молекулу очень перспективной в качестве потенциального препарата в борьбе со злокачественными заболеваниями. Однако, на данный момент времени, клинических исследований со Spautin-1 не проводилось.

### 2.1.3. Ингибиторы ULK1

ULK1 комплекс является главным иницирующим комплексом, вовлечённым в активацию аутофагии. Нарушение его сборки приводит к нарушению её инициации. **MRT68921** является ингибитором белка ULK1. Было установлено, что обработка клеток острого миелоидного лейкоза данным ингибитором приводит к снижению их выживаемости. Помимо ингибирования ULK1, обработка клеток препаратом MRT68921 может приводит к накоплению LC3II, снижению уровня фосфорилированного Atg13 (Ser318) и ULK1 (Ser555). Это, в теории, должно приводить к индукции аутофагии, однако данные эффекты незначительны по сравнению с подавлением активности белка ULK1. Таким образом, основным эффектом данного препарата является ингибирование аутофагии. Известно также, что MRT68921 оказывает супрессирующее действие на фосфорилирование белков eIF2 и PERK, что, в свою очередь, приводит к снижению ЭПР стресса в клетках и также ингибированию аутофагии [13]. Помимо влияния на аутофагию, MRT68921 может оказывать ингибирующее действие на клеточный цикл. Показано, что обработка клеток хронического лимфоидного лейкоза данным препаратом приводит к аресту клеточного цикла в фазе G2. Отмечено, что сочетанное применение MRT68921 и ингибитора Bcl2 Венетоклакса приводит к выраженной супрессии пролиферации клеток [14]. К числу других ингибиторов ULK1 относят также препараты **Compound 6** и **SBI-0206965**.

### 2.1.4. Ингибиторы vATP-азы (протонной помпы)

Нарушение активности протонной помпы на мембране лизосом приводит к нарушению лизирующей активности аутофаголизосомы. Это связано со снижением активности протеолитических ферментов лизосом, для работы которых необходим низкий pH. К числу ингибиторов, которые нарушают работу протонной помпы (vATP-азы), можно отнести **Concanamycin** и **Bafilomycin A1** (Рисунок 2).

**Bafilomycin A1** является антибиотиком из группы макролидов. Выделен из бактерий *Streptomyces griseus*. Подавляет активность аутофагии, что является результатом ингибирования им vATP-азы лизосом и увеличению pH среды внутри лизосом (Рисунок 2).

Известно также, что Bafilomycin A1 оказывает стабилизирующее действие на гетеродимерный комплекс Beclin1/Bcl-2, что приводит к снижению количества активного Beclin1 в клетке и также ингибирует аутофагию [15,16]. Bafilomycin A1 широко применяется в исследованиях *in vitro* для моделирования состояния лизосомальной дисфункции. Клинические исследования с его участием не проводятся по причине его высокой токсичности.

Для полноценной реализации механизма аутофагии необходимо слияние аутофагосомы с лизосомой приводящее к образованию аутофаголизосомы, где происходит лизис субстрата. При дисфункции лизосом аутофаголизосома не образуется или же образуется неполноценная аутофагосома, в которой нарушена работа протеолитиков — катепсинов. **Хлорохин** — алкалоид, производное 4-аминохинолина и его гидроксильное производное гидроксихлорохин являются наиболее распространёнными и наиболее широко применяемыми в клинических исследованиях ингибиторами аутофагии. Хлорохин долгое время применялся для лечения малярии и одобрен FDA. В связи с тенденцией к репрофилированию лекарственных средств интерес к этому препарату очень высок. Хлорохин является молекулой, в составе которой содержится азотсодержащая гетероциклическая ароматическая система. Он подвергается протонированию внутри лизосомы, что приводит к повышению pH внутри лизосомы, что в итоге ведёт к нарушению функции гидролитических ферментов и снижению эффективности деградации и утилизации субстратов в аутофагосоме [16] и нарушает эффективность слияния лизосомы с аутофагосомой [17]. Сейчас этот препарат используется в качестве иммунодепрессанта при ревматоидном артрите и синдроме красной волчанки. Противовирусная эффективность хлорохина была показана в ряде исследований [18]. В частности, его высокая противовирусная активность была показана в отношении вируса SARS-CoV2, однако в ходе клинических испытаний (фаза

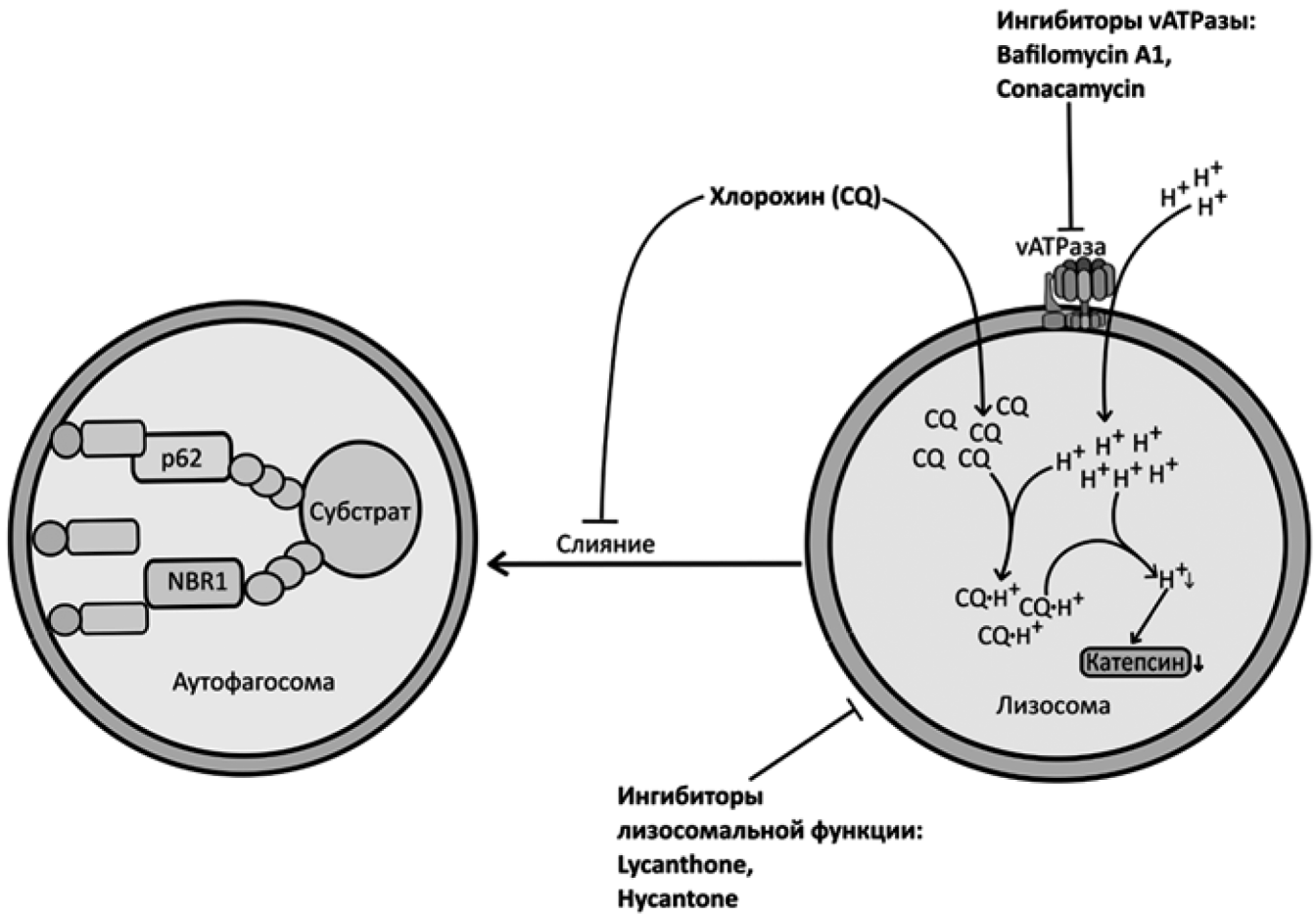


Рис. 2. Схема влияния ингибиторов протонной помпы, препаратов, влияющих на pH лизосом и ингибиторов лизосомальной функции на аутофагию (пояснения приведены в тексте)

4) были получены менее обнадеживающие результаты (NCT04331600), в результате чего его применение для лечения COVID-19 было существенно ограничено. В настоящее время проводится значительное число исследований по изучению перспектив применения хлорохина для борьбы с онкологическими заболеваниями. К числу других препаратов, оказывающих схожее с хлорохином действие на клетки, можно отнести **Lys05**, **ARN 5187**. Другим препаратом, непосредственно влияющим на лизосомы, является **Lucanthone**. Его действие вызывает повышение проницаемости мембраны лизосомы, что сопровождается высвобождением Катепсина D. Это приводит к нарушению работы лизосом, снижению эффективности формирования аутофагосомы, а также индукции апоптоза [19,20]. С другой стороны, обработка клеток этим препаратом приводит к активации связывания белка LC3 с мембраной аутофагосомы [20], что должно оказывать индуцирующее действие на формирование аутофагосомы. Однако, на фоне нарушения работы лизосом этот эффект оказывается незначительным.

Необходимо отметить, что помимо влияния на аутофагию **Lucanthone** оказывает ингибирующее действие на репарацию ДНК, что связано с ингибированием апу-

риновой эндопептидазы 1 (APE1). Это ведёт к нарушению репликации ДНК, аресту клеточного цикла и апоптозу, развивающемуся как следствие митотической катастрофы [21]. Эффективность применения данного препарата в комбинации с противоопухолевым алкилирующим агентом темолозomidом (TMZ) для лечения глиобластомы было оценено в клиническом исследовании NCT01587144. В другом клиническом исследовании NCT02014545 была предпринята попытка определить эффективность применения данного препарата для увеличения эффективности радиотерапии при метастазах немелкоклеточного рака лёгкого в головной мозг. В настоящее время этот препарат используется в качестве противогельминтного средства, действие которого, в этом случае, связано с инактивацией рецепторов серотонина 5-HT. Это приводит к тетанусу (бесконтрольному сокращению) мышечных волокон у нематод *S. haematobium* и *S. Mansonii* и их гибели. Подобным с **Lucanthone** механизмом влияния на клетки эукариот обладает его гомолог — **Nycanthone**.

Катепсины напрямую связаны с обеспечением протеолитической активности лизосомы, в связи с чем ингибиторы катепсинов рассматривают в качестве инги-

биторов аутофагии [22]. Известно, что ингибирующим действием на катепсины обладают многие ингибиторы цистеиновых протеаз, например, **E64d (Aloxistatin), E64c, Leupeptin, K777, Odanacatib**. Необходимо отметить, что препараты данной группы проявляют довольно широкий спектр действий и ингибируют многие цистеиновые протеазы, в том числе и те, которые не связаны с активностью лизосом.

## 2.2. Индукторы аутофагии

Препараты, оказывающие активирующее действие на аутофагию, можно условно разделить по механизму их действия: ингибиторы mTOR, индукторы ЭПР-стресса, ингибиторы IMPазы (Инозитолмонофосфатазы), ингибиторы MTMR14/Jumpy, mTOR-независимые индукторы аутофагии, ингибиторы кальпаина, блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы Vcl2, активаторы AMPK, активаторы TFEB.

### 2.2.1. Ингибиторы mTOR

Белок mTOR входит в состав комплекса mTORC1, который является негативным регулятором активности белка TFEB и ULK комплекса, и оказывает ингибирующее действие на аутофагию. В этой связи, препараты, которые подавляют mTOR, оказывают активирующее действие на аутофагию. К числу таких ингибиторов относят **Рапамицин, Эверолимус (RAD001), Темсиролимус (AP23576)**. **Рапамицин** является антибиотиком, относящийся к группе макролидов. Впервые был выделен из бактерий *Streptomyces hygroscopicus*. Рапамицин обладает иммуносупрессирующим эффектом и поэтому его назначают при трансплантации некоторых органов для подавления реакции отторжения. Рапамицин оказывает ингибирующее действие на mTOR в комплексе mTORC1, что приводит к активации Atg13 и инициации аутофагии [23]. Помимо аутофагии mTOR участвует в регуляции трансляции и входит в состав комплекса белков mTOR/Raptor/GβL. Этот комплекс ингибирует белок 4E-BP1, который является негативным регулятором eIF4 и активирует киназу S6K, вовлеченные в сборку рибосомы [24]. Таким образом, рапамицин может выступать в качестве ингибитора трансляции, поскольку блокирует работу этого комплекса. Рапамицин широко используется во многих исследованиях. В настоящий момент проведено более 700 клинических исследований с участием рапамицина и изучены перспективы его применения для лечения различных заболеваний. В частности, изучается возможность применения комбинации Рапамицина с Трастузумабом (анти-HER2 антитела) для лечения пациентов с HER2+ раком молочной железы (фаза 2, NCT01827943). Также проводились исследования применимости рапамицина для увеличения эффективности радиотерапии для лечения рака прямой кишки (фаза 1–2, NCT00409994). **Темсиролимус** является

пролекарством рапамицина. Эффективность этого препарата изучали для лечения рака мочевого пузыря (фаза 2, NCT01827943) и рака предстательной железы (фаза 2, NCT00919035). **Эверолимус**, как и темсиролимус, представляет собой модифицированную молекулу рапамицина. Применяется для снижения реакции отторжения имплантата при трансплантации почек и печени, а также обладает противораковой активностью. Перспективы его применения для борьбы со злокачественными заболеваниями были оценены в ряде клинических испытаний. В частности, эффективность применения эверолимуса в комбинации с преднизолоном изучали для лечения рака почки (NCT02479490).

### 2.2.2. Индукторы ЭПР стресса

Индукция ЭПР стресса приводит к увеличению экспрессии генов, кодирующих белки аутофагии PERK/eIF2/ATF4. К числу индукторов ЭПР стресса можно отнести **Туникамицин, Тапсигаргин, Брефелдин А**. Известно, что нарушение работы убиквитин-протеасомной системы является одним из основных факторов, связанных с развитием ЭПР-стресса. В этой связи ингибиторы протеасом выступают в качестве не прямых активаторов аутофагии. К таким ингибиторам относят, например, **Бортезомиб** и **NPI-0052**.

**Брефелдин А** является антибиотиком, метаболитом гриба рода *Eupenicillium brefeldianum*. Данный антибиотик нарушает транспорт везикул между ЭПР и аппаратом Гольджи. Брефелдин А ингибирует работу GBF1 — белка, обладающего GEF-активностью (замена ГДФ на ГТФ) и тем самым регулирует активность белка Arf1, который, в активной ГТФ-связанной форме участвует в формировании везикулы (COP1-везикула) на мембране аппарата Гольджи. Это приводит к нарушению хоминга белков ЭПР [25]. Нарушение хоминга приводит к дерегуляции транспорта белков между ЭПР и комплексом Гольджи, что является причиной ЭПР-стресса. Известно, что Брефелдин А может вызывать ЭПР-стресс. Это приводит к активации экспрессии генов, белки которых вовлечены в аутофагию. Показано, что обработка клеток рака печени (HepG2) Брефелдином А приводит к значительному накоплению белков LC3II, Atg5 и Beclin1 в цитоплазме и, как следствие, активирует аутофагию [26].

**Бортезомиб** используют в медицинской практике под торговым названием VELCADE. Его мишенью является 20S комплекс (так называемое «ядро протеасомы») в структуре 26S протеасомы. Взаимодействие с 20S комплексом приводит к нарушению работы протеасомы и индукции ЭПР стресса, и аутофагии [28]. В клинической практике Бортезомиб используется в качестве противоракового препарата лечения множественной миеломы. К настоящему моменту было произведено значительное число клинических испытаний, в которых Бортезомиб

использовали в качестве монотерапии или в комбинации с другими препаратами для лечения различных патологий [29,30]

**NPI-0052 (Marizomib, Salinosporamide A).** Этот препарат, как и Бортезомиб, является ингибитором 26S-протеасомы. Это соединение содержит в своей структуре  $\beta$ -лактонное кольцо, которое обеспечивает связывание с треонином в структуре  $\beta 5i$ ,  $\beta 2i$  и  $\beta 1i$  субъединиц 20S комплекса протеасомы. Такое взаимодействие приводит к нарушению протеолиза белков и усилению аутофагии через индукцию ЭПР стресса [30]. В настоящий момент данный препарат проходит клиническое испытание в качестве перспективного терапевтического средства для лечения множественной миеломы.

### 2.2.3. Ингибиторы ИМРаза (инозитолмонофосфатазы)

Инозитолдифосфатаза участвует в разрушении фосфодиэфирной связи в молекуле инозитолдифосфата, что приводит к его переходу в инозитолмонофосфат, т. е. обладает фосфодиэстеразной активностью. Нарушение оборота инозитола снижает количество инозитолтрифосфата в клетке, что приводит к индукции аутофагии. Наиболее широко в качестве ингибиторов ИМРаза используют препараты **солей** лития (карбонат лития, хлорид лития), а также её специфический ингибитор **L-690/330**. Помимо ингибиторов ИМРаза нарушать накопление IP3 могут препараты, взаимодействующие непосредственно с инозитолом. К числу таких можно отнести **карбамазепин** и **вальпроевую кислоту** [31]. **L-690/330** — конкурентный ингибитор ИМРаза (инозитолмонофосфатазы) [32]. Результатом обработки клеток данным препаратом становится индукция аутофагии. Нарушение оборота инозитолтрифосфата (IP3) снижает активность IP3R Ca<sup>2+</sup> канала и, в частности, приводит к снижению количества Ca<sup>2+</sup> в цитоплазме клеток [33]. Вклад кальция в регуляцию аутофагии имеет двоякое, как активирующее, так и ингибирующее действие, однако, несмотря на это, обработка препаратами L-690/330 действует именно как активатор аутофагии.

### 2.2.4. Ингибиторы МТМР14 (Jumru)

Миотубуларин связывающий белок МТМР14 (Jumru) является ингибитором аутофагии. Он обладает фосфоинозитолтрифосфатазной активностью, и гидролизует PI3P на мембране аутофагосомы до PI2P, что приводит к подавлению сборки аутофагосомы. Таким образом, ингибирование МТМР14 приводит к активации аутофагии [34]. К числу препаратов, которые могут оказывать такой индуцирующий эффект, относят **AUTEN99** и **AUTEN67**. **AUTEN99** — относительно новая синтетическая молекула, которая блокирует фосфатазную активность МТМР14, предотвращая дефосфорилирование PI3P до PI2P [34]. В настоящее время в медицинской практике не ис-

пользуется, однако в экспериментальных исследованиях показано, что применение данного препарата приводит к уменьшению белковых агрегатов  $\alpha$ -синуклеина в клетках нервной ткани мух *Drosophila* с моделью болезни Паркинсона [35].

### 2.2.5. mTOR-независимые индукторы

Препараты, относящиеся к данной группе, могут индуцировать аутофагию не взаимодействуя непосредственно с компонентами mTORC1 комплекса, однако их действие приводит к активации сигнальных путей, которые оказывают активирующий эффект на компоненты mTORC1, ответственные за активацию соответствующего сигнального каскада. К числу таких препаратов можно отнести довольно большое число соединений, в том числе **Corynoxine** и **w09**. **Corynoxine** — алкалоид индолового ряда, выделенный из растения Ункария (*Uncaria*) семейства Мареновых (Rubiaceae). Corynoxine активирует аутофагию, что связано с индукцией сборки PI3KC3 комплекса, а также снижением уровня фосфорилирования mTOR, AKT, p70S6K [36]. В традиционной медицинской практике на данный момент этот препарат не применяется, но опыт использования Кориноксина присутствует в китайской народной медицине в качестве гипотензивного средства. Обнаружено, что данный алкалоид может снижать количество  $\alpha$ -синуклеина и  $\beta$ -амилоида в нейронах [37]. В этой связи его рассматривают в качестве перспективного средства для борьбы с нейродегенеративными заболеваниями.

**w09**. Активатор Atg7 — зависимой аутофагии и апоптоза. Обработка клеток этим препаратом приводит к усилению транскрипции гена p62. (нужно здесь добавить пару слов о p62). Помимо этого w09 оказывает активирующее действие на аутофагию в результате активирования EGFR/RAS/RAF/MAP2K/MAPK1-3 сигнального пути. Это было подтверждено в ряде исследований, в которых ингибирование MAPK 1–3 обеспечивалось с помощью селективного ингибитора U0126. Это приводило к снижению индукции аутофагии и каспазозависимого апоптоза, индуцируемого w09. Известно, что этот препарат также может активировать белок PARP, который вовлечён в репарацию ДНК, а также индуцирует аутофагию через AMP/LKB/AMPK сигнальный путь [38]. Клинических исследований с участием этой молекулы пока не проводилось.

### 2.2.6. Ингибиторы кальпаина

Кальпаины — семейство цитоплазматических кальцийзависимых протеиназ, вовлеченных в регуляцию большого количества сигнальных каскадов, связанных с выживаемостью клетки. Один из механизмов ингибирования аутофагии кальпаинами связан с тем, что они вызывают деградацию PTEN — фосфатазы, которая,



в свою очередь, участвует в дефосфорилировании PI3P. Это приводит к накоплению PI3P, результатом чего становится ингибирование работы комплекса белков TSC1/TSC2. Это, в свою очередь, ведёт к накоплению GTP связанной формы белка Rheb, который участвует в активации mTORc1 комплекса белков [39]. Результатом последовательности этих реакций становится ингибирование аутофагии. Помимо этого, кальпаин вовлечён в разрушение Atg 5 и Beclin1 — основных белков, связанных с индукцией образования фагофора [40]. Результатом разрушения Atg5 и Beclin1 также становится ингибирование аутофагии. Кальпаин влияет и на лизосомы. Было установлено, что данная протеаза вызывает пермеабиллизацию мембраны лизосомы, что приводит к лизосомальной дисфункции [41]. Ингибирование кальпаинов оказывает активирующее действие на аутофагию. В качестве ингибиторов кальпаина, применяют **Calpeptine**, **MDL-28170**, **E64c**, **AK295**, **Leupeptin**, которые относятся к ингибиторам протеаз и обладают широким спектром действия в отношении данного типа ферментов [41]. **MDL-28170**. Является ингибитором кальпаинов. Было обнаружено, что данная молекула может проникать через гематоэнцефалический барьер и ингибировать работу кальпаинов. Было обнаружено, что курс терапии данного препарата лабораторным мышам с моделью травмы головного мозга (FPI — fluid percussion injury) моделью приводит к выраженному неропротекторному эффекту и оказывает стимулирующее действие на заживление повреждения [42]. **AK 295**. Как и MDL28170 обладает характерным нейропротективным эффектом и является ингибитором кальпаинов. У мышей, с повреждённым спинным мозгом, AK295 снижает кальпаин-индуцированный апоптоз и улучшает функционирование нейронов [43]. **Leupeptin**. Является ингибитором кальпаина 5 и катепсинов B6, H и L7 [44]. Calpeptin — ингибитор кальпаина и каспазы-3. На модели церебральной ишемией у мышей было установлено, что Calpeptin снижает индукцию апоптоза нервных клеток в CA1 регионе гиппокампа [45].

### 2.2.7. Ингибиторы Vcl-2

Один из механизмов влияния Vcl-2 на аутофагию связан с образованием гетеродимерных комплексов с белками-компонентами аутофагии (Vcl-2/Beclin-1, Vcl-2/BNIP3). В качестве ингибиторов Vcl-2 можно привести ингибитор широкого спектра семейства белков Vcl-2 Обатоклак, а также селективный ингибитор Vcl-2 Венетоклак. **Венетоклак** применяется для лечения хронического лимфоцитарного лейкоза (ХЛЛ). Основным механизмом действия данного препарата на аутофагию связано с её активацией в результате высвобождения Beclin-1 из комплекса с Vcl-2 [14]. **Обатоклак (GX15-070)**. Мишенями для данного препарата являются белки семейства Vcl-2 (Vcl-2, Vcl-XI, Mcl-1) [46]. Их ингибирование приводит к активации митохондриального пути апоптоза и образование олигомерного канала Вах/

Вах через внешнюю мембрану митохондрий. Основное действие на аутофагию, как и в случае с венетоклаком, связано с более эффективным высвобождением Beclin-1 из комплекса с Vcl-2. Помимо этого, обработка клеток Обатоклаком приводит к активации Atg7, Atg5 и p62. Результатом этого становится усиление процессинга LC3 и инициации сборки PI3KC3 [46-49]. С другой стороны, в некоторых исследованиях показано, что Обатоклак может вызвать подавление аутофагии в результате снижения активности лизосом при ингибировании катепсинов [50-51]. Установлено, что обработка клеток лимфомы Ходжкина, острого миелоидного лейкоза и мелкоклеточного рака лёгкого данным препаратом приводит к их гибели. В настоящий момент проводится ряд клинических испытаний Обатоклака для оценки эффективности его применения в комбинации с известными противораковыми препаратами. Например, комбинация Обатоклака с Ритуксимабом (моноклональный ингибитор CD20) была изучена в контексте борьбы с фолликулярной лимфомой (NCT00427856), а комбинация Обатоклака с Бортезомибом против множественной миеломы (NCT00719901). В качестве монотерапевтического агента Обатоклак испытывали как перспективное средство борьбы с острым миелоидным лейкозом (NCT0068491). В настоящий момент проведено около 30 клинических испытаний с участием Обатоклака.

### 2.2.8. Активаторы AMPK

5' АМФ-активируемая киназа AMPK вовлечена в сигнальные пути, связанные с активацией аутофагии через Akt и TSC1/2, которые блокируют mTORc1 комплекс. AMPK, по сути, является сенсором недостатка питательных веществ. Её активация происходит при значительном накоплении АМФ (аденозинмонофосфат), что происходит при голодании или нарушении катаболизма. К числу активаторов AMPK относят **RSVA 314/405** и **Метформин** [52].

Принято считать, что активирующее действие **Метформина** в отношении AMPK связано с ингибированием первого комплекса в цепи переноса электронов. Активация AMPK происходит как ответ на метаболический стресс. В свою очередь, с AMPK связана регуляция значительного числа сигнальных молекул, вовлечённых в аутофагию. Этот препарат широко применяют при терапии сахарного диабета 2 типа. Помимо этого, его рассматривают в качестве перспективного препарата для лечения других заболеваний. В частности, оценку эффективности применения метформина в комбинации с хлорохином проводили для типов рака с мутацией IDH1/2. Также, эффективность применения метформина исследовали при лечении аденокарциномы лёгкого (фаза 2), витилиго (NCT05607316), синдрома поликистозных яичников (синдром Штейна–Левентала) (NCT03086005), детского ожирения (NCT02274948) и глаукомы (NCT05426044).

## 2.2.9. Активаторы TFEB

TFEB — фактор транскрипции, регулирующий экспрессию генов, содержащих в своей последовательности так называемый CLEAR элемент. Многие из этих генов кодируют белки, участвующие в инициации и формировании аутофагосомы, в биогенезе лизосом и эндосом, в частности, p62, UVRAG, LC3, ATG5, Beclin-1. В случае клеточного стресса происходит снижение количества фосфорилированной формы TFEB в результате снижения активности mTORc1. Это приводит к высвобождению его из комплекса 14-3-3σ/TFEB и способствует его транспорту в ядро, где осуществляется его транскрипционная активность. В качестве препарата, который вызывает дефосфорилирование TFEB и его активацию можно отнести **MSL-7**. Механизм действия данного препарата связывают с активацией кальциневрина — клеточной фосфатазы, вовлечённой в фосфорилирование TFEB [53]. На моделях лабораторных животных (мышей) показано, что MSL-7 снижает накопление амилоида hIAPP в островках Лангерганса поджелудочной железы и предотвращает развитие местного воспалительного процесса, а также сопряжённое с этим повреждение тканей поджелудочной железы [54]. Было обнаружено, что MSL-7 снижает глюкозную толерантность в β-клетках поджелудочной

железы и способствует выживанию инсулин-продуцирующих клеток [54]. В этой связи, данный препарат может быть перспективным для лечения сахарного диабета, однако клинические испытания ещё не проводились.

## 3. Заключение

Аутофагия является одним из важнейших механизмов, связанных с нормальным функционированием клеток. Она играет двоякую роль в выживаемости клеток, поскольку на механизмы регуляции аутофагии прямое или косвенное действие оказывают значительное число различных сигнальных каскадов. Необходимо отметить, что в зависимости от контекста, нарушение механизмов аутофагии связано с развитием и течением различных заболеваний. В этой связи, в качестве перспективных средств борьбы с различными заболеваниями рассматривают, как ингибиторы, так и индукторы аутофагии. Многие из них были использованы в клинических испытаниях как в комбинации с другими препаратами, так и в качестве монотерапевтических средств. Несмотря на многообещающие результаты, многие аспекты, связанные изучением механизмов их действия, остаются неизученными и представляют существенный интерес для исследователей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Yu L., Chen Y., & Tooze S.A. (2017). Autophagy pathway: Cellular and molecular mechanisms. *Autophagy*, 14(2), 207–215.
2. Martina Wirth, Justin Joachim, Sharon A. Tooze, Autophagosome formation—The role of ULK1 and Beclin1–PI3KC3 complexes in setting the stage, *Seminars in Cancer Biology*, Volume 23, Issue 5, 2013, Pages 301–309, ISSN 1044-579X, <https://doi.org/10.1016/j.semcan.2013.05.007>.
3. Lystad A.H., Carlsson S.R., & Simonsen A. (2019). Toward the function of mammalian ATG12–ATG5–ATG16L1 complex in autophagy and related processes. *Autophagy*, 15(8), 1485–1486.
4. Péter Nagy, Krisztina Hegedűs, Karolina Piracs, Ágnes Varga, Gábor Juhász, Different effects of Atg2 and Atg18 mutations on Atg8a and Atg9 trafficking during starvation in *Drosophila*, *FEBS Letters*, Volume 588, Issue 3, 2014, Pages 408–413.
5. Turkoz Uluer E., Kilicaslan Sonmez P., Akogullari D., Onal M., Tanriover G., Inan S. Do Wortmannin and Thalidomide induce apoptosis by autophagy inhibition in 4T1 breast cancer cells in vitro and in vivo? *Am J Transl Res*. 2021 Jun 15;13(6):6236–247.
6. Wu You-Tong et al. Dual Role of 3-Methyladenine in Modulation of Autophagy via Different Temporal Patterns of Inhibition on Class I and III Phosphoinositide 3-Kinase, *Journal of Biological Chemistry*, Volume 285, Issue 14, 10850–10861
7. Feng M., Wang J., Sun M. et al. 3-Methyladenine but not antioxidants to overcome BACH2-mediated bortezomib resistance in mantle cell lymphoma. *Cancer Cell Int* 21, 279 (2021).
8. Feng Ye & Gao Yongjian & Wang Dayu & Xu Zhonghang & Sun Weixuan & Ren Ping. (2018). Autophagy Inhibitor (LY294002) and 5-fluorouracil (5-FU) Combination-Based Nanoliposome for Enhanced Efficacy Against Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Nanoscale Research Letters*. 13. 10.1186/s11671-018-2716-x.
9. Xing C., Zhu B., Liu H., Yao H. and Zhang, L. (2008), Class I phosphatidylinositol 3-kinase inhibitor LY294002 activates autophagy and induces apoptosis through p53 pathway in gastric cancer cell line SGC7901. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, 40: 194–201.
10. Blommaert E.F.C., Krause U., Schellens J.P.M., Vreeling-Sindelárová H. and Meijer A.J. (1997), The Phosphatidylinositol 3-Kinase Inhibitors Wortmannin and LY294002 Inhibit Autophagy in Isolated Rat Hepatocytes. *European Journal of Biochemistry*, 243: 240–246.
11. Liao Y., Guo Z., Xia X. et al. Inhibition of EGFR signaling with Spautin-1 represents novel therapeutics for prostate cancer. *J Exp Clin Cancer Res* 38, 157 (2019).
12. Junli Liu, Hongguang Xia, Minsu Kim, Lihua Xu, Ying Li, Lihong Zhang, Yu Cai, Helin Vakifahmetoglu Norberg, Tao Zhang, Tsuyoshi Furuya, Minzhi Jin, Zhimin Zhu, Huanchen Wang, Jia Yu, Yanxia Li, Yan Hao, Augustine Choi, Hengming Ke, Dawei Ma, Junying Yuan, Beclin1 Controls the Levels of p53 by Regulating the Deubiquitination Activity of USP10 and USP13, *Cell*, Volume 147, Issue 1, 2011, Pages 223–234, ISSN 0092-8674,
13. Jieun Jang, Hoi-kyung Jeung, So-Young Seol, Haerim Chung, Yu Ri Kim, June-Won Cheong, Yoo Hong Min, Inhibition of Unc-51-like Kinase 1 (ULK1) with Novel Small Molecular Inhibitor MRT68921 Preferentially Induces Apoptosis and Autophagy in FLT3-ITD— Mutated Acute Myeloid Leukemia, *Blood*, Volume 132, Supplement 1, 2018, Page 3499, ISSN 0006-4971.
14. Avsec D., Jakoš Djordjević A.T., Kandušer M., Podgornik H., Škerget M., Mlinarič-Raščan I. Targeting Autophagy Triggers Apoptosis and Complements the Action of Venetoclax in Chronic Lymphocytic Leukemia Cells. *Cancers*. 2021; 13(18):4557.

15. Yuan N., Song L., Zhang S., Lin W., Cao Y., Xu F., Fang Y., Wang Z., Zhang H., Li X., Wang Z., Cai J., Wang J., Zhang Y., Mao X., Zhao W., Hu S., Chen S., Wang J. Bafilomycin A1 targets both autophagy and apoptosis pathways in pediatric B-cell acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica*. 2015 Mar;100(3):345–56. doi: 10.3324/haematol.2014.113324. Epub 2014 Dec 15.
16. Anthony O. Fedele, Christopher G. Proud; Chloroquine and bafilomycin A mimic lysosomal storage disorders and impair mTORC1 signalling. *Biosci Rep* 30 April 2020; 40 (4): BSR20200905.
17. Mauthe M., Orhon I., Rocchi C., Zhou X., Luhr M., Hijlkema K.J., Coppes R.P., Engedal N., Mari M., Reggiori F. Chloroquine inhibits autophagic flux by decreasing autophagosome-lysosome fusion. *Autophagy*. 2018;14(8):1435–1455.
18. Cristiano Salata, Arianna Calistri, Cristina Parolin, Aldo Baritussio & Giorgio Palù (2017) Antiviral activity of cationic amphiphilic drugs, *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 15:5, 483–492
19. J.S. Carew, C.M. Espitia, J.A. Esquivel I.I. D Mahalingam, K.R. Kelly, G. Reddy, F.J. Giles, S.T. Nawrocki; Abstract P6-14-08: Lucanthone Inhibits Autophagy and Promotes Cathepsin D-Mediated Apoptosis in Breast Cancer Cells. *Cancer Res* 15 December 2010; 70 (24\_Supplement): P6–14–08.
20. Lucanthone Is a Novel Inhibitor of Autophagy That Induces Cathepsin D-mediated Apoptosis \* Carew, Jennifer S. et al. *Journal of Biological Chemistry*, Volume 286, Issue 8, 6602–6613
21. Naidu M.D., Agarwal R., Pena L.A., et al. Lucanthone and its derivative hycanthone inhibit apurinic endonuclease-1 (APE1) by direct protein binding. *PLoS One*. 2011;6(9): e23679
22. Jung M., Lee J., Seo H.Y., Lim J.S., Kim E.K. Cathepsin inhibition-induced lysosomal dysfunction enhances pancreatic beta-cell apoptosis in high glucose. *PLoS One*. 2015 Jan 27;10(1): e0116972
23. Mugume Y., Kazibwe Z., Bassham D.C. Target of mycin in Control of Autophagy: Puppet Master and Signal Integrator. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020; 21(21):8259
24. Smolewski Piotr. Recent developments in targeting the mammalian target of rapamycin (mTOR) kinase pathway. *Anti-Cancer Drugs* 17(5): p 487–494, June 2006.
25. Ting-Kuang Niu, Andrea C. Pfeifer, Jennifer Lippincott-Schwartz, and Catherine L. Jackson, Dynamics of GBF1, a Brefeldin A-Sensitive Arf1 Exchange Factor at the Golgi, *Molecular Biology of the Cell* 2005 16:3, 1213–1222
26. Dan L.I., Minghong L.I., Xingdao L.I., Xichong L.I.U., Wenting G.A.O., Hongmei Y.U., Jianying B.A.I. Study of brefeldin a on induction of autophagy in HepG2 Cells [J]. *Environmental Chemistry*, 2022, 41(10): 3345–3352.
27. Zhu K., Dunner, K. & McConkey D. Proteasome inhibitors activate autophagy as a cytoprotective response in human prostate cancer cells. *Oncogene* 29, 451–462 (2010). Liu J., Zhao R., Jiang X., Li Z., Zhang B. Progress on the Application of Bortezomib and Bortezomib-Based Nanoformulations. *Biomolecules*. 2021 Dec 30;12(1):51. doi: 10.3390/biom12010051.
28. Robak P., Robak T. Bortezomib for the Treatment of Hematologic Malignancies: 15 Years Later. *Drugs R D* 19, 73–92 (2019).
29. Cusack J.C. Jr., Liu R., Xia L., Chao T.H., Pien C., Niu W., Palombella V.J., Neuteboom S.T., Palladino M.A. NPI-0052 enhances tumoricidal response to conventional cancer therapy in a colon cancer model. *Clin Cancer Res*. 2006 Nov 15;12(22):6758–64.
30. Sovan Sarkar & David C. Rubinsztein (2006) Inositol and IP3 Levels Regulate Autophagy—Biology and Therapeutic Speculations, *Autophagy*, 2:2, 132–134
31. Chang J.-W., Choi H., Cotman S.L., and Jung Y.-K. (2011), Lithium rescues the impaired autophagy process in CbCln3Δex7/8/Δex7/8 cerebellar cells and reduces neuronal vulnerability to cell death via IMPase inhibition. *Journal of Neurochemistry*, 116: 659–668
32. Vicencio J., Ortiz C., Criollo A. et al. The inositol 1,4,5-trisphosphate receptor regulates autophagy through its interaction with Beclin 1. *Cell Death Differ* 16, 1006–1017 (2009).
33. Kovács T. et al. The small molecule AUTEN-99 (autophagy enhancer-99) prevents the progression of neurodegenerative symptoms. *Sci. Rep.* 7, 42014; doi: 10.1038/srep42014 (2017)
34. Kovács T., Szinyákovics J., Billes V. et al. A conserved MTMR lipid phosphatase increasingly suppresses autophagy in brain neurons during aging. *Sci Rep* 12, 21817 (2022).
35. Zhu Z., Liu Lf., Su Cf. et al. Corynoxine B derivative CB6 prevents Parkinsonian toxicity in mice by inducing PIK3C3 complex-dependent autophagy. *Acta Pharmacol Sin* 43, 2511–2526 (2022).
36. Chen L.L., Song J.X., Lu J.H. et al. Corynoxine, a Natural Autophagy Enhancer, Promotes the Clearance of Alpha-Synuclein via Akt/mTOR Pathway. *J Neuroimmune Pharmacol* 9, 380–387 (2014).
37. Pinghu Zhang, Zuguozheng, Li Ling, Xiaohui Yang, Ni Zhang, Xue Wang, Maozhi Hu, Yu Xia, Yiwen Ma, Haoran Yang, Yunyi Wang & Hongqi Liu (2017) w09, a novel autophagy enhancer, induces autophagy-dependent cell apoptosis via activation of the EGFR-mediated RAS-RAF1-MAP2K-MAPK1/3 pathway, *Autophagy*, 13:7, 1093–1112.
38. Victor Briz, Yu-Tien Hsu, Yi Li, Erin Lee, Xiaoning Bi, Michel Baudry, Calpain-2-Mediated PTEN Degradation Contributes to BDNF-Induced Stimulation of Dendritic Protein Synthesis, *Journal of Neuroscience* 6 March 2013, 33 (10) 4317–4328
39. Shi M., Zhang T., Sun L. et al. Calpain, Atg5 and Bak play important roles in the crosstalk between apoptosis and autophagy induced by influx of extracellular calcium. *Apoptosis* 18, 435–451 (2013).
40. Khan H., Garg N., Singh T.G. et al. Calpain Inhibitors as Potential Therapeutic Modulators in Neurodegenerative Diseases. *Neurochem Res* 47, 1125–1149 (2022).
41. Jinglu Ai, Elaine Liu, Jianli Wang, Yonghong Chen, Julie Yu, and Andrew J. Baker. Calpain Inhibitor MDL-28170 Reduces the Functional and Structural Deterioration of Corpus Callosum following Fluid Percussion Injury. *Journal of Neurotrauma*. Jun 2007. 960–978.
42. A. Çolak, A. Karaoğlan, M. Kaya, A. Sağmanligil, O. Akdemir, E. Şahan, Ö. Çelik, Calpain inhibitor AK 295 inhibits calpain-induced apoptosis and improves neurologic function after traumatic spinal cord injury in rats, *Neurocirugia*, Volume 20, Issue 3, 2009, Pages 245–254, ISSN 1130-1473
43. T. Moldoveanu, R.L. Campbell, D. Cuerrier, P.L. Davies, Crystal Structures of Calpain–E64 and –Leupeptin Inhibitor Complexes Reveal Mobile Loops Gating the Active Site, *Journal of Molecular Biology*, Volume 343, Issue 5, 2004, Pages 1313–1326, ISSN 0022-2836.

44. Peng S., Kuang Z., Zhang Y. et al. The protective effects and potential mechanism of Calpain inhibitor Calpeptin against focal cerebral ischemia–reperfusion injury in rats. *Mol Biol Rep* 38, 905–912 (2011).
45. Jamal Joudeh & David Claxton (2012) Obatoclox mesylate: pharmacology and potential for therapy of hematological neoplasms, *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 21:3, 363–373
46. Liang L.Z., Ma B., Liang Y.J., et al. Obatoclox induces Beclin 1- and ATG5-dependent apoptosis and autophagy in adenoid cystic carcinoma cells. *Oral Dis*. 2015;21(4):470–477.
47. Basit F., Cristofanon S. & Fulda S. Obatoclox (GX15-070) triggers necroptosis by promoting the assembly of the necrosome on autophagosomal membranes. *Cell Death Differ* 20, 1161–1173 (2013).
48. Koehler B.C., Jassowicz A., Scherr AL. et al. Pan-Bcl-2 inhibitor Obatoclox is a potent late-stage autophagy inhibitor in colorectal cancer cells independent of canonical autophagy signaling. *BMC Cancer* 15, 919 (2015)
49. Fulda S (2017) Autophagy in Cancer Therapy. *Front. Oncol.* 7:128.
50. Koehler B.C., Jassowicz A., Scherr AL. et al. Pan-Bcl-2 inhibitor Obatoclox is a potent late-stage autophagy inhibitor in colorectal cancer cells independent of canonical autophagy signaling. *BMC Cancer* 15, 919 (2015)
51. Guangli Lu, Zhen Wu, Jia Shang, Zhenxing Xie, Chaoran Chen, Chuning zhang, The effects of metformin on autophagy, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, Volume 137, 2021, 111286, ISSN 0753-3322
52. Lim H., Lim Y.M., Kim K.H. et al. A novel autophagy enhancer as a therapeutic agent against metabolic syndrome and diabetes. *Nat Commun* 9, 1438 (2018).
53. Kim J., Park K., Kim M.J. et al. An autophagy enhancer ameliorates diabetes of human IAPP-transgenic mice through clearance of amyloidogenic oligomer. *Nat Commun* 12, 183 (2021).

---

© Кенч Улаш Салимович (kenculas1@gmail.com); Сологова Сусанна Сергеевна (sologova\_s\_s@staff.sechenov.ru);  
Прасолов Владимир Сергеевич (prassolov45@mail.ru); Спиринов Павел Владимирович (spirin.pvl@gmail.com)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СОДЕРЖАНИЕ САХАРА В *OSCILLATORIA AGARDHII* ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В РАЗЛИЧНЫХ УСЛОВИЯХ СРЕДЫ

## SUGAR CONTENT OF *OSCILLATORIA AGARDHII* WHEN CULTURED UNDER DIFFERENT MEDIUM CONDITIONS

K. Korlyakov  
S. Marinin

**Summary.** The article presents the results of a study on the specificity of sugar content in the culture of algae *Oscillatoria agardhii* in the water of lakes of various mineralization. It has been established that algae accumulate the highest concentrations of sugars in microelement-rich environments. Also, in cells developing in planktonic form, the sugar content is usually higher compared to the algobacterial mat formed from the culture on the bottom and walls of cultured containers.

**Keywords:** algae, sugar, planktonic form, trace elements, trichome length.

**Корляков Константин Александрович**

Кандидат биологических наук, доцент,  
ФГБОУ ВО «Челябинский Государственный университет»  
korfish@mail.ru

**Маринин Сергей Александрович**

ФГБОУ ВО «Челябинский Государственный университет»

**Аннотация.** В статье представлены результаты исследования по специфике содержания сахара в культуре водоросли *Oscillatoria agardhii* в воде озер различной минерализации. Установлено, что наибольшие концентрации сахаров водоросль аккумулирует в более богатых по микроэлементам средах. Также в клетках, развивающихся в планктонной форме содержание сахаров, как правило, выше по сравнению с альгобактериальным матом, формирующимся из культуры на дне и стенках культивируемых емкостей.

**Ключевые слова:** водоросль, сахар, планктонная форма, микроэлементы, длина трихом.

### Введение

Адаптация синезеленых водорослей к широким градиентам условий среды делает их часто используемым промышленным объектом в аквакультуре и позволяет изучать особенности физиологической пластичности. В связи с чем, при акклиматизационных работах следует знать изменение физиологических и молекулярных особенностей используемых в промышленности культурах. Динамика изменения концентрации сахара изучена в сухопутных формах растений, в водных экосистемах содержание сахаров, как правило, изучается в используемых в промышленности видах. Однако, в непродовольственных видах водорослей специфика изменения концентрации сахара в различных условиях среды исследована в значительно меньшей мере. Один из эвригалинных видов водорослей — *Oscillatoria agardhii* культивируется в искусственных условиях и является удобным объектом для экспериментальных исследований. Целью нашей работы было изучение развития *Oscillatoria agardhii* в воде озер различной минерализации и особенности накопления сахара в различных условиях среды.

### Материал и методика

В экспериментах использовалась культура *Oscillatoria agardhii*. Для исследования акклиматизации и накопления сахаров в различных природных средах были взяты выборки воды из средне- и высокоминерализованных

озер Челябинской области с диапазоном минерализации 12–43 г/л [3]. Также использовалась морская вода, которая была получена из состава среды, используемой для морских аквариумов. Концентрация соли измерялась рефрактометром WZ-212 (RHS-28ATC) в диапазоне 0–50 % с разрешением 0.1 % и точностью  $\pm 0.2$  % [1, 8]. В пробу воды объемом 0.5 л из каждого озера добавлялся инокулят культуры в размере 10 мл и культивировался в течение 1 месяца. На протяжении всего исследования производился подсчёт численности клеток *Oscillatoria agardhii* методом микроскопирования путём зрительного пересчёта на микроскопе Levenhuk D2L NG монокулярный в поле зрения 280 мкм<sup>2</sup> с окуляром WF16x м объективом 4x. Для каждого растения брали навеску из 5 граммов и толкли в ступке до получения однородной консистенции. Затем брали марлю, складывали ее в 4 раза и процеживали растолчённое растение. Таким образом, получался слегка мутный сок. Подготовка пробы с водорослью *Oscillatoria agardhii* проводилась с помощью центрифугирования на аппарате «Центрифуга лабораторная Армед СН80-2S». Полученный супернатант сливался, а полученный осадок исследовался с использованием рефрактометра для измерения уровня сахара RHB-32ATC.

При выполнении исследований были использованы реактивы, такие как: сода двууглекислая, двуххромовокислый калий, медный купорос, аммиак, дистиллированная вода. Анализ проб растений проводился по действующему ГОСТ 34128–2017.

Для определения химического состава воды озер был применен метод капиллярного электрофореза (Капель 104Т). Данный анализ проводился согласно ПНД Ф 14.1:2:4.157-99 и ПНД Ф 14.1:2:4.167-2000 [5, 6].

**Результаты исследования**

Оптимальная минерализация, при которой развивалась осцилатория составила 40–43 г/л. Наибольшая масса осцилатории достигала 2 г в 500 мл культуры питательной среды. При этом, чем выше минерализация, тем выше содержание сахара в осцилатории (табл. 1). Концентрация сахара увеличивалась почти в два раза в диапазоне от 40 до 60 г/л.

Таблица 1.

Содержание сахара в планктонной и перифитонной формах осцилатории в зависимости от солёности питательной среды

Проба	Минерализация, г/л	Сахар, г/100 г	Биотопическая форма <i>Oscillatoria agardhii</i>
1	43	5	Планктонная
		4	Прикрепленная
2	60	10	Планктонная
		7	Прикрепленная
3	60	12	Планктонная
		11	Прикрепленная
4	80	11	Планктонная
		13	Прикрепленная

Содержание сахара во всех культивируемых пробах было выше в планктонной форме водорослей, кроме пробы с наиболее высокой минерализацией, составляющей 80 г/л (табл. 1). Ранее нами таким же методом, представленным в данной работе определено содержание сахара в хлорелле, а также водных мхах и высших водных растениях [4]. Данное исследование показало, что содержание сахара в *Oscillatoria agardhii* отличалось наиболее высокими показателями по сравнению с хлореллой и другими водными растениями. Данные исследования также показали, что даже у тропических видов растений при снижении температуры воды и возникновении других негативных эффектов увеличивается концентрация сахара в тканях. В данном случае эффект увеличения содержания сахара в прикрепленной, донной форме *Oscillatoria agardhii* может свидетельствовать о схожих «защитных» механизмах. Прямым механизмом может являться и то, что в прикрепленной форме клетки водорослей, находящиеся более глубоко в межклеточном матриксе, становятся более удаленными от соленой среды в отличие от планктонных клеток. Так, как в большинстве планктонных проб водорослей концентрация сахара была выше.

Причиной относительно большей концентрации сахара в планктонной форме, относительно прикрепленной в большинстве проб с менее высокой минерализацией, может являться меньшая интенсивность света слабее проникающего внутрь альгобактериального мата и тормозящая метаболические реакции. Также внутри альгобактериального мата сахара могут интенсивней расщепляться и расходоваться на другие анаэробные реакции, в том числе катаболизма. Причиной более высокой концентрации сахара в альгобактериальном мате в самой высокой по минерализации среде (80 г/л) может также объясняться обратными процессами — задержкой распада сахаров в мате и его более интенсивной освещенностью, так как в самой высокой минерализации плотность клеток в планктонной форме снижалась. Это метаболическая трактовка выявленных концентраций сахара. Отмеченное же выше увеличение концентрации сахара в *Oscillatoria agardhii* и других растениях вызванное влиянием негативных факторов среды является уже физиологической адаптацией. Данное явление отмечено другими исследователями [2, 9, 10].

Наиболее высокие концентрации сахара осцилатория накапливала при содержании в морской воде (табл. 2). Следует отметить, что концентрация сахара в культуре, содержащейся в морской воде, превышала данный показатель в контрольной питательной среде. Концентрация в 6–7 % была зафиксирована в озерах Большое солёное, Горькое и Линейское. В данных озерах минерализация колебалась в пределах 17–43 г/л. В озерах Каясан, Спорное-3, и Хомутино-3 с градиентом минерализации 12–16 г/л концентрация сахара в культуре осцилатории колебалась в пределах 2–4 %.

Таблица 2.

Уровень сахара, содержащийся в *Oscillatoria agardhii*, выращенной в воде из естественных высокоминерализованных водоёмов и морской воде

№	Наименование пробы	Минерализация, г/л	Плотность колонии (шт./280 мкм <sup>2</sup> )						Уровень сахара (в % Brix)
			30.04	2.05	4.05	6.05	8.05	10.05	
1	Контроль	40	97	101	104	102	135	168	9
2	Море	33	10	14	6	7	20	15	11
3	Большое солёное	43	16	18	17	12	25	27	7
4	Горькое	–	7	16	19	8	21	26	7
5	Линейское	17	9	20	8	5	9	14	6
6	Спорное 3	12	24	37	19	5	8	7	4
7	Каясан	16	11	14	17	10	15	5	3
8	Хомутино-3	12	8	13	7	2	7	8	2

Если сравнить гидрохимический состав воды, то озеро Каясан отличалось более высокими концентрациями почти всех элементов и соединений (табл. 3). Так, концентрация Na, K и Mg в озере Каясан превышала аналогичные показатели в озере Хомутино 3 на 2 порядка, концентрация Cl была выше на 1 порядок. Концентрации NO<sub>3</sub> и SO<sub>4</sub> также были выше в озере Каясан. Таким образом, в воде с более повышенной концентрацией микроэлементов повышается концентрация сахара в клетках водорослей.

Таблица 3.

Гидрохимический состав воды из некоторых озер, в которых культивировалась *Oscillatoria agardhii*

Компонент	Концентрация, мг/л		
	Хомутино 3	Каясан	ПДК, мг/л
F	–	–	0,75
Cl	<b>2572</b>	<b>14600</b>	300
NH <sub>3</sub>	–	<b>179.7</b>	0,5
NO <sub>3</sub>	<b>317</b>	<b>388.1</b>	40
K	3.578	<b>159.5</b>	50
Sr	<b>3.781</b>	–	0,4
Na	84.74	<b>5669</b>	120
Ca	0.7989	–	180
Mg	4.242	<b>405.4</b>	40
Li	–	359	–
SO <sub>4</sub>	<b>285.9</b>	<b>454</b>	100
PO <sub>4</sub>	<b>655.2</b>	–	0,5

Примечание: жирным шрифтом выделены показатели превышающие нормативы (Приказ...2020) [7].

В среднем самая большая плотность *Oscillatoria agardhii* была отмечена в ёмкости с искусственной средой (контроль), достигающая 168 клеток на 280 мкм<sup>2</sup>. Наибольшая плотность в естественной среде зафиксирована в ёмкости с водой из оз. Большое солёное; в среднем наименьшая плотность выявлена в ёмкости с водой из оз. Хомутино 3. Во всех ёмкостях с естественной средой наблюдался явный прирост водоросли до 2–3 измерения (3–5 дней), затем наблюдался спад, что предположительно связано с расходом питательных веществ в среде, так как после спада численности клеток прирост водоросли увеличивался после добавления исходной среды водоёма.

Наибольший уровень сахара был отмечен в ёмкости с морской водой — 11 % Brix, хотя плотность *Oscillatoria agardhii* в морской среде отличалась средними величинами и была значительно меньше, чем в ёмкости с искусственной средой, где уровень сахара составил 9 % Brix. В воде из природных озер количество клеток *Oscillatoria agardhii* было меньше, но длина их в 2–5 превышала длину клеток в контроле, также была выше ширина клеток. Самые длинные клетки наблюдались в морской воде. Причиной увеличения длины клеток в озерах может являться снижение общей плотности клеток в толще воды. Таким образом, наблюдаются две разные стратегии развития *Oscillatoria agardhii* в воде с различным гидрохимическим составом и разными, по происхождению, природными и искусственными водами.

### Выводы

1. Увеличение концентрации сахаров в более минерализованной среде в целом и в более богатых по отдельным микроэлементам озерах в частности свидетельствует, что более насыщенная микро- и макроэлементами среда способствует более интенсивному накоплению сахара *Oscillatoria agardhii*.
2. Планктонные формы, как правило, отличаются повышенной концентрацией сахаров по сравнению с альгобактериальным матом. Причиной может служить, как снижение численности сахаров по причине перехода клеток водорослей в другое функциональное состояние, так и по причине наличия в матах внеклеточных компонентов и сторонних микроорганизмов, а также ускорения реакций распада сахаров. Увеличение концентрации сахара в матах при повышенной минерализации может объясняться замедлением распада сахаров.
3. В различных водоемах наблюдаются различные стратегии в развитии форм водоросли заключающиеся в изменении длины и формы трихом. Скорость развития культуры с повышенной численностью непродолжительная и составляет 5–7 дней, а также зависит от разбавления аллохтонной водой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ 34128–2017. Продукция соковая. Рефрактометрический метод определения массовой доли растворимых сухих веществ. — Москва: Изд-во стандартов, 2019. — 7 с.
2. Зайцева Т.Б., Медведева Н.Г. 2019. Молекулярные механизмы стрессового ответа цианобактерии *Planktothrix agardhii* на воздействие 4-трет-октилфенола // Микробиология. — 2019. — Т. 88, № 4. — С. 417–425.
3. Ивлева Д.П. Минерализация и фауна солоноватых, соленых и соляных озер эго-востока Челябинской области / Д.П. Ивлева, К.А. Корляков // Экология, природопользование и ресурсы Урала. — 2018 г. — № 1. — С. 3–7.
4. Корляков К.А., Чучкина Ю.Д. Содержание сахаров в некоторых тропических искусственно культивируемых водных растениях // Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. — 2022. — № 2 (37). Т. 1. — С. 4–6.
5. ПНД Ф 14.1:2.4.167-2000 Количественный химический анализ вод. Методика выполнения измерений массовых концентраций катионов калия, натрия, лития, магния, кальция, аммония, стронция, бария в пробах питьевых, природных, сточных вод методом капиллярного электрофореза с использованием системы капиллярного электрофореза «Капель». Москва: 2000 г. (дата обращения: 20.05.2022).
6. ПНД Ф 14.1:2.4.157-99 Количественный химический анализ вод. Методика выполнения измерений массовых концентраций хлорид-ионов, нитрит-ионов, сульфат-ионов, нитрат-ионов, фторид-ионов и фосфат-ионов в пробах природных, питьевых и очищенных сточных вод с применением системы капиллярного электрофореза «Капель». Москва: 1999 г. (дата обращения: 20.05.2022).
7. Приказ Министерства сельского хозяйства Российской Федерации от 10.03.2020 № 118 «О внесении изменений в приказ Минсельхоза России от 13 декабря 2016 г. № 552 «Об утверждении нормативов качества воды водных объектов рыбохозяйственного значения, в том числе нормативов предельно допустимых концентраций вредных веществ в водах водных объектов рыбохозяйственного значения»: [зарегистрировано в Минюстре РФ 15.06.2020 N 58643].
8. Рефрактометрия: метод. указ. к лаб. работе. / Сост.: Б.М. Стифатов, Ю.В. Рублинецкая. — Самара; Самар. гос. техн. ун-т, 2017. — 16 с.: ил.
9. Сиренко Л.А. Биологически активные вещества водорослей и качество воды / Л.А. Сиренко, В.Н. Козицкая. — Киев: Наук. думка, 1988. — 256 с.
10. ХелдтГанс-Вальтер. Биохимия растений; пер. с англ. М.А. Брейгиной [и др.]; под ред. А.М. Носова, В.В. Чуба. — Москва: Бином. Лаборатория знаний, 2011. — 471 с.

© Корляков Константин Александрович (korfish@mail.ru); Маринин Сергей Александрович  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ФОРМИРОВАНИЕ ИДЕИ ЭКОЛОГИИ ЧЕЛОВЕКА В НЕДРАХ ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ АНТРОПОЛОГИИ

**Семенова Наталья Павловна**

Кандидат биологических наук,  
Всероссийский Государственный университет юстиции  
(РПА Минюст России)  
nc38@bk.ru

## FORMATION OF THE IDEA OF HUMAN ECOLOGY IN THE BOWL OF PSYCHOLOGICAL AND PEDAGOGICAL ANTHROPOLOGY

**N. Semenova**

*Summary.* It took a very long period for people to realize that in order to solve global environmental problems, a multidimensional assessment system is needed: economic, medical-biological, geographical, socio-psychological, legal and even moral. And, most importantly, a generalization of fundamental scientific knowledge about the most effective and rational use of nature in the interests of man and humanity. The author examines the philosophical, psychological, and socio-pedagogical aspects of the development of the idea of human ecology in the depths of psychological and pedagogical anthropology.

*Keywords:* human ecology, the principle of conformity with nature, environmentally oriented worldview.

*Аннотация.* Понадобился длительный период времени, чтобы люди осознали, что для решения глобальных экологических проблем необходима многомерная система оценки: экономическая, медико-биологическая, социально-психологическая, правовая и даже нравственная. А, главное, обобщение фундаментальных научных знаний о эффективном и рациональном использовании природы в интересах человека и человечества. В ответ на запросы общества, обеспокоенного качеством здоровья человека и состоянием природы, сложилось комплексное научное направление — экология человека. Автором рассмотрены философские, психологические и социально-педагогические аспекты развития идеи экологии человека в недрах психолого-педагогической антропологии.

*Ключевые слова:* экология человека, принцип природосообразности, эколого-ориентированное мировоззрение.

Человечество встретило третье тысячелетие имея за спиной целый багаж глобальных проблем экологического, социально-экономического и демографического характера, от своевременного и комплексного решения которых напрямую зависит наше будущее. Для решения данных задач экология человека изучает природные, социальные и экономические условия среды обитания человека, как факторы, обеспечивающие его нормальное развитие и воспроизводство, а также рассматривает биосферу как экологическую нишу человечества.

По мнению В.А. Явина сегодня наукой разрабатываются два стратегических варианта решения экологических проблем:

- либо технологический реформизм, т. е. осуществление экологизации производства, развитие очистных сооружений, замкнутых технологических циклов и т. п., что, по существу, не затрагивает социальные институты;
- либо реализация глубоких социальных изменений, под которыми понимаются перестройка сознания, смена системы ценностей и как результат трансформация мировоззрения. Здесь «проблема разрешения экологического кризиса рассматривается уже как проблема психолого-педагогическая» [10, с. 15–16].

Человек — единственный экологический вид на Земле, который в процессе развития нарушает законы экологии. Человечество старательно закрывает глаза на пугающе загазованный воздух мегаполисов, на то, что овощи и фрукты содержат не витамины, а пестициды, что горы мусора готовы поглотить всю планету. Доступные в прошлом любому человеку радости: напиться из ручья, вдохнуть утренний воздух, насыщенный ароматами трав и цветов, съесть горсть ягод с растущих вдоль тропинки кустов — сегодня недоступны большинству из нас. И вот в век стремительно развивающегося прогресса, когда разум людей достиг высочайших технологий в науке, технике, медицине, космосе, человечество накапливает все больше и больше пробелов в экологических знаниях.

Большинство людей нашей цивилизации совершенно лишены всяких экологических знаний и навыков. Покорив природу, люди за века поставили под угрозу собственную среду обитания. Пора осознать, что ученые-экологи и группы энтузиастов не решат глобальной экологической проблемы мира, нужна экологическая грамотность всего населения. Встал вопрос не просто сохранения жизни и здоровья людей, а вопрос формирования нового мировоззрения — мировоззрения эко-человека. Мы считаем, что, если целенаправленная эколого-педагогическая работа позволит людям открыть для себя тот потенциал общения с природой, который

не только создаст особые возможности для их личностного развития, но и сформирует убеждение в непрагматической, духовной ценности мира природы, то само по себе станет серьезным природоохранным фактором. Поэтому мы поставили перед собой задачу проследить как возникла и сформировалась идейно-теоретическая база формирования экокочеловека как субъекта социо-природного развития в отдельных направлениях психолого-педагогической антропологии.

В ранний период Эпохи Просвещения начало складываться исторически первое научное направление психолого-педагогической антропологии — **синтетически-антропологическое**. Здесь впервые утвердилась идея, что взаимодействие человека с природой обладает уникальным личностно развивающим потенциалом, начали разрабатываться методы укрепления здоровья подрастающего поколения через оздоровление окружающей среды и здоровый образ жизни.

Представителями синтетически-антропологического направления были такие известные зарубежные и отечественные педагоги и психологи как Я.А. Коменский, Ж.Ж. Руссо, Г. Песталоцци, Я. Корчак, Ж. Пиаже, Н. Корф, К.Д. Ушинский, Н.И. Пирогов, П. Ф. Лесгафт, А.Ф. Лазурский, П.Ф. Каптерев, П.П. Блонский, Л.С. Выготский, Б.Г. Ананьев и др.

Основные положения данного направления заключаются в гуманизации, рационализации и диалогизации педагогического процесса, и тесно связаны с осмыслением взаимодействия человека и природы.

Еще в XVII веке Я.А. Коменский в своей «Великой дидактике» обращал внимание на то, что все процессы в жизни человека протекают подобно природным, и отводил огромную роль природе в гармоничном развитии человека. Великий педагог основывал своё учение на принципе природосообразности, где принципы и законы воспитания, обучения и развития исходят из законов природы. Но уже здесь закладывается одно из болезненных противоречий, которое не разрешено до сих пор. С одной стороны, известны слова Коменского: «Спорить с Природой — напрасное дело» (именно так с Природой с большой буквы). А с другой стороны, Я.А. Коменский стремился включить в содержание обучения то, что не просто поможет человеку ориентироваться в мире, но то, что он сможет применять для «господства над природой».

Важность и необходимость воспитания ребенка через призму природных ценностей рассматривал и Ж.Ж. Руссо, который подсказывал родителям: «Сделайте вашего ребенка внимательным к явлениям природы, и вы скоро сделаете его любознательным». По мнению педагога влияние природы на личность оказывает на-

столько сильный воспитывающий и оздоровительный эффект, что взаимодействие ребенка с природой намного предпочтительнее общения с людьми.

Под влиянием идей Руссо немецкий просветитель Г. Песталоцци видел цель воспитания в гармоническом развитии заложенных природой сил и способностей в соответствии с принципом природосообразности. Педагог признавал необходимым учить детей под руководством природы «... в поле, в лесу, в горах и долинах», учитель же «со своим искусством должен тихо, почти крадучись, следовать за природой».

Эти идеи западной педагогики нашли свой отклик в нашей стране. Против бездушно-утилитарного и формально-словесного изучения природы выступали такие общественные деятели России как В.Ф. Одоевский, В.Г. Белинский, Н.И. Пирогов.

К.Д. Ушинский полагал что изучение природы способствует развитию мировоззрения, логического мышления, памяти и воображения. Как писал сам педагог: «...логика природы есть самая доступная и самая полезная логика для детей». Познание существующих в окружающем мире взаимосвязей является необходимым условием становления ответственного и осознанного отношения к природе.

П.Ф. Лесгафт не раз указывал, что любовь к природе, стремление познать её надо развивать с детства, когда человек особенно чуток и восприимчив. «Наши городские дети так мало знакомы с природою, многие из них до школьного возраста не видали леса. Естественно, прогулки в поле ... сближают их с природою, дают возможность наслаждаться ее красотой, ее простором», — писал П. Ф. Лесгафт.

В отечественной психологии вопрос отношения личности к природе впервые этот был поднят А.Ф. Лазурским, который рассматривал совокупность субъективных отношений личности к природным явлениям. Позднее Б.Г. Ананьев утверждал необходимость психологического анализа взаимодействий человека с природой в системных исследованиях механизмов функционирования ноосферы.

Сегодня, когда большинство людей на планете охватывает тревога за будущее человечества, отечественная наука ставит задачу формирования личностного эколого-ориентированного мировоззрения, под которым понимается устойчивая система взглядов на взаимоотношение природы и общества, на планету как среду обитания человечества, где способы познания мира направлены на осознание человеком себя как субъекта природы.

По мнению С.В. Гусаровой, образование должно обеспечивать человеку развитие таких важнейших жизненных свойств как:

- «способность к осознанному выбору, способность действовать самостоятельно, нести ответственность свои решения перед собой, коллективом, страной, человечеством;
- способность к рефлексии, умение анализировать и оценивать свою деятельность и жизненную позицию, самоидентификация личности с окружающей природной средой;
- способность не просто усваивать знания, но и искать их жизненный смысл, готовность к самообразованию, обращение к различным пластам экологической культуры человечества, а также способность к активному преобразованию действительности с учетом самоценности окружающей живой природы и планеты в целом» [4, с. 85].

Таким образом, синтетический подход к пониманию сущности человека позволил интегрировано подойти к рассмотрению особенностей педагогического взаимодействия, в основу которого были положены идеи гуманизма и природосообразности воспитания; идея необходимости изучения психофизиологических закономерностей развития человека, происходящих под воздействием биологических и социальных факторов, которые взаимодействуют друг с другом на всех этапах онтогенеза.

Второе направление, громко заявившее о себе на рубеже XIX–XX вв. — **естественнонаучное**, представлено такими авторами как: С. Холл, В. Лай, К. Левин, Э. Мейман, Т. Рибо, З. Фрейд, К. Юнг, Г.И. Россолимо, В.П. Кащенко, А.П. Нечаев, Н.Е. Румянцев, В.П. Вахтеров и др.

В основе данного направления лежит развитие экспериментальной педагогики, с ориентацией на биологию, психофизиологию и медицину как главную теоретическую базу педагогики. Авторы перенесли на сферу человеческого сознания идею биогенетического закона, утверждая, что онтогенез органических форм обуславливается филогенезом по механизмам биологической наследственности. Представители данного направления указывали на роль в развитии личности биосоциальной и гендерной детерминации образовательного процесса.

В русле естественнонаучно направления психолого-педагогической антропологии возникли «эволюционная педагогика» и «экопсихология».

Автор идеи эволюционной педагогики В.П. Вахтеров одним из первых поднял проблему формирования личности компетентной в вопросах собственной безопасности и безопасности окружающей среды. По мнению Вахтерова, развитие личности — это одновременно развитие биологического рода и исторический процесс.

Поэтому одной из главных задач эволюции человека является развитие умения безопасно и счастливо жить в мире, непрерывно совершенствуя его, но не подрывая основ жизни других живых существ и последующих поколений людей.

Актуальным для осмысления проблемы формирования экологически безопасной личности является восприятие педагогом природы как источника саморазвития личности. В.П. Вахтеров указывал на «противоестественность» школ конца XIX в., поскольку в них забывалось всякое живое естественное чувство природы, прерывалась умственная связь с ней, а результатом чего являлось притупление всех человеческих чувств, что создавало серьезные препятствия для гармоничного развития. Педагог неоднократно предупреждал, что вражда с природой повлечет за собой людские болезни и страдания, и приведет к существенным аномалиям в жизни общества.

Предтечей экпсихологии — науки, занимающейся изучением неблагоприятных отношений человека с окружающей средой, считается К.Г. Юнг (хотя сам он никогда не использовал данного термина).

«Западному человеку не нужно большего превосходства над природой, будь то снаружи или внутри. У него есть и то, и другое в почти дьявольском совершенстве. Чего ему не хватает, так это сознательного признания своей неполноценности по отношению к природе вокруг него и внутри него», — эти слова К.Г. Юнга показали, что познание объективного и субъективного мира невозможно без осознания экологических связей между человеком и природой. «Природа казалась мне полной чудес, и я хотел окунуться в них с головой. Каждый камень, каждое растение, каждая отдельная вещь казались живыми и неопишимо чудесными», — писал Юнг и добавлял: «...единственная существующая опасность — это сам человек» [11].

Глубинный психологический подход Юнга, с его концепцией архетипов, коллективного бессознательного, вытеснения, архаического сознания, личных и коллективных теней, — остается актуальным герменевтическим приемом понимания психических корней экологических проблем современного мира.

Экологический подход в психологии получил свое развитие в исследованиях К. Левина (социо- и психодинамика группового взаимодействия) и Дж. Гибсона (экологический подход к зрительному восприятию). Благодаря этим исследователям система «индивид — окружающая среда» стала рассматриваться в качестве исходного основания для определения предмета психологического исследования. В психологический лексикон были введены понятия «экологическая валидность» и «среда обитания», которая понималась как совокуп-

ность средовых условий, дополняющих жизненные потребности индивида.

Само название экопсихология было предложено в только 1992 году исследователем Т. Росзаком, который рассматривал эту науку как призыв к спасению планеты от разрушений, вызванных человеком.

С развитием наук об общественном устройстве мира, в психолого-педагогической антропологии складывается **социально-педагогическое направление**. В этом русле работали такие ученые как Г. Спенсер, Э. Дюркгейм, Т. Парсонс, Р. Парк, Э. Берджесс, Р. Зейдель, М. Вебер, М. Мид, Э. Фромм, А. Фрейд, Э. Эриксон, Н.А. Рубакин, П.А. Кропоткин.

Данная теория рассматривает природу личности как производное от природы общества и его «коллективно-го сознания», а развитие индивида как процесс социализации, что кажется далеким от проблем человека и природы. Например, М. Вебер в «Понимающей социологии» писал, что человек требует «возврата к природе» только в том случае, «когда он выступает как злейший враг какой-либо конкретной культуры».

Но, с другой стороны, именно в рамках этого направления П.А. Кропоткин выдвинул тезис о динамическом характере развития природных систем — как самой планеты, так и населяющих ее организмов.

В своей эволюционной теории, объединяя живые организмы принципом взаимной помощи, Кропоткин показывает, что на каждом этапе развития организм или общественная форма содержит в себе то, что ей предшествовало: «Возможность создавать новые формы — то есть дифференцироваться — существует потому, что есть прошлое» [8]. Кропоткин верил в то, что развитие на биологическом уровне влечет за собой прогресс на уровне культуры и нравственности.

В XX веке одной из влиятельных идей данного направления стала теория Т. Парсонса, который предложил считать социальную эволюцию расширением биологической. Оба типа эволюции могут быть поняты в терминах так называемых эволюционных универсалий, т. е. тех типов развития, которые обнаруживаются в независимых друг от друга условиях и значительно повышают жизнеспособность и человека, и общества.

И, наконец, именно в рамках данного направления в 1921 году в социологических исследованиях Р.Е. Парка и Э.В. Берджесса впервые появился термин «экология человека», как исследование биотического баланса и социального равновесия [7].

Представление о взаимодействии человека и природы было значительно пересмотрено в **философском течении** психолого-педагогической антропологии. Его

представители А. Уайтхед, Ж.-П. Сартр, М. Хайдеггер, М. Бубер, К. Ясперс, Н.А. Бердяев, В.С. Соловьев, Н.Ф. Федоров, К.Н. Вентцель, С.И. Гессен, В. Хесле, А.Д. Урсул.

В философском направлении большое внимание уделяется поиску гармонии между общественными и личностными целями жизни. Но вот возможность найти гармонию между человеком и природой здесь ставится под сомнение. Захвативший умы в середине XX века экзистенциализм изменил взгляд на будущее человека и природы. Из некогда господствующей над человеком силы природа превратилась в объект экспериментов со стороны вооруженного техникой индивида.

По словам М. Бубера, человек переосмыслил свое отношение к природе: от отношения по принципу «Я — ты», когда существовала возможность диалога и взаимопонимания, он перешел к принципу «Я — оно», где уже невозможны ни понимание, ни сотрудничество.

Ж.П. Сартр и М. Хайдеггер подчеркивали, что природа враждебна человеку, брошенному в нее случайно. Более того, герои литературных произведений Ж.П. Сартра прикасаясь к «предметам» природы, среди которых им приходится жить, будь то камешек на пляже или кора многолетнего дерева, испытывают при этом «сладостное омерзение»!

Философия экзистенциализма признает, что природа противостоит человеку как враждебная сила, человек же в своей слепоте не находит ничего лучшего, как покорить и уничтожить ее. Тем самым он попадает в еще большую зависимость от природы. Путь выхода из подобной драматической ситуации фактически нет и человеческая цивилизация обречена на глобальную экологическую катастрофу.

И на этом мрачном фоне особенно оптимистично звучат идеи русского антропокосмизма и ноосферного развития планеты.

С позиций философской экологии В.С. Соловьёва процесс взаимодействия человека и природы длится на определенные этапы. Если на первом этапе главной целью было насильственное изъятие у природы всего насущно необходимого, что привело к истощению природных богатств, то на втором этапе человек продолжает это изъятие уже с оглядкой. И в будущем человечество достигнет третьего этапа — полного прекращения насилия над природой. «Без любви к природе для нее самой нельзя осуществить нравственную организацию материальной жизни... необходимо, чтобы человек пользовался своим превосходством над природой не для своего только, но и для ее собственного возвышения» — указывал философ [5, с. 93].

Обязанность человека как хозяйственного деятеля состоит в том, чтобы обрабатывать продукты природы. Эта обязанность прямо указана в Библейской заповеди:

возделывать землю, т. е. служить земле. Возделывать землю не значит злоупотреблять ею, следует не разрушать ее, а улучшать, вводить ее в большую силу и полноту бытия.

Не подчинение природы, а «регуляция» ее, внесение в природу воли и разума лежит в основе педагогические системы, разработанной на основе направления русской философии, которое Н.А. Бердяев называл «космоцентрическим, узревающим божественные энергии в тварном мире, обращенным к преображению мира» и «антропоцентрическим, обращенным к активности человека в природе и обществе» [3].

Автор «космической педагогики» К.Н. Вентцель был убежден, что новую культуру взаимоотношений человека и природы можно строить только «на космическом базисе с позиции триединства «Человек — Человечество — Вселенная», что определяет принципы и ценности самосовершенствования человека в достижении им подлинной гармонии с окружающим миром» [2, с. 15–16].

Философ Н.Ф. Фёдоров в своем антропо-космическом проекте предлагал поставить природу на службу человечеству, эффективно использовать энергии Солнца, ветра, воды и отказаться от неэффективных трудозатратных форм деятельности (например, добычи каменного угля, руды и пр.), что позволило бы высвободить силы и время человечества на «общее дело» [1]. А его идеи использовать армию не для войн и разрушения, а для мирных созидательных целей: на противостояние стихиям — ураганам, смерчам, наводнениям и засухам, приносящим человечеству горе и гигантский ущерб? Выход из трагической ситуации всеобщей разобщенности, «неродственности» Н.Ф. Федоров видел в том, чтобы превратить космопланетарное сознание в общечеловеческую практику. Неземное (звездно-космическое) и земное (планетарно-биосферное) пространство рассматривалось им как арена для воплощения нравственных идеалов человека.

Современное философское направление психолого-педагогической антропологии подчеркивает, что сегодня необходим переход к новому этапу органического единства — антропогенной цивилизации. В своих научных изысканиях И.И. Орехов утверждал, что «XX век выявил ограниченность механического понимания единства Природы, Социума и Культуры, что выразилось в понятиях «экологический кризис», «антропогенная катастрофа», «антропологический коллапс». Эти понятия зафиксировали наступление нового этапа в развитии Человека, Природы, Социума, и Культуры, когда стало понятно, что потенциальные резервы их автономного развития исчерпаны» [6].

В. Хесле указывал, что если экология есть наука о доме, то из всех домов, где живет человек, экология выбрала себе величайший: нашу планету, которая представляет из себя нераздельное единство природных и духовных элементов. [9, с. 16].

Ведущим компонентом становления новой цивилизации становятся знание и информация, ориентированные на формирования информационно-экологической цивилизации как предтечи ноосферной цивилизации. Так выявляется не только планетарная, но космическая роль человека в космо-планетарном процессе (А.Д. Урсул).

Таким образом мы видим, что наследие психолого-педагогической антропологии, органично сочетающее в себя как научные и философские разработки, так и прикладной аспект, можно использовать в качестве научной методологической базы для построения концептуальной модели экологической политики России. Целе-направленное формирование экологического сознания человека как социоприродного субъекта создает основу для развития экологии человека. Конечной целью этого процесса является гармонизация всего комплекса отношений в социально-экологической системе, ее устойчивое, сбалансированное развитие, что позволит в итоге избежать экологической катастрофы и обеспечит процесс единения человека, общества и природы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Брылина И.В. Философия регуляции природы Н.Ф. Федорова и современность. // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. 2013.
2. Гелашвили И.Н. Философско-антропологические воззрения К.Н. Вентцеля. Автореф. . . к.ф.н., М., 2003.
3. Головкин Э.П. Н.А. Бердяев о кризисе человека, человечности и природы. // Лесной вестник / Forestry bulletin, 2011 №2.
4. Гусарова С.В. Эволюция становления целей образования в истории образования и педагогической мысли. // Духовно-нравственные основы высшего образования: история и современность. Сб. статей XXIX Международных образовательных чтений. Москва, 2022. С. 83–92.
5. Казакова Н.Е., Шевчук В.Г. Экологическая этика Вл. Соловьёва // Серия «Symposium», Минувшее и непреходящее в жизни и творчестве В.С. Соловьёва, Выпуск 32 / СПб: Санкт-Петербургское философское общество, 2003. С.92–94.
6. Орехов И.И. Философские и методологические основания экологии человека. Автореф. . . д.ф.н., Смоленск, 2000.
7. Парк Р. Экология человека. // Теория общества: фундаментальные проблемы. — М.: Канон-Пресс, 1999, 384 с.
8. Узарашвили Л.М. Материализм П.А. Кропоткина: экология, антиколониализм и эстетика общности. // Международный журнал исследований культуры. 2021
9. Хесле В. Философия и экология. М.: «Ками», 1994, 192 с.
10. Явнин В.А. Психологические основы экологического образования. // Образовательные технологии. Москва, 2019 №2.
11. Jung's Contribution to an Ecological Psychology. [Электронный ресурс]. URL: [https://ya.ru/search/?text=Jung's+Contribution+to+an+ Ecological+Psychology&r&suggest\\_reqid=2](https://ya.ru/search/?text=Jung's+Contribution+to+an+ Ecological+Psychology&r&suggest_reqid=2) (дата обращения: 04.08.2024).

© Семенова Наталья Павловна (nc38@bk.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ЗАКОНОМЕРНОСТИ ВСТРЕЧАЕМОСТИ КАНДИДОЗОВ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 НА МОДЕЛИ ЖЕНСКОГО РЕПРОДУКТИВНОГО ТРАКТА

## REGULARITY OF THE OCCURENCE OF CANDIDIASIS DURING THE COVID-19 PANDEMIC ON THE MODEL OF THE FEMALE REPRODUCTIVE TRACT

**D. Sivkova  
M. Nikolenko  
M. Chepis  
L. Sorogina  
V. Tkacheva**

*Summary.* The most alarming condition is the increasing incidence of vulvovaginal candidiasis associated with COVID-19 among patients worldwide [1]. The therapeutic strategy becomes ineffective due to the development of multiple resistance to antimicrobial drugs and the formation of biofilms of *Candida* fungi. Regular screening conducted at the University Research Institute of Biomedicine and Medical Biotechnology of the Tyumen State Medical University, in the laboratory of microbiome, regenerative medicine and cell technologies for the period from 2019 to 2022 can be used to understand the epidemiology of candidiasis, for better control and prevention of these infections.

*Keywords:* candidiasis, antimycotic-resistant strains, COVID-19, *Candida albicans*, *Candida non-albicans*.

**Сивкова Дарья Сергеевна**

Аспирант, Младший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»  
dasivkova@yandex.ru

**Николенко Марина Викторовна**

Доктор биологических наук, профессор, заведующий, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»  
nikolenko-marina@mail.ru

**Чепис Мария Владимировна**

Кандидат биологических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»  
89829174553@mail.ru

**Сорогина Лидия Валерьевна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»  
sorogina30@mail.ru

**Ткачева Вера Александровна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тюменский государственный медицинский университет»  
Verastylelife4@gmail.com

*Аннотация.* Наиболее тревожным состоянием является рост заболеваемости вульвовагинального кандидоза, ассоциированного с COVID-19 среди пациентов во всем мире [1]. Терапевтическая стратегия становится малоэффективной из-за развития множественной резистентности к противомикробным препаратам и образования биопленок грибов рода *Candida*. Регулярный скрининг, проводимый на базе Университетского НИИ биомедицины и медицинской биотехнологии Тюменского ГМУ, в лаборатории микробиома, регенеративной медицины и клеточных технологий за период с 2019 по 2022 годы может быть использован для понимания эпидемиологии кандидоза, для лучшего контроля и профилактики этих инфекций.

*Ключевые слова:* кандидоз, антимикотикорезистентные штаммы, COVID-19, *Candida albicans*, *Candida non-albicans*.

## Введение

Течение COVID-19 определяется возрастом, наличием сопутствующих заболеваний (гипертонии, сахарного диабета, сердечно-сосудистой патологии), приемом различных медикаментов, курения. Наиболее частым проявлением дисбаланса микробиоты любого биотопа организма человека является кандидоз, который может быть COVID-ассоциированным период активной фазы болезни, так и в постковидный период [2]. Публикации, посвященные COVID-ассоциированным кандидозам, отражают типичные эпидемиологические аспекты. В частности, грибы рода *Candida* часто становятся патогенами в отделениях интенсивной терапии, поражая от 6 до 10 % пациентов [3]. Вопрос распространения вульвовагинального кандидоза на фоне вируса на данный момент остается открытым.

Вульвовагинальный кандидоз (ВВК) является одним из наиболее часто встречающихся инфекционных заболеваний, которое поражает слизистую оболочку влагалища и вульвы у женщин репродуктивного и фертильного возраста. В последние годы всё больше женщин обращаются к гинекологу именно с этой проблемой, которая существенно снижает качество их жизни [4,5].

Ежегодно в мире фиксируют 3871 случай ВВК на каждые 100 тысяч женщин, при этом наиболее часто заболевание регистрируется у женщин в возрасте от 25 до 35 лет [6]. Один раз в жизни с ним сталкивается от 75 % до 80 % женщин репродуктивного возраста, а 40 % до 50 % пациенток — два и более эпизодов [7].

Среди возбудителей ВВК лидирующие позиции занимает *Candida albicans* (*C. albicans*), которая вызывает более 90 % случаев заболевания. Однако в последнее время всё большее значение приобретают грибы *Candida non-albicans*. К ним относятся более распространённые *Candida glabrata* (*C. glabrata*), *Candida tropicalis* (*C. tropicalis*), *Candida krusei* (*C. krusei*) и *Candida parapsilosis* (*C. parapsilosis*), а также менее распространённые виды *Candida lipolytica*, *Candida rugosa*, *Candida norvegensis*, *Candida famata* и *Candida zeylanoides* [8,9].

В 2019 году Центры по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) охарактеризовали грибы рода *Candida* как один из наиболее опасных патогенов, устойчивых к существующим лекарственным препаратам. Образование биопленок, бесконтрольный прием антибиотиков, снижение общего и местного иммунитета способствуют распространению его устойчивости [10].

Среди факторов развития кандидоза ведущую роль играют: нарушение местного иммунитета из-за врождённой патологии клеток эпителия влагалища; изменения гормонального фона, вследствие беременности, ожи-

рения, сахарного диабета; сопутствующие заболевания женских половых органов. Также активное размножение грибов может спровоцировать приём антибиотиков широкого спектра действия, глюкокортикоидов, иммуносупрессантов.

При неосложнённом течении заболевания выздоровление наступает в 90 % случаев при использовании рекомендованных схем и препаратов. Однако ежегодно становится всё больше штаммов грибов рода *Candida*, устойчивых к стандартной терапии [11,12].

## Материалы и методы

По данным лаборатории микробиома, регенеративной медицины и клеточных технологий Тюменского ГМУ был проведен анализ распространенности вульвовагинальных кандидозов среди пациенток, обратившихся в клинику Тюменского ГМУ, в период с 2019 по 2022 год включительно.

Для установления вида грибов проводили накопленные биомассы на агар Сабуро. Видовую идентификацию микромицетов проводили по комплексу биологических свойств: характеру роста, хламидоспорообразованию, типу филаментации, чувствительности к антимикотикам и ассимиляционной активности. Чувствительность в антимикотикам определяли диско-диффузионным методом. Ассимиляционные показатели оценивали при помощи теста биохимической активности Auhocolor 2 (производитель, Франция).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ «SPSS» (версия 17.0) с использованием библиотеки статистических функций. Распределения качественных данных представлены в виде абсолютных ( $n$ ) и относительных величин (%). Долевое различие признаков вычислялось с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

## Результаты

В 2019 году общее количество проведенных анализов микробиоты женского репродуктивного тракта в лаборатории составило 571 случай. В последующие годы количество обращений снизилось на 37,0 %.

Частота встречаемости кандидозов в 2019 году составила 19,3 %, в 2020 и 2022 годах — по 22,7 %, и незначительное увеличение было в 2021 году — 23,8 %, при этом отличия были статистически не значимы ( $p > 0,05$ ).

В изучаемый промежуток времени наблюдался рост числа встречаемости *C. albicans* в изучаемых авторами

биотопах. Так в 2019 году было выявлено 17 % (97 случаев от 571 общего числа случаев), в то время как в 2021 году уже 21,8 % (76 случаев от 349 общего числа случаев). Достоверных отличий по частоте встречаемости в период с 2020 по 2022 года относительно 2019 года (до пандемии) выявлено не было ( $p > 0,05$ ).

Отсутствовала динамика по степени высеваемости *C. albicans* в исследуемый период: максимальный процент скудного роста — 3,0 % в 2019 году, умеренного — 9,0 % в 2022 году, массивного — 12,1 % в 2020 году.

На фоне общего увеличения случаев массивного ( $10^4$  КОЕ/мл и выше) и умеренного ( $10^2$ – $10^3$  КОЕ/мл) роста, количество пациенток со скудным ( $10^1$  КОЕ/мл) ростом снизилось в два раза (в 2019 году 3 % — 17 случаев из 571 общего числа случаев против в 2020 году 1,5 % — 5 случаев из 330 общего числа случаев и 2022 году 1,4 % — 5 случаев из 365 общего числа случаев) ( $p < 0,05$ ). Преобладание умеренного и массивного над скудным ростом вероятно спровоцировано заболеваемостью COVID-19 и на ее фоне снижением общего и местного иммунитета.

Во влагалище за период с 2019 по 2022 годы происходило увеличение встречаемости *C. albicans* с 14,5 % в 2019 году до 19,8 % в 2021 году. Рос процент случаев массивного кандидоза во влагалище с 7,4 % в 2019 году до 10,3 % в 2020 году и последующим незначительным снижением до 9,3 % в 2022 году. В цервикальном канале процент высеваемости практически не изменился. В 2020 году составил 8 случаев из 330, а в 2022 году — 9 из 365, что составило 2,4 %. *C. albicans* с 2020 года стала высеваться в заднем своде влагалища.

Грибы вида *C. krusei* встречались редко в период с 2019 по 2022 годы. В 2020 году чаще всего наблюдался массивный рост в 1,5 % случаев из 330. Скудный рост *C. krusei* за исследуемый период не встречался.

В 2021 году у пациентов высевалась *C. parapsilosis* из 349 обращений — 1,4 %, из которых 1,1 % пришлось на массивный рост и 0,3 % на умеренный. Скудный рост был выявлен в 2020 и 2022 годах, составив по 0,3 %.

Грибы *C. tropicalis* за весь период наблюдений встречались всего 2 раза только в 2022 году, однако при этом его рост был массивным.

Для *C. glabrata* характерен массивный рост, скудный рост наблюдался в 2019 году, а умеренный — в 2020 году, составив 0,2 % и 0,9 % случаев соответственно.

Количество определений чувствительность к антимикотическим препаратам (флуконазол, вориконазол и клотримазол) за исследуемый период времени увеличилось с 60 до 83 с 2020 по 2022 года (на 38,3 %) ( $p < 0,05$ ), что связано с увеличением случаев умеренного и массивного роста грибов рода *Candida*. Определение антимикотикочувствительности не проводилась в лаборатории до октября 2019 года, поэтому сведения за этот год не вошли в статистическую обработку данных то текущему исследованию.

Количество флуконазолчувствительных штаммов грибов рода *Candida* с 2020 года достоверно сократилось с 95,0 % до 78,6 % в 2022 году ( $p < 0,05$ ). При этом в 2021 году все культуры были чувствительны к антимикотикам (100 %) и не было выявлено резистентных и умеренно-чувствительных изолятов. В 2022 году резко возросло количество резистентных форм до 21,4 % ( $p < 0,05$ ). Полиантимикотикорезистентные варианты выявлены в 2020 году и составили 5,0 % от общего числа исследований, однако в последующих годах такой тенденции не наблюдалось.

#### Заключение

В исследуемый период до и во время пандемии COVID-19 наблюдалось незначительное увеличение общего числа случаев заболеваемости вульвовагинальным кандидозом. Культуры регистрировались чаще в степени высеваемости  $10^4$  КОЕ/мл и выше, что является индикатором усиления патогенных и персистентных свойств возбудителя. Доказано, что на долю *Candida non-albicans* приходился незначительный процент случаев, однако их рост в большинстве был массивным, что необходимо учитывать при прогнозе эпидемиологической ситуации. Важно отметить, что в 2022 году возросло количество культур, резистентных к флуконазолу до 21,4 %. Вероятно, это связано с бесконтрольным приемом антибиотиков и глюкокортикостероидов, используемых при лечении COVID-19. Проведенное исследование позволит прогнозировать резистентность к азольным препаратам и корректировать терапевтические стандарты лечения.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Woodburn K.W., Clemens L.E., Jaynes J., Joubert L.M., Botha A., Nazik H., Stevens D.A. Designed Antimicrobial Peptides for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis Treatment. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019 Oct 22;63(11): e02690-18. doi: 10.1128/AAC.02690-18. PMID: 31451496; PMCID: PMC6811422.
2. Morton C.O., Griffiths J.S., Loeffler J., Orr S., White P.L. Defective antifungal immunity in patients with COVID-19. *Front Immunol.* 2022 Nov 30; 13:1080822. doi: 10.3389/fimmu.2022.1080822. PMID: 36531987; PMCID: PMC9750792.
3. Назарова Н.М., Гусаков К.И., Павлович С.В., Довлетханова Э.Р. Рецидивирующий вульвовагинальный кандидоз на фоне пандемии COVID-19: алгоритм ведения пациенток. *Медицинский Совет.* 2021;(13):177–184. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-13-177-184>.
4. Буралкина Н.А., Шабалова О.В. Вульвовагинальный кандидоз: этиология, патогенез, диагностика, лечение // *Медицинский совет.* 2019. № 12. С. 142–145. [Buralkina N.A., Shabalova O.V. Vulvovaginal candidiasis: etiology, pathogenesis, diagnosis, treatment. *Meditsinskii sovet.* 2019;(12):142–145. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-142-145>.
5. Farr A., Effendy I., Frey Tirri B. et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). *Mycoses.* 2021 Jun;64(6):583-602. DOI: 10.1111/myc.13248.
6. Denning D.W., Kneale M., Sobel J.D., RautemaaRichardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *Lancet Infect. Dis.* 2018;18(11): e339–e347. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30103-8.
7. Клинические рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, сопровождающихся патологическими выделениями из половых путей женщин / под ред. В.Н. Прилепской, Е.Ф. Киры. М., 2019.
8. Bezhenar M.B., Plakhova K.I. Antifungal drug resistance *Candida* spp. mechanisms in recurrent genital candidiasis. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology.* 2020; 38 (1): 15–23. (In Russ.). doi:10.17116/molgen20203801115
9. Пестрикова Т.Ю., Юрасова Е.А., Котельникова А.В. и др. Клинико-лабораторная оценка эффективности персонализированного подхода в лечении бактериального вагиноза и его сочетания с вульвовагинальным кандидозом. *Акушерство и гинекология.* 2020; 3: 198–202. Pestrikova T.Yu., Yurasova E.A., Kotelnikova A.V., et al. Clinical and laboratory evaluation of the effectiveness of a personified approach to treating bacterial vaginosis and its concurrence with vulvovaginal candidiasis. *Obstetrics and Gynecology.* 2020; 3: 198–202. (In Russ).
10. Muzny C.A., Schwebke J.R. Biofilms: An Underappreciated Mechanism of Treatment Failure and Recurrence in Vaginal Infections. *Clin Infect Dis.* 2015 Aug 15;61(4):601-6. doi: 10.1093/cid/civ353. Epub 2015 May 1. PMID: 25935553; PMCID: PMC4607736.
11. Zaman R., Ullah I., Adee H., Arif A. Azoles resistance of *Candida* species causing vulvo-vaginitis in reproductive age women at a tertiary care setting. *Pak J. Med. Sci.* 2022; 38(8):2239–2245. DOI: 10.12669/pjms.38.8.5984.
12. Waikhom S.D., Afeke I., Kwawu G.S. et al. Prevalence of vulvovaginal candidiasis among pregnant women in the Homunicipality, Ghana: species identification and antifungal susceptibility of *Candida* isolates. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):266. DOI: 10.1186/s12884-020-02963-3.

© Сивкова Дарья Сергеевна (dasivkova@yandex.ru); Николенко Марина Викторовна (nikolenko-marina@mail.ru);

Чепис Мария Владимировна (89829174553@mail.ru); Сорогина Лидия Валерьевна (sorogina30@mail.ru);

Ткачева Вера Александровна (Verastylelife4@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ТРАНСГЕННЫЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА «СЪЕДОБНОЙ» ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ГЕПАТИТА В

## TRANSGENIC SYSTEMS FOR THE PRODUCTION OF AN «EDIBLE» VACCINE AGAINST HEPATITIS B VIRUS

**E. Smirnova  
R. Ivannikova  
V. Savinov**

*Summary.* Edible vaccines represent a promising area of scientific research that is exploring the possibility of using edible plants or products to deliver vaccines and stimulate the immune system. Such vaccines can provide a simpler and more affordable form of immunization, eliminating the problems associated with expensive and complex vaccine delivery methods. One example is a vaccine aimed at the prevention of hepatitis B, which many scientists have been developing and researching almost from the very beginning of the practical implementation of the idea of producing various proteins by transgenic plants. Hepatitis B is a very common and dangerous viral infection. Every year, 50 million cases of acute hepatitis B alone are recorded in the world. In this article, several studies have been conducted that confirmed the possibility of expressing hepatitis B virus antigens in transgenic systems, based on research, the relevance of using plants such as tomatoes and the fungus *Flammulina velutipes* to produce an «edible» vaccine, as well as its immunogenicity for the body, has been proven.

*Keywords:* «edible» vaccines, oral vaccines, food biotechnology, transgenic plants, hepatitis B virus vaccine, hepatitis B surface antigen.

**Смирнова Екатерина Александровна**

Московская Государственная академия ветеринарной  
медицины и биотехнологии МВА имени К.И. Скрябина  
e.smirnova.a@gmail.com

**Иванникова Регина Фановна**

Московская Государственная академия ветеринарной  
медицины и биотехнологии МВА имени К.И. Скрябина

**Савинов Василий Александрович**

ФГБНУ «Федеральный научный центр Всероссийский НИИ  
экспериментальной ветеринарии им. К.И. Скрябина  
и Я.Р. Коваленко РАН»

*Аннотация.* Съедобные вакцины представляют собой перспективную область научных исследований, которая изучает возможность использования съедобных растений или продуктов для доставки вакцин и стимулирования иммунной системы. Такие вакцины могут предоставить более простую и доступную форму иммунизации, устраняя проблемы, связанные с дорогими и сложными методами доставки вакцин. Одним из примеров является вакцина, направленная на профилактику гепатита В, разработкой и исследованием которой занимаются многие ученые практически с самого начала практической реализации идеи выработки трансгенными растениями различных протеинов. Гепатит В — очень распространенная и опасная вирусная инфекция. Каждый год в мире фиксируется 50 млн заболевших только острой формой гепатита В. В настоящей статье представлен ряд исследований, который подтверждает возможность экспрессии антигенов вируса гепатита В, в трансгенных системах. На основании исследований доказана уместность использования таких растений как томаты и гриб *Flammulina velutipes* для выработки «съедобной» вакцины, а также ее иммуногенность для организма.

*Ключевые слова:* «съедобные» вакцины, пероральные вакцины, пищевая биотехнология, трансгенные растения, вакцина против вируса гепатита В, гепатит В, поверхностный антиген, биофарминга.

### Введение

Вакцины — одно из важнейших направлений для изучения на протяжении последних двухсот лет. Их разработка, создание и применение имеет огромную значимость для обеспечения коллективного иммунитета к опасным заболеваниям среди людей. Вакцины совершили почти чудеса в борьбе со многими инфекционными заболеваниями. Они поспособствовали тому, что натуральная (черная) оспа осталась лишь в истории, как вскоре то же самое может произойти и с полиомиелитом [3].

Одним из перспективных и быстро развивающихся направлений растительного «биофарминга» является использование трансгенных растений в качестве продуцентов съедобных вакцин нового поколения, создаю-

щих перспективу широкой и эффективной иммунизации населения.

Все съедобные вакцины относят к категории пероральных: они поступают в организм через желудочно-кишечный тракт, поглощаются М-клетками эпителиального слоя тонкого кишечника, после чего проникают в лимфоидный фолликул и взаимодействуют с антиген-презентирующими клетками [3], вызывая дальнейший мукозальный, так и общий системный ответ иммунной системы [4]. Однако основным отличием таких вакцин является способ их выработки и форма доставки — они синтезируются внутри генетически модифицированного растения, после поедания которого иницируется выработка антител [4].

Ключевую роль в процессе усвоения как съедобных, так и всех пероральных вакцин играют М-клетки (ми-

кроскладчатые клетки) фолликуло-ассоциированного эпителия, который покрывает люминальные поверхности Пейеровых бляшек. Эпителий в области Пейеровой бляшки содержит 5–10 % М-клеток. Эти клетки нередко называют иммунонаблюдательными постами в кишечном эпителии. М-клетки в отличие от соседних энтероцитов имеют уменьшенную цитоплазму из-за наличия базолатерального кармана. От апикальной мембраны к базолатеральной поверхности они транспортируют как неинфекционные частицы, так и паразитов, вирусы (полиовирусы, ВИЧ 3, норовирусы и реовирусы) и даже бактерии, включая *Brucella abortus*, *Salmonella Typhimurium* и *Yersinia enterocolitica* [5, 6].

Концепция съедобных вакцин представляет собой инновационный подход к доставке вакцин, цель которого — обеспечить безопасный и более доступный способ вакцинации. Подобная идея получила широкое распространение среди научного сообщества, и проводятся исследования по разработке различных методов доставки вакцин через растительные продукты питания, такие как помидоры [7], морковь [8], картофель [9] и другие.

#### Достоинства съедобных вакцин

Для подобного рода вакцинации не требуется специального образования и подготовки, высоко оценивается простота метода, его быстрота, экономия на привлечении квалифицированного персонала; он имеет потенциал быть более доступным и привлекательным для людей там, где нет доступа к стандартным методам вакцинации.

Вирусные гепатиты представляют группу инфекционных заболеваний печени, которые вызываются вирусами, принадлежащими к разным таксономическим группам. Одним из опасных и распространенных заболеваний является гепатит В, который может завершиться развитием острой печеночной недостаточности, хронического гепатита, цирроза печени и первичного рака печени (гепатоцеллюлярной карциномы). Отличается высокой устойчивостью во внешней среде. Вирус годами сохраняется в цельной крови и препаратах крови.

Программы иммунизации на основе ДНК для борьбы с распространением гепатита В в развивающихся странах являются дорогостоящими и требуют специального хранения и транспортировки. Альтернативным способом является экспрессия поверхностного антигена гепатита В (*HBsAg*) в растениях для разработки пероральных вакцин.

#### Цели исследования

Анализ данных литературных источников с целью изучения возможности синтеза «съедобных» вакцин против вируса гепатита В в трансгенных системах, изучение

вариабельности показателей их выделения и эффективности, а также влияния на организм вакцинируемого.

#### Материалы исследования

В работе использованы теоретические методы исследования, такие как: актуальный обзор и системный анализ статей зарубежных авторов из различных баз данных электронных библиотек, таких как PubMed, ScienceDirect, КиберЛенинка и др., а также индуктивное заключение.

#### Результаты и обсуждения

На данный момент создано и изучено на опытных моделях достаточное количество съедобных вакцин. Эти препараты являются иммуногенными, содержащими антигенные белки, а не патогены. Следовательно, они способны устранить возможность рецидива заболевания антигенными препаратами, содержащими организмы в любой форме. Экспрессия антигенов в виде вакцин в трансгенных растениях является удобным и недорогим источником для лечения различных бактериальных, вирусных и аутоиммунных заболеваний с меньшими капитальными затратами [10].

Международный коллектив авторов из Пакистана, США, Саудовской Аравии и Кореи (Сафина Инам, Захир Аббас, Сабахат Нур, Назия Рехман, и др.) при поддержке Университета короля Сауда (Эр-Рияд, Саудовская Аравия) в своем исследовании изучали экспрессию поверхностного антигена гепатита В (*HBsAg*) в растениях для разработки пероральных вакцин (2022 г.) [13]. Из 302 семядольных листьев только 26 семядольных листьев смогли выжить на селекционных средах и регенерированных растениях со средней эффективностью трансформации 8,58 %. В этом исследовании ген *HBsAg* был выделен, клонирован, а затем трансформирован в растениях томата. Трансгенные растения томата были подтверждены методом ОТ-ПЦР. Экспрессию *HBsAg* анализировали в зрелых зеленых и красных стадиях плодов томата с помощью количественной ПЦР в реальном времени. Было замечено, что экспрессия *HBsAg* была выше в зрелом красном томате по сравнению со зрелым зеленым.

Были также сделаны выводы, что томаты могут быть использованы для производства иммуногенных белков против различных заболеваний по причине того, что их можно легко трансформировать, быстро производить и есть сырыми.

Аналогичное исследование было проведено российскими учеными Сибирского института физиологии и биохимии растений СО РАН (Иркутск) А.С. Столбиковым, Н.И. Рекославской, Р.Е. Саляевым (2008 г.). Для экс-

перимента были взяты эксплантаты 2-недельные проростки томата сорта Вентура и модифицировали их с помощью агробактерии штамма LBA 4404, содержащей плазмиду pBINp35S-preS2-S-HDEL [7]. Целевой ген preS2-S кодирует 2 поверхностных полипептида оболочки гепатита В. Исследования показывают, что при совместной экспрессии генов S и preS2 иммунный ответ проявляется сильнее (Jilg, 1998; Joung et al., 2007), что говорит о возможности более эффективного действия вакцины при введении этих двух генов в геном растений. Сигнальная последовательность HDEL (гистидин-аспартат-глутамат-лейцин) использовалась для большей стабильности и увеличения количества экспрессируемого антигена.

Успешность инсерции целевого гена в ядерный геном томата выявляли с помощью ПЦР анализа листьев и плодов растений, которые прошли селекцию на канамицине, а для выявления основного антигенного белка гепатита В в тканях трансформированных растений — иммуноферментный анализ (ИФА).

Полученные результаты позволили заключить, что данный метод генетической трансформации достаточно пригоден для растений томата. Эффективность трансформации составила 2,3 %. Результаты селекции на среде с канамицином подтвердили экспрессию гена *prt II* в трансгенных растениях. В итоге были получены вполне здоровые и жизнеспособные трансгенные растения, обладающие нормальным плодоношением, фенотипически не отличающиеся от контрольных не трансформированных растений.

Однако не только томаты применяются в экспериментах по созданию «съедобных» вакцин. Так, в совместной работе Ли-Синь Хуан, Хао Йе Линь, Ин-Цзы Лю, Цзяу-Лин Гун, Цзин-Цан Хуан — сотрудников компании MucosMagic Biotechnology Co. (Нью-Тайбэй, Тайвань) и научных сотрудников факультета биохимических наук и технологий Национального университета Тайваня (Тайбэй, Тайвань) — исследовалась возможность экспрессии поверхностных белков вируса гепатита В грибами *Flammulina velutipes* (2019 г.) [14].

Важной особенностью являлось то, что генетическая модификация должна происходить обязательно в обоих ядрах дикариотического мицелия этих грибов, иначе, если измененный ген находится лишь в одном ядре из двух, степень экспрессии белка снижается.

В этом исследовании стабильные трансгенные *F. velutipes* по HBsAg были получены путем модификации, опосредованной агробактериями, с последующим плодоношением и слиянием базидиоспор. Было выявлено, что специфическая иммуногенность обнаруживается у свиней после скармливания плодовых тел трансгенно-

го гриба *F. velutipes* в течение определенного периода времени.

Образование HBsAg было обнаружено с помощью вестерн-блот-анализа. Уровни экспрессии HBsAg в трансгенных плодовых телах *F. velutipes* составляли ( $129.3 \pm 15.1$ ), ( $110.9 \pm 1.7$ ) и ( $161,1 \pm 8,5$ ) нг/г общего растворимого белка. Однако эти значения могут быть занижены из-за неполного добавления белка.

Ученые не остановились на достигнутом и приступили к этапу доклинических испытаний на свиньях, не содержащих специфических патогенов. Были использованы четыре самца и три самки, трехнедельного возраста, средней массой тела 19 кг. Двум самкам и двум самцам из экспериментальной группы скармливали по 9 г сухого трансгенного порошка из плодовых тел *F. velutipes* каждые 3 дня в течение 6 недель подряд, затем один раз в неделю в течение еще 14 недель подряд. По итогу уровень антител к вирусу гепатита В поднялся у двух из четырех подопытных животных: у одного самца (уровень специфических к HBsAg IgG достиг максимума в 14,9 мМЕ/мл на 14-й неделе, а затем снизился) и одной самки (уровни HBsAg составляли 9,75, 17,86 и 39,87 мМЕ/мл на 14, 18 и 20 неделях соответственно). В контрольной группе из трех оставшихся свиней изменения в уровне антител не произошли. На основании полученных данных ученые сделали вывод о возможности экспрессии грибами *F. Velutipes* патогенных белков, а также выработке IgG к вирусу гепатита В в животных системах.

Основываясь на изученных источниках и результатах зарубежных, так и отечественных исследований, можно сделать вывод о том, что итоги экспериментов Сафин Инам, Захир Аббас, Сабахат Нур и др. при поддержке Университета короля Сауда (Эр-Рияд, Саудовская Аравия), а также А.С. Столбикова, Н.И. Рекославской и Р.Е. Саляева (Сибирский институт физиологии и биохимии растений СО РАН, Иркутск) подтверждают возможность внедрения гена поверхностного белка HBsAg вируса гепатита В в структуру генома растений и экспрессии «съедобной» вакцин против него трансгенной системой на примере томата. Стоит отметить, что между этими исследованиями заметна существенная разница в эффективности трансформации растений: в первом случае 8,58 % (2022 г.), во втором — 2,3 %. (2008 г.). Если брать во внимание даты проведения работ, то вероятнее столь резкий скачок в показателях мог произойти, например, по причине технологического усовершенствования используемого оборудования, или использовании другой культуры агробактерий. Ли-Синь Хуан, Хао Йе Линь и др. же доказали не только возможность экспрессии поверхностного белка HBsAg в системе трансгенных грибов *Flammulina velutipes*, но и получили положительные результаты в доклинических исследованиях на свиньях, что говорит о наличии иммунного ответа при упо-

требление «съедобной» вакцины животной системой, что доказывает иммуногенность этой вакцины против вируса гепатита В. Таким образом, на основании анализированных исследований и доводов ученых [7, 13, 14] подтверждается возможность экспрессии «съедобной» вакцины против вируса гепатита В в трансгенной системе, и с учетом оказания влияния на организм вакцинируемого и повышения титра антител, необходимо дальнейшее исследование применения препарата на других лабораторных животных.

### Заключение

Тревожная ситуация, сложившаяся в связи с распространением вируса гепатита В не только в нашей стране, но и в мире, вызванная многими причинами, в том числе и проблемами в области профилактики, стимулировала

исследования по созданию недорогих широкодоступных и эффективных вакцин. Получение трансгенных съедобных растений, несущих рекомбинантные антигены, является желательным вопросом при поиске экономических альтернатив производству вакцин. Полученные из исследований данные подтверждают их эффективность, а также простоту применения. Затраты на производство и распространение вакцины могут быть значительно снижены за счет распространения такого рода вакцин в бедных странах. Антигены, хранящиеся в клетках растений, будут устойчивы к изменениям температуры, что позволит преодолеть потребность в хранении в холодильнике. Кроме того, введение вакцины для съедобных растений может быть более легким, если оно не потребует использования одноразовых игл или другого специализированного оборудования и персонала.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Швердин А.В. Создание и использование биотехнологий: история вопроса // Журнал российского права. 2012. № 6. С. 118–126.
2. Романова С.Г. Развитие биотехнологий в России // Ремедиум. Журнал о российском рынке лекарств и медицинской технике. 2012. С. 8–19.
3. R. Langridge, W.H. (2000). Edible Vaccines. *Scientific American*, 283(3), 66–71. doi:10.1038/scientificamerican0900-66
4. Салаяев Юрий Константинович, Рекославская Наталья Игоревна, Столбиков Алексей Сергеевич, Третьякова Анастасия Валерьевна, Осипенко Семен Николаевич Растительные экспрессионные системы для создания пероральных вакцин против опасных инфекционных заболеваний // Известия Иркутского государственного университета. Серия Биология. Экология. — 2017. — Т. 21. — С. 3–20.
5. Быков А.С., Караулов А.В., Цомартова Д.А., Карташкина Н.Л., Горячкина В.Л., Кузнецов С.Л., Стоногина Д.А., Черешнева Е.В. М-КЛЕТКИ — ОДИН ИЗ ВАЖНЫХ КОМПОНЕНТОВ В ИНИЦИАЦИИ ИММУННОГО ОТВЕТА В КИШЕЧНИКЕ // Инфекция и иммунитет. — 2018. — Т. 8. — №3. — С. 263–272. doi: 10.15789/2220-7619-2018-3-263-272
6. Быков Анатолий Сергеевич, Караулов А.В., Цомартова Д.А., Карташкина Н.Л., Горячкина В.Л., Кузнецов С.Л., Стоногина Д.А., Черешнева Е.В. М-клетки — один из важных компонентов в инициации иммунного ответа в кишечнике // Инфекция и иммунитет. 2018. №3.
7. Столбиков А.С., Рекославская Н.И., Салаяев Р.К. Получение растений томата, трансформированных геном preS2-S-HDEL, с целью разработки кандидатной съедобной вакцины против гепатита в // *Acta Biomedica Scientifica*. 2008. №2.
8. Лучакивская Ю.С., Кищенко Е.М., Василенко М.Ю., Симоненко Ю.В., Кучук Н.В. Получение трансгенных растений моркови (*Daucus carota* L.) экспрессирующих гены секреторных протеинов *Mycobacterium tuberculosis* // *Biotechnol. acta*. 2011. №6.
9. Дейнеко Елена Викторовна Генетически модифицированные растения продуценты рекомбинантных белков медицинского назначения // *Вестн. Том. гос. ун-та. Биология*. 2012. №2 (18).
10. Abeyundara Achala & Aponso Minoli & Silva Oshadie. (2017). A review on edible vaccines: A novel approach to oral immunization as a replacement of conventional vaccines. *International Journal of Food Science and Nutrition* 2455–4898. 2. pp.19–22.
11. Rybicki E.P. Plant-based vaccines against viruses. *Viol J*. 2014 Dec 3; 11:205. doi: 10.1186/s12985-014-0205-0. PMID: 25465382; PMCID: PMC4264547.
12. Scotti N., Rybicki E.P. Virus-like particles produced in plants as potential vaccines. *Expert Rev Vaccines*. 2013 Feb;12(2):211–24. doi: 10.1586/erv.12.147. PMID: 23414411.
13. Inam S., Abbas Z., Noor S., Rehman N., Adeel Zafar S., Ramzan Khan M., Ali Kaimkhani Z., Al-Misned F., Shah M., Mahboob S., Muhammad Ali G. Isolation, cloning and transgenic expression of hepatitis B surface antigen (HBsAg) in *Solanum lycopersicum* L. *Saudi J Biol Sci*. 2022 Mar;29(3):1559–1564. doi: 10.1016/j.sjbs.2021.11.012. Epub 2021 Nov 16. PMID: 35280581; PMCID: PMC8913426.
14. Huang L.H., Lin H.Y., Lyu Y.T., Gung C.L., Huang C.T. Development of a Transgenic *Flammulina velutipes* Oral Vaccine for Hepatitis B. *Food Technol Biotechnol*. 2019 Mar; 57(1):105–112. doi: 10.17113/ftb.57.01.19.5865. PMID: 31316282; PMCID: PMC6600300.
15. Marcondes J., Hansen E. Transgenic lettuce seedlings carrying hepatitis B virus antigen HBsAg. *Braz J Infect Dis*. 2008 Dec;12(6):469–71. doi: 10.1590/s1413-86702008000600004. PMID: 19287831.
16. Anirban Saha, Sukanya Halder, Navneet Kumar Giri. Edible Vaccines: Future and its Prospects. *International Journal of Ayurveda and Pharma Research*. 2015; 3(9): С. 36–44.

## ОСНАЩЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОГО КЛАССА ДЛЯ КРАТКОСРОЧНОГО ОБУЧЕНИЯ

### COMPUTER CLASS EQUIPMENT FOR SHORT-TERM TRAINING

**A. Arhangelsky  
R. Yukhimuk**

*Summary.* The article describes a model of reliability of computer class equipment during short-term training in field conditions. The practical significance of the approach described in the article is to increase the probability of the working condition of individual computer class equipment.

Currently, the organization of educational activities based on computer classes is widely used. The software allows you to create a simulator for operator training at an individual workplace. It is a specialized set of technical means that ensures the reproduction of conditions like those that appear during the operator's work when controlling a real object. A positive assessment of the organization of the learning process by specialists plays an important role in developing their motivation to perceive theoretical material and work independently in practical classes. One of the important signs of the correct organization of the learning process in a computer class is the presence of a full set of individual workstations and their serviceability. The basis for training in computer classes is specialized organizational and technical systems, the intensive use of which may cause equipment malfunction during short-term training. The considered structure for connecting individual workstations refers to general reservation with replacement, where a group of main computers is reserved by one element. The structure operates in a loaded reserve mode, in which an additional computer is used in the learning process. As a result of the consideration, the redundancy structure and probabilistic reliability characteristics of individual equipment for the restored system were determined.

*Keywords:* short-term training, computer class, reservation of individual equipment, structure of inclusion of individual equipment, simulator.

**Архангельский Алексей Алексеевич**

старший научный сотрудник, кандидат  
технических наук, Военно-космическая академия  
имени А.Ф. Можайского, г. Санкт-Петербург vka@mil.ru

**Юхимук Роман Алексеевич**

научный сотрудник, Военно-космическая академия  
имени А.Ф. Можайского, г. Санкт-Петербург  
vka@mil.ru

*Аннотация.* В статье приведено описание модели надежности оборудования компьютерных классов, при проведении краткосрочного обучения в полевых условиях. Практическая значимость подхода, описанного в статье, заключается в увеличении вероятности работоспособного состояния индивидуального оборудования компьютерного класса.

В настоящее время широко используется организация образовательной деятельности на основе компьютерных классов. Программное обеспечение позволяет создать на индивидуальном рабочем месте тренажер для обучения операторов. Он представляет собой специализированный комплекс технических средств, обеспечивающий воспроизведение условий, аналогичных тем, которые появляются в процессе работы оператора при управлении реальным объектом. Положительная оценка организации процесса обучения специалистами играет важную роль при формировании у них мотивации к восприятию теоретического материала и самостоятельной работе на практических занятиях. Одним из важных признаков правильной организации процесса обучения в компьютерном классе является наличие полного комплекта индивидуальных рабочих мест и их исправность.

Основой для обучения в компьютерных классах являются специализированные организационно-технические системы, при интенсивной эксплуатации которых во время краткосрочного обучения может возникнуть неисправность оборудования. Рассматриваемая структура подключения индивидуальных рабочих мест относится к общему резервированию с замещением, при котором группа основных компьютеров резервируется одним элементом. Структура работает в режиме нагруженного резерва, при котором дополнительный компьютер используется в процессе обучения. В результате рассмотрения определена структура резервирования и вероятностные характеристики надежности индивидуального оборудования для восстанавливаемой системы.

*Ключевые слова:* краткосрочное обучение, компьютерный класс, резервирование индивидуального оборудования, структура включения индивидуального оборудования, тренажер.

**А**ктуальность темы статьи определяется необходимостью повышения надежности компьютерных систем, используемых при краткосрочном обучении в полевых условиях.

В работе содержится решение задачи повышения уровня надежности компьютерных систем, при проведении краткосрочного обучения.

Целью статьи является определение вероятностных характеристик надежности системы индивидуального оборудования компьютерного класса.

Одним из средств получения навыков, необходимых оператору в современных условиях, являются тренажеры. В общем случае тренажер представляет собой специализированный комплекс технических средств, обе-

спечивающий воспроизведение условий, аналогичных тем, которые появляются в процессе работы оператора при управлении реальным объектом.

Тренажеры выполняют следующие функции:

- моделирование в реальном масштабе времени функционирования объекта и отображение внешней обстановки;
- контроль и регистрацию деятельности операторов в процессе обучения;
- воспроизведение информации, зафиксированной при обучении, с возможностью возврата на любой предыдущий этап процесса обучения.

Тренажеры для операторов специальной техники (погрузчики, трейлеры, строительная техника) должны соответствовать следующим требованиям [1]:

- навыки, формируемые на тренажере, должны быть такими же как при управлении специальной техникой;
- информационная модель, реализуемая в тренажере, должна с высокой достоверностью имитировать внешнюю обстановку;
- тренажер должен обеспечивать оператору возможность воспринимать результаты своих действий.

Информационная часть тренажеров реализуется на основе компьютерной техники.

В соответствии со строительными нормами СН 512–78 в помещениях (серверных), где функционирует компьютерная техника, должны поддерживаться определенные параметры микроклимата [2]:

- температура воздуха в помещениях  $+ 20^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{C}$  (не более  $25^{\circ} \text{C}$ );
- относительная влажность воздуха от 20 % до 70 % (не более 75 % в холодный период, не более 65 % при температуре  $+ 25^{\circ} \text{C}$  и выше);
- запыленность воздуха в серверной (пыль, сажа, дым) не должна превышать  $0,75 \text{ мг/м}^3$  (с размерами частиц не более 3 мкм);
- допустимый уровень вибрации не должен превышать по амплитуде 0,1 мм и по частоте 25 Гц.

В полевых условиях нормативные параметры микроклимата для мест, где функционирует компьютерная техника, не соблюдаются и она быстрее становится неработоспособной. Для использования в полевых условиях обычной компьютерной техники необходимо увеличить ее надежность. Резервирование позволяет разрешить эту проблему без использования аппаратной части компьютеров в дорогостоящем специальном оформлении.

### Особенности краткосрочного обучения

В настоящее время получила распространение форма обучения, в которой преподаватель играет роль координатора, создающего возможности для обучения.

При организации краткосрочного обучения необходимо учитывать следующие особенности [3]:

- осознанное отношение у обучаемых специалистов к процессу обучения;
- практическая направленность специалистов в отношении обучения, стремление к применению полученных знаний, умений и навыков;
- различная скорость освоения материала и получения практических навыков обучаемыми специалистами;
- большое значение внутренней мотивации обучаемых операторов.

Существуют различные виды внутренней мотивации к обучению, например, получение навыков или престиж данного вида деятельности. В работе [4] отмечается, что факторами развития мотивации достижения являются, такие как актуализация, уровень притязаний и самооценка, которые связаны между собой. В соответствии с данными из материалов [5] доверие специалистов цифровым технологиям поддерживается их надежностью и удобством работы с ними. Положительная оценка организации процесса обучения специалистами играет важную роль при формировании у них мотивации на восприятие теоретического материала и самостоятельную работу на практических занятиях.

Одним из важных признаков правильной организации процесса обучения в компьютерном классе является наличие полного комплекта индивидуальных рабочих мест и их исправность.

Обучение проводится в компьютерном классе, оснащение которого должно соответствовать ГОСТ 53623–2009 Информационно-вычислительные системы. Комплекты вычислительной техники (компьютерные классы) для общеобразовательных учреждений [6]. Увеличение надежности индивидуальной части оборудования компьютерного класса достигается оборудованием резервного рабочего места для обучаемых специалистов. Техническое обслуживание компьютерной техники производится в соответствии с ГОСТ 18322 2016 Система технического обслуживания и ремонта техники; ГОСТ Р МЭК 61078–2021 Надежность в технике. Структурная схема надежности; ГОСТ 28470–90 Система технического обслуживания и ремонта технических средств вычислительной техники и информатики [7–9].

На рисунке 1 показана структурная схема подключения компьютеров. Для обучаемых специалистов предназначено 6 рабочих мест, постоянно используется 5 рабочих мест, а одно используется в режиме нагруженного резерва.

По виду подключения индивидуальных компьютеров рассматриваемая структура относится к общему

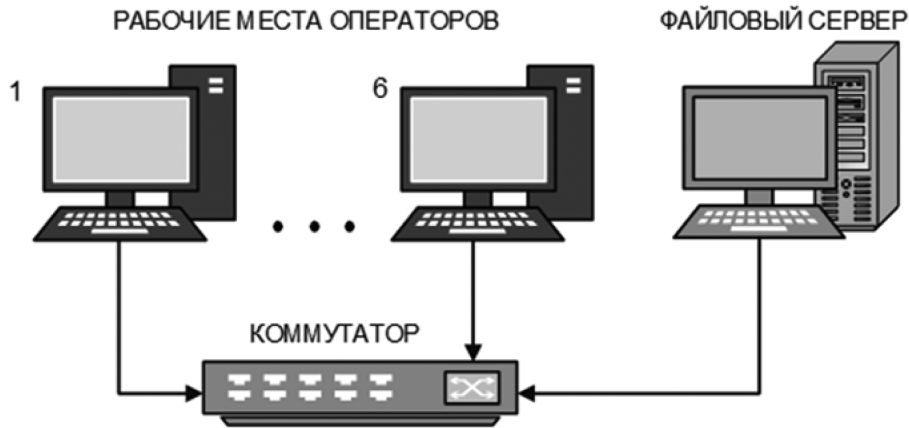


Рис. 1. Структурная схема подключения оборудования компьютерного класса

резервированию с замещением, при котором группа основных компьютеров резервируется одним элементом, который может заменить любой отказавший компьютер в данной группе [10].

Структура работает в режиме нагруженного резерва, при котором дополнительный компьютер используется в процессе обучения. Для равномерной загрузки компьютеров на индивидуальных местах используется следующая процедура циклического сдвига: в первый день работают РМО 1–5; во второй день работают РМО 2–6 и т.д. При таком порядке подключения РМО происходит равномерный износ оборудования.

В составе сети выделен отдельный компьютер — файловый сервер, который применяется для хранения общих ресурсов (архива учебных материалов, дистрибутивов программ и т. д.), также сервер используется для разграничения прав пользователей.

В базовую конфигурацию ПК включаются следующие основные устройства:

- системный блок;
- монитор;
- клавиатура;
- координатный указатель.

Компьютер с точки зрения надежности представляет собой соединение сложных устройств, каждое из которых оказывает влияние на работу других компонентов.

Далее приведен перечень основных элементов ПК в порядке увеличения срока работоспособного состояния:

- видеокарта (3 года);
- блок питания ПК (4 года);
- материнская плата (4 года);
- жесткий диск (5 лет).

Средняя длительность работы ПК без ремонта в нормальных условиях по температуре и влажности составляет от 3 до 5 лет.

Данная структура включения индивидуального оборудования описывается марковской моделью, которая приведена ниже.

#### Математическая модель

Для определения вероятностно-временных характеристик индивидуального оборудования компьютерного класса рассмотрим аналитическую модель обработки запросов на восстановление компьютера в виде системы массового обслуживания (СМО)  $M|M|1$ .

В соответствии с обозначениями классификации видов СМО и случайных процессов [11]:

$M$  — марковский процесс поступления заявок на обслуживание (интервалы времени между приходом заявок распределены по экспоненциальному закону), в данном случае поступлению заявки соответствует запрос клиента на восстановление работоспособности компьютера;

$M$  — марковский процесс времени обслуживания заявок (время обслуживания заявок распределено по экспоненциальному закону), процессу обслуживания соответствует процесс ремонта компьютера, вышедшего из строя;

1 — количество обслуживающих приборов, функции обслуживающего прибора выполняет ремонтная бригада.

В данном случае принимается модель потока, в котором заявки появляются в разные интервалы времени, на бесконечно малом интервале времени появляется не более одной заявки (ординарность потока). Для данного потока существуют характеристики случайного процесса (среднее значение, дисперсия и т. д.), которые не зависят от времени поступления заявок (стационарность потока). Заявки не зависят друг от друга, и порядок их поступления не влияет на процесс обслуживания (поток без последствия).



Для данной структуры существенной является не работоспособность 2 компьютеров, в этом случае один из обучаемых специалистов остается без индивидуального рабочего места.

Процесс повреждения-восстановления компьютеров можно представить в виде графа модели СМО (рис. 2).

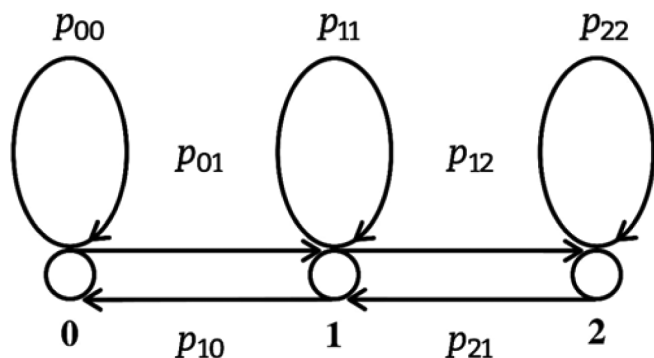


Рис. 2. Граф модели СМО для определения надежности системы индивидуального оборудования компьютерного класса

Система может находиться в трех состояниях [12]:

- 0 — все компьютеры исправны;
- 1 — один компьютер неработоспособен;
- 2 — два компьютера неработоспособны.

Это восстанавливаемая система многократного использования с нагруженным резервом и одной ремонтной бригадой.

Финальным вероятностям для данной модели соответствует система алгебраических уравнений при условии, что исходно система находится в состоянии 0 (работоспособны все компьютеры) [12]:

$$-\lambda p_0 + \mu p_1 = 0, \tag{1}$$

$$\lambda p_0 - (\lambda + \mu)p_1 + \mu p_2 = 0, \tag{2}$$

$$\lambda p_1 - \mu p_2 = 0, \tag{3}$$

где  $p_0$  — вероятность того, что все компьютеры работоспособны;

$p_1$  — вероятность того, что не работоспособен один компьютер;

$p_2$  — вероятность того, что 2 компьютера неработоспособны;

$\lambda$  — интенсивность отказа;

$\mu$  — интенсивность восстановления;

$n$  — количество обслуживающих ремонтных бригад.

Учитывая дополнительное условие,

$$p_0 + p_1 + p_2 = 1 \tag{4}$$

получаем следующие значения вероятностей, выраженные через  $p_0$ :

$$p_1 = \lambda p_0 / \mu, \tag{5}$$

$$p_2 = [\lambda/\mu] p_1 = [\lambda^2/\mu^2] p_0, \tag{6}$$

$$p_0 = [1 + \lambda/\mu + \lambda^2/\mu^2]^{-1}. \tag{7}$$

Пример расчета:

- $m = 5$  — количество одновременно работающих компьютеров;
- $\lambda = 1,28 \times 10^{-7}$  1/сек (повреждение компьютера индивидуального рабочего места происходит в среднем 1 раз в квартал);
- $\mu_1 = 3,85 \times 10^{-6}$  1/сек (восстановление работоспособности компьютера занимает в среднем 3 суток);
- $n = 1$  — количество ремонтных бригад;

$$p_0 = \lambda / \mu = 1,28 \times 10^{-7} / 3,85 \times 10^{-6} = 0,332 \times 10^{-1} = 3,32 \times 10^{-2}.$$

Поскольку 5 компьютеров работают одновременно (нагруженный резерв), то при вычислениях в формулы вместо значения  $\lambda$  следует подставлять  $5\lambda$ .

Определим вероятности  $p_0$ ,  $p_1$  и  $p_{\text{раб}}$  — вероятность того, что система из 5 компьютеров будет работоспособна:

$$\begin{aligned} p_0 &= [1 + m p_0 + m^2 p_0^2]^{-1} = \\ &= [1 + 5 p_0 + (5 p_0)^2]^{-1} = [1 + 5 \times 3,32 \times 10^{-2} + (5 \times 3,32 \times 10^{-2})^2]^{-1} = \\ &= [1 + 16,6 \times 10^{-2} + 0,0275]^{-1} = [1 + 16,6 \times 10^{-2} + 0,0275]^{-1} = \\ &= [1 + 0,193556]^{-1} = 0,837. \end{aligned}$$

Вероятность того, что все компьютеры будут исправны, равна  $p_0 = 0,837$ .

Вероятность того, что неработоспособен 1 компьютер:

$$p_1 = 5 p_0 p_0 = 5 \times 3,32 \times 10^{-2} \times 0,837 = 0,139,$$

$$p_{\text{раб}} = p_0 + p_1 = 0,837 + 0,139 = 0,976.$$

При наличии одного индивидуального рабочего места, работающего в режиме нагруженного резерва, вероятность того, что можно использовать для занятий 5 индивидуальных рабочих мест  $p_{\text{раб}} = 0,976$ .

### Заключение

В статье приведено решение задачи повышения уровня надежности компьютерных систем, при проведении краткосрочного обучения в полевых условиях. Практическая значимость подхода, описанного в статье, заключается в увеличении вероятности работоспособного состояния индивидуального оборудования компьютерного класса.

Рассмотрена марковская модель надежности обслуживания компьютерного класса. В данном случае структура подключения индивидуальных рабочих мест относится к системам общего резервирования с замещением. При этом группа основных компьютеров резервируется одним элементом, заменяющим любой отказавший компьютер в данной группе. Структура работает в режиме нагруженного резерва, при котором дополнительный компьютер используется в процессе обучения. Для равномерной загрузки компьютеров при-

менена процедура циклического сдвига имеющихся рабочих мест. Определены вероятностные характеристики такой структуры и по полученным значениям видно, что при резервировании существенно увеличивается вероятность работоспособного состояния индивидуального оборудования компьютерного класса. Практическая значимость подхода, описанного в статье, заключается в увеличении вероятности работоспособного состояния индивидуального оборудования компьютерного класса при функционировании в полевых условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. А.В. Белякова, Б.В. Савельев. Анализ информационных моделей тренажеров для обучения водителей транспортных средств // Вестник СибАДИ 2019, том 16, № 5 (69) — С. 559–71.
2. СН 512–78 Строительные нормы. Инструкция по проектированию зданий и помещений для электронно-вычислительных машин. — М.: Стройиздат, 1979. — 28 с.
3. Лебедева Н.В. Обучение взрослых на курсах переподготовки и повышения квалификации: принципы и условия // Научный диалог. — 2013. — № 4(16): Психология. Педагогика. — С. 63–73.
4. Николаева Ю.Р., Силутина О.В. Мотивация достижения студентов вузов: факторы развития, диагностика // Менеджмент и социально-гуманитарное знание: тенденции и вызовы: сборник материалов Всероссийской (национальной) научно-практической конференции, 27 апреля 2023 г. / редкол.: Ю.В. Вакулин, Н.В. Боковая [и др.]; Воронежский филиал РЭУ им. Г.В. Плеханова. — Воронеж: Издательско-полиграфический центр «Научная книга», 2023. — С.185–192.
5. Гардеева Е.Н. Доверие специалистов цифровым технологиям // Психология XXI века — 2023: наука как свобода и творчество. Сборник тезисов участников XXVII Международной научной конференции молодых ученых 10–12 мая 2023 г. / Под ред. А.В. Шаболтас. СПб.: Скифия-принт, 2023. — С.194–195.
6. ГОСТ 53623–2009 Национальный стандарт Российской Федерации. Информационные технологии. Информационно-вычислительные системы. Комплекты вычислительной техники (компьютерные классы) для общеобразовательных учреждений. — М.: Стандартинформ, 2019. — 41 с.
7. ГОСТ 18322–2016 Система технического обслуживания и ремонта техники. Термины и определения. — М.: Стандартинформ, 2017. — 16 с.
8. ГОСТ Р МЭК 61078–2021 Надежность в технике. Структурная схема надежности. М.: Стандартинформ, 2021. — 98 с.
9. ГОСТ 28470–90 Система технического обслуживания и ремонта технических средств вычислительной техники и информатики. Виды и методы технического обслуживания и ремонта. — М.: Стандартинформ, 2005. — 4 с.
10. Надежность и безопасность систем управления: учеб. пособие / А.Б. Кузнецов, В.В. Кузнецов, Н.А. Осипов и др. — СПб.: ВКА имени А.Ф. Можайского, 2015. — 100 с.
11. Теория массового обслуживания. / Клейнрок Л. — М.: Машиностроение, 1979. — 432 с.
12. Теория надежности радиотехнических систем (математические основы) / Левин Б.Р. — М.: Сов. радио, 1978. — 264 с.

© Архангельский Алексей Алексеевич (vka@mil.ru); Юхимук Роман Алексеевич (vka@mil.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# АВТОМАТИЗАЦИЯ ПРОЦЕССОВ DEVSECOPS В УСЛОВИЯХ ПЕРЕХОДА НА ОТЕЧЕСТВЕННОЕ ПО: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

## AUTOMATION OF DEVSECOPS PROCESSES IN THE CONTEXT OF THE TRANSITION TO DOMESTIC SOFTWARE: PROBLEMS AND SOLUTIONS

*D. Bondar*

*Summary.* One of the current urgent issues in the field of development and integration of innovative information technologies is ensuring data security and interaction with them. The presented article is devoted to the study of issues related to the integration of DevSecOps in modern conditions of transition to domestic software. The main purpose of the work is to form and highlight the most pressing problems of process automation through DevSecOps. Because of the work, the author systematized the key problems and presented the author's options for their solution. The materials of the article reveal several problems related to the threat of targeted attacks on the DevSecOps infrastructure in conditions of limited access to foreign security systems. Attention also focused on the problem of the lack of qualified information security specialists, especially in the context of domestic software and DevSecOps. The problem of the risk of data leakage and violation of confidentiality in the process of automation of DevSecOps also presented, and a practical implementation of the CI/CD pipeline configuration proposed, which contributes to monitoring and protection. The materials of the work can be useful for the modern field of information security, revealing key security issues in the automation of DevSecOps processes.

*Keywords:* information security, software, DevSecOps, threat, DDoS attack, monitoring, protection.

**Бондарь Денис Евгеньевич**

*WB Bank Ops, DevOps-инженер,  
ООО «ВБ ТЕХ», Россия, г. Москва  
expacee@gmail.com*

*Аннотация.* Одним из актуальных вопросов на текущий момент времени в области развития и интеграции инновационных информационных технологий является обеспечение безопасности данных и взаимодействия с ними. Представленная статья посвящена исследованию вопросов, связанных с интеграцией DevSecOps в современных условиях перехода на отечественное программное обеспечение. Основной целью работы является формирование и выделение наиболее актуальных проблем автоматизации процессов посредством DevSecOps. В результате работы автором систематизированы ключевые проблемы и представлены авторские варианты по их решению. Материалы статьи раскрывают целый ряд проблем, связанных с угрозой целенаправленных атак на инфраструктуру DevSecOps в условиях ограниченного доступа к зарубежным системам безопасности. Также внимание акцентировано на проблеме недостатка квалифицированных специалистов по информационной безопасности, особенно в контексте отечественного программного обеспечения и DevSecOps. Также представлена проблема риска утечки данных и нарушение конфиденциальности в процессе автоматизации DevSecOps, а также предложена практическая реализация конфигурации CI/CD pipeline, способствующая обеспечению мониторинга и защиты. Материалы работы могут быть полезны для современной сферы информационной безопасности, раскрывая ключевые вопросы безопасности при автоматизации процессов DevSecOps.

*Ключевые слова:* информационная безопасность, программное обеспечение, DevSecOps, угроза, DDoS-атака, мониторинг, защита.

### Введение

Значимым результатом событий 2022 года стала необходимость импортозамещения программного обеспечения (далее — ПО). Данная тенденция не изменена в период 2024 года и является прямой необходимостью для российских компаний в современных условиях давления санкциями и политической нестабильности. Данные процессы включают не только разработку и интеграцию новых систем и инструментов обеспечения информационной безопасности (далее — ИБ), но и методологий, примером которой является DevSecOps [1]. Данным инструментом регулируются вопросы разработки, эксплуатации и защиты информации, при этом основное предназначение направлено на автоматизацию безопасности и интеграцию её на всех этапах жизненного цикла программного обеспечения, что

становится критически важным для российских организаций, стремящихся поддерживать высокий уровень информационной безопасности.

Материалы представленной статьи посвящены ключевым проблемам, которые препятствуют российским компаниям повсеместно интегрировать DevSecOps в условиях перехода на отечественное ПО. Автором не только систематизируются ключевые проблемы, но также предлагаются решения для возможности их преодоления. Основное внимание уделено специфике информационной безопасности в России, а также возможностям использования open-source инструментов для достижения целей DevSecOps.

### Материалы и методы

Для анализа проблем и решений, связанных с автоматизацией процессов DevSecOps в условиях перехода

на отечественное программное обеспечение, использованы результаты научных исследований отечественных авторов, а также обзоры и аналитические отчеты российских и международных экспертов в области информационной безопасности и разработки ПО. Особое внимание уделено публикациям, посвященным внедрению отечественного ПО в корпоративные и государственные структуры, а также специфическим проблемам, возникающим при интеграции DevSecOps-подходов в условиях ограничений на использование зарубежных технологий. Использована динамика развития технологий и трендов в IT-сфере на протяжении последних лет, с акцентом на период до 2024 года, что позволило учесть, как текущие тенденции, так и будущие вызовы в данной области.

Методологическая основа исследования включает сравнительный анализ проблем и решений автоматизации DevSecOps в контексте импортозамещения ПО. Использованы методы системного анализа для определения ключевых факторов, влияющих на эффективность автоматизации, а также методы экспертного опроса и интервью с представителями отечественных компаний, внедряющих DevSecOps в условиях перехода на отечественные решения. Помимо этого, проведен анализ существующих инструментов и практик автоматизации, адаптированных под отечественные реалии, с целью выявления их преимуществ и недостатков в сравнении с зарубежными аналогами.

### Обзор литературы

Методология DevSecOps основывается на идее включения процессов безопасности в непрерывную интеграцию и доставку программного обеспечения (CI/CD) [2]. Традиционно DevOps фокусируется на ускорении разработки и выпуска программного обеспечения, но с увеличением числа кибератак на этапе разработки и эксплуатации стало очевидно, что вопросы безопасности должны быть интегрированы на каждом этапе жизненного цикла ПО.

Международные исследования показывают, что автоматизация процессов безопасности на ранних этапах разработки позволяет значительно снизить количество уязвимостей и повысить безопасность конечных решений [3]. Однако в российском контексте переход на отечественные решения создает дополнительные проблемы, так как многие инструменты, доступные на западном рынке, недоступны или ограничены в России.

Отечественные разработки в области DevSecOps, такие как платформы управления Kubernetes-кластерами (например, Deckhouse) и системы CI/CD (например, GitLab CE), являются перспективными, но требуют значительных усилий по их адаптации и интеграции в существующие процессы [4]. Сочетание этих факторов требует

поиска новых решений для обеспечения безопасности и автоматизации в условиях российских реалий.

### Результаты

Далее представлены результаты анализа наиболее значимых проблем и вызовов внедрения DevSecOps в России на момент 2024 года:

**Проблема 1:** Угроза целенаправленных атак на инфраструктуру DevSecOps в условиях ограниченного доступа к зарубежным системам безопасности — одной из ключевых проблем в условиях санкций является ограничение доступа российских компаний к зарубежным инструментам безопасности. Например, платформы Azure Security Center, AWS Shield и многие другие, ранее предоставляли мощные средства защиты от DDoS-атак, обнаружения угроз и управления инцидентами [5]. Однако из-за санкций использование этих инструментов стало невозможным для российских компаний, что создает значительные риски, особенно для критической инфраструктуры и государственных организаций. Переход на отечественное ПО требует создания новых механизмов защиты, которые смогут заменить западные решения. Отечественные облачные платформы и решения в сфере безопасности еще недостаточно зрелы, что увеличивает вероятность целенаправленных атак и усложняет защиту инфраструктуры.

**Решение:** Zero Trust и разработка собственных систем IDS/IPS — одним из решений является внедрение подхода Zero Trust, который предполагает недоверие ко всем элементам системы, как внутри, так и за её пределами. Этот подход позволяет минимизировать риск компрометации даже в случае взлома одного из элементов инфраструктуры [6]. Дополнительно рекомендуется интеграция собственных систем обнаружения и предотвращения атак (IDS/IPS) на базе open-source решений. Например, Suricata и Zeek — это мощные инструменты для мониторинга сетевого трафика и обнаружения аномалий, которые можно адаптировать для использования в отечественной инфраструктуре. Эти системы могут быть интегрированы с отечественными облачными платформами и обеспечивать многоуровневую защиту от атак.

**Проблема 2:** Недостаток квалифицированных специалистов по информационной безопасности, особенно в контексте отечественного ПО и DevSecOps — дефицит специалистов по информационной безопасности становится всё более острой проблемой в России, особенно в контексте перехода на отечественное ПО и новые инструменты DevSecOps. Множество экспертов были обучены работе с западными решениями, и их адаптация к новым отечественным инструментам требует времени и ресурсов. Это увеличивает риск ошибок и нарушений безопасности из-за человеческого фактора.

Решение: Программы обучения и сертификации, ориентированные на российские решения — для решения этой проблемы необходима разработка специализированных программ обучения и сертификации, направленных на освоение отечественных технологий и инструментов [7]. Компании могут создавать внутренние программы повышения квалификации и организовывать регулярные тренинги для своих специалистов. Также следует развивать сотрудничество между образовательными учреждениями и бизнесом для подготовки молодых специалистов, которые будут готовы работать с отечественными решениями и интегрировать DevSecOps в российских условиях [8]. Например, создание учебных лабораторий по DevSecOps на базе российских вузов позволит готовить кадры, которые смогут эффективно работать в условиях перехода на отечественное ПО.

Проблема 3: Риск утечки данных и нарушение конфиденциальности в процессе автоматизации DevSecOps — одной из наиболее серьезных угроз в условиях автоматизации DevSecOps является риск утечки данных и нарушение конфиденциальности. Данный риск увеличивается при использовании новых отечественных инструментов, которые могут быть недостаточно зрелыми или не обеспечивать необходимые уровни защиты [9]. Особенно актуальна данная проблема для компаний, работающих в секторах с высокими требованиями к безопасности, таких как финансы, здравоохранение и государственные структуры. Утечки данных или компрометация критически важных систем могут привести к серьезным последствиям, включая финансовые потери и ущерб репутации.

Решение: Внедрение отечественных криптографических решений и улучшение политик конфиденциаль-

ности — для защиты данных необходимо использовать отечественные криптографические решения, которые сертифицированы Федеральной службой безопасности (ФСБ) и Федеральной службой по техническому и экспертному контролю (ФСТК) России. Эти решения могут обеспечить достаточно высокий уровень защиты данных на всех подуровнях инфраструктуры, включая данные при хранении и в процессе передачи [10]. Также следует разработать и внедрить строгие политики конфиденциальности данных, включая контроль доступа, аудит использования данных и автоматическое удаление по истечении срока хранения. Интеграция механизмов шифрования на уровне контейнеров и виртуальных машин позволит снизить риск утечек данных и повысить общую безопасность системы.

Для возможности обеспечения безопасности данных автором предлагается техническая реализация DevSecOps с использованием отечественного программного обеспечения. Так, в условиях перехода на отечественное ПО автоматизация DevSecOps требует использования комбинации отечественных и open-source решений. Далее автором представлен пример архитектуры DevSecOps, которая сочетает использование платформы Deckhouse для управления Kubernetes-кластерами и бесплатной версии GitLab CE для CI/CD процессов. Основными элементами архитектуры являются Deckhouse, GitLab CE, Trivy, Suricata и Zeek. На рис. 1 представлен подробный состав архитектуры.

Данная архитектура позволит обеспечить полный цикл автоматизации DevSecOps, включая сборку, тестирование, анализ безопасности и развертывание приложений в контейнерах. Интеграция процессов безопасности в CI/CD pipeline позволяет снизить количество

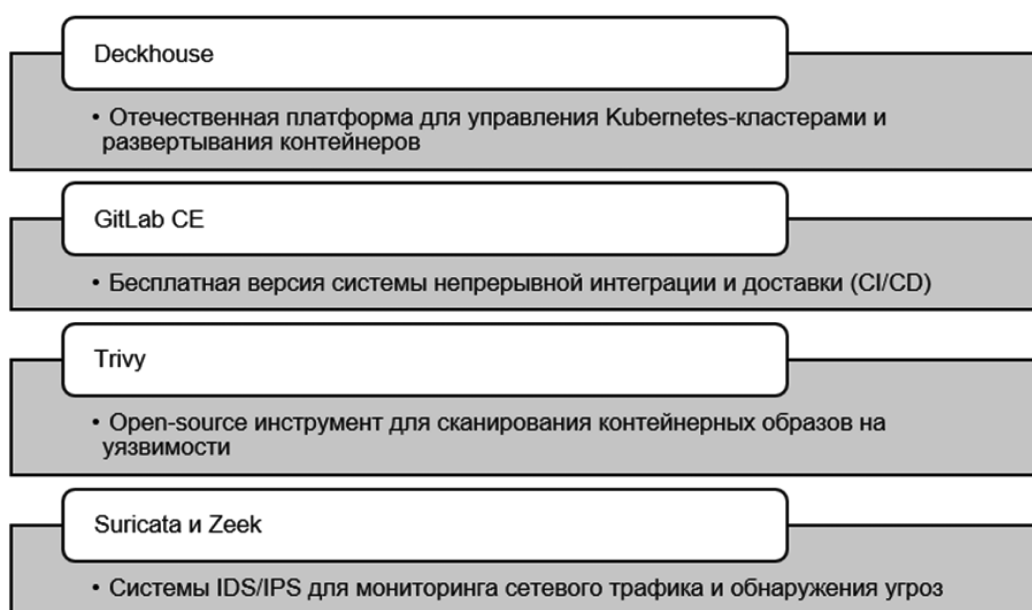


Рис. 1. Основные элементы архитектуры

уязвимостей и оперативно реагировать на инциденты безопасности. Далее представлен пример конфигурации CI/CD pipeline, включающий этапы безопасности:

```

``yaml
stages:
  — build
  — test
  — security
  — deploy

build_job:
  stage: build
  script:
    — docker build -t $CI_REGISTRY_IMAGE: $CI_COMMIT_REF_NAME .

test_job:
  stage: test
  script:
    — pytest tests/

sast_job:
  stage: security
  image: sonarsource/sonar-scanner-cli
  script:
    — sonar-scanner

image_scan:
  stage: security
  image: aquasec/trivy:latest
  script:
    — trivy image --severity HIGH, CRITICAL $CI_REGISTRY_IMAGE: $CI_COMMIT_REF_NAME

deploy_job:
  stage: deploy
  script:
    — kubectl apply -f deployment.yaml
    ...
    
```

Этот pipeline включает автоматическую сборку Docker-образов, запуск тестов, статический анализ кода (SAST) с использованием SonarQube, сканирование контейнерных образов на уязвимости с помощью Trivy и развертывание приложения в Kubernetes-кластере через Deckhouse.

В дополнение к автоматизации процессов разработки и развертывания необходимо интегрировать системы мониторинга и обнаружения угроз. Например, Suricata может использоваться для мониторинга сетевого трафика и обнаружения подозрительной активности, а Zeek — для детального анализа событий и их корреляции с другими данными. Эти инструменты могут быть настроены

для интеграции с системами оповещения и автоматической реакции на инциденты безопасности, что позволит оперативно реагировать на угрозы и минимизировать возможные последствия атак.

Авторский вариант интеграции Suricata и Zeek с инфраструктурой DevSecOps выглядит следующим образом:

1. Установка и настройка Suricata на уровне сети для мониторинга всех входящих и исходящих соединений. Suricata может быть настроена на обнаружение аномалий и фильтрацию подозрительного трафика. Например, если будет обнаружен подозрительный IP-адрес или определенный вид атаки (например, попытки SQL-инъекций), система автоматически оповестит администратора или заблокирует трафик.
2. Использование Zeek для анализа логов событий, таких как попытки авторизации, загрузка подозрительных файлов или необычное поведение пользователей. Zeek может собирать метаданные сетевого трафика и помогать в анализе сложных инцидентов безопасности, таких как многоэтапные атаки.
3. Интеграция с системами оповещения (например, Prometheus, Grafana или ELK) для визуализации событий и получения уведомлений в реальном времени. Это позволяет безопасникам и DevOps-командам оперативно отслеживать состояние системы и принимать необходимые меры.

При этом важно обеспечить дополнительные аспекты безопасности, включающие шифрование данных. Все данные должны быть зашифрованы как при хранении, так и при передаче. Это включает использование сертифицированных криптографических алгоритмов и управление ключами через отечественные или open-source решения (например, HashiCorp Vault). Также следует учесть возможность аутентификации и управления доступом. Настройка строгих политик доступа, включая многофакторную аутентификацию (MFA), является ключевой составляющей при доступе к критическим системам. Для управления доступом возможно использование таких решений, как Keycloak или иных отечественных аналогов.

**Заключение**

Автоматизация DevSecOps при переходе на отечественное программное обеспечение — ключевая задача для российских организаций, стремящихся сохранить высокий уровень кибербезопасности. В материалах работы рассмотрены ключевые проблемы интеграции DevSecOps на момент 2024 года, которыми стали: ограниченный доступ к зарубежным инструментам; нехватка квалифицированных кадров; риски утечек данных. В ре-

зультате автором предложены практические решения для их преодоления.

Ключевым выводом работы стало то, что использование отечественного и open-source ПО (Deckhouse, GitLab CE, Trivy, Suricata, Zeek) позволит создать безопасную инфраструктуру, соответствующую современным требованиям. Интеграция безопасности на всех этапах жизненного цикла разработки минимизирует уязвимости и ускоряет реакцию на угрозы. При этом успешная ре-

ализация DevSecOps требует внедрения таких подходов, как Zero Trust, и автоматизации на основе мониторинга и анализа данных. Необходимо также развитие образовательных программ для подготовки специалистов, способных работать с отечественными решениями. В заключение необходимо отметить, что будущее DevSecOps в России зависит от способности компаний эффективно адаптироваться к новым условиям, обеспечивая защиту своих информационных систем и данных в рамках перехода на отечественное ПО.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ковальчук О.Н., Романова Т.В. DevSecOps: Современные методы интеграции безопасности в процессы DevOps. Информационная безопасность. 2021. №5(2). С. 12–18.
2. Петров А.В., Смирнов В.А. Внедрение Zero Trust архитектуры в российских компаниях. Информационные технологии и безопасность. 2020. № 7(3). С. 45–52.
3. Федоров М.С. Актуальные вопросы автоматизации безопасности на этапах разработки ПО. Программирование и защита данных. 2019. № 8(1). С. 34–40.
4. Иванова Е.П., Сидоров Д.В. Кибербезопасность в условиях санкционного давления: Влияние на российские компании. Журнал информационной безопасности. 2022. № 6(4). С. 25–30.
5. Смирнова И.А., Михайлов П.К. Адаптация open-source решений для обеспечения безопасности в российских условиях. Информационные технологии и управление. 2023. № 9(2). 61–67.
6. Безпятый М.В. Автоматизация и оптимизация процессов разработки и развертывания в DevOps: применение современных методов и инструментов // Инновации и инвестиции. 2023. №7. С. 458–464.
7. Сухомлин В.А. Система международной стандартизации в области ит, ее роль в развитии информационной индустрии и принципы функционирования // Современные информационные технологии и ИТ-образование. 2022. №2. С. 412–440.
8. Заяц Е.А. Автоматизация и оптимизация процессов разработки по для вычислительной техники // Инновации и инвестиции. 2023. №6. С. 152–155.
9. Никифоров А.В. Как внедрение непрерывной интеграции и тестирование помогает обеспечить соответствие требованиям при разработке программного продукта // International journal of professional science. 2023. №4. С. 88–96.
10. Тюменцев Д.В. Автоматизация тестирования в DevOps: подходы и лучшие практики // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. №2–2. С. 156–159.

© Бондарь Денис Евгеньевич (exrsee@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ СИСТЕМЫ «112»

**Бородин Михаил Павлович**

Кандидат исторических наук, доцент,  
Санкт-Петербургский университет ГПС МЧС России  
имени Героя РФ генерала армии Е.Н. Зиничева  
michaelborodin@mail.ru

## SOME ASPECTS OF INFORMATION TECHNOLOGIES OF THE «112» SYSTEM

**M. Borodin**

*Summary.* The article analyzes some aspects of information technologies of the «112» system, namely the information operational visualization mode when working with electronic cards of the system for calling emergency services by number «112». The subject of the study is the information database of the «112» system. The purpose of this work is to find optimal ways to improve and / or acquire new competencies necessary for professional activities, as well as to improve the qualifications of dispatch personnel directly in the context of performing the tasks of the «112» system of the Russian Federation. The relevance of the study is determined by the need to optimize the interaction of specialists of the «112» system with the DB. The scientific novelty of the article lies in the study of the 112 system from the point of view of increasing the efficiency of working with the database, which allows in extreme situations to improve the standard performance indicators of the 112 system personnel.

*Keywords:* Incident qualification, visual modes, UKIO, incidents.

*Аннотация.* В статье выполнен анализ некоторых аспектов информационных технологий системы «112», а именно информационного оперативного режима визуализации при работе с электронными карточками системы обеспечения вызова экстренных оперативных служб по номеру «112». Предмет исследования — информационная база данных системы «112». Цель данной работы — поиск оптимальных путей совершенствования и/или приобретение новых компетенций, необходимых для профессиональной деятельности, а также повышение уровня квалификации диспетчерского персонала непосредственно в рамках выполнения задач системы «112» РФ. Актуальность исследования определяется необходимостью оптимизации взаимодействия специалистов системы «112» с БД. Научная новизна статьи заключается в исследовании системы 112 с точки зрения повышения эффективности работы с базой данных, позволяющей в экстремальных ситуациях улучшать нормативные показатели работы персонала системы 112.

*Ключевые слова:* квалификация инцидентов, визуальные режимы, УКИО, происшествия.

Защита населения, как одного из ключевых элементов стабильности и благополучия государства, и, что не менее важно, защита критически важных объектов, которые представляют собой жизненно важные инфраструктурные элементы, от целого спектра угроз, включая, но не ограничиваясь, техногенные и природные катастрофы, а также от возможных и, к сожалению, вполне реальных актов терроризма, является безусловно одной из наиболее фундаментальных и первоочередных задач, от эффективного и своевременного решения которой зависит не только национальная безопасность Российской Федерации, но и её долгосрочное и устойчивое социально-экономическое развитие, которое, в свою очередь, обеспечивает стабильность и процветание государства в глобальной системе международных отношений.

В условиях крайне сложной, нестабильной и подверженной многочисленным изменениям глобальной обстановки, которая, в свою очередь, характеризуется непрерывным, постоянным увеличением как числа, так и масштабов различных чрезвычайных ситуаций, включая те, которые вызваны и обусловлены изменением климата, что влечет за собой серьезные природные катастрофы, техногенными авариями, которые могут происходить на предприятиях различного типа и уровня

опасности, а также террористическими актами, которые, к сожалению, остаются актуальной угрозой в современном мире, государство, несомненно, обязано не только разрабатывать, но и выстраивать максимально эффективную, гибкую, адаптивную систему, способную обеспечить должный уровень противодействия всем этим многочисленным и разнообразным угрозам, которые могут возникнуть в любое время и в любом месте.

Одним из ключевых, если не сказать, центральных элементов в процессе обеспечения безопасности, который охватывает все аспекты защиты как населения, так и критически важных объектов, является постоянное, непрерывное совершенствование всех имеющихся механизмов оперативного реагирования на угрозы, которые могут появляться и развиваться в самых различных сферах; совершенствование предполагает не только постоянное и целенаправленное повышение уровня технической оснащенности всех специализированных служб, ответственных за ликвидацию чрезвычайных ситуаций, и не только непрерывное улучшение профессиональной подготовки сотрудников этих служб, но и создание, а также активное развитие интегрированной системы управления, которая будет способна обеспечить слаженное, координированное и оперативное взаимодействие всех задействованных структур на всех уровнях.



Важнейшей и неотъемлемой частью этой интегрированной системы является разработка, а также постоянное развитие и совершенствование централизованной системы экстренного вызова, которая получила название система 112, и которая, благодаря своей уникальной и продуманной архитектуре, играет центральную и ключевую роль в координации и организации всех действий служб быстрого реагирования, что делает её незаменимым элементом в общей системе обеспечения национальной безопасности и стабильности.

Система 112 предназначена для обеспечения мгновенной, скоординированной реакции на любые инциденты, представляющие угрозу (для жизни и здоровья людей, сохранности критически важных объектов). Её развитие направлено непосредственно на интеграцию информационных ресурсов, совершенствование технологий мониторинга, прогнозирования чрезвычайных ситуаций, на создание единых стандартов взаимодействия (между различными экстренными службами — такими как полиция, скорая помощь, пожарная служба и службы спасения).

Система 112 способствует оптимизации процесса обработки вызовов, а также сокращению времени прибытия служб непосредственно на место происшествия; упомянутое критически важно в условиях ЧС, где каждая минута может стать решающей. Внедрение, а также постоянное совершенствование данной системы позволяют значительно повысить оперативность реагирования, минимизировать риски, ущерб от различных угроз.

Кроме того, важно отметить, что система 112 является частью более широкой стратегии обеспечения безопасности, которая включает в себя также меры по предотвращению угроз, обучение населения правилам поведения в экстремальных ситуациях, а также международное сотрудничество в области обмена информацией и технологиями. Таким образом, создание, развитие системы 112 — это не просто технологическая инновация, но и важный шаг на пути к созданию целостной и эффективной системы обеспечения национальной безопасности, которая способна адекватно отвечать на вызовы современности и гарантировать стабильность и безопасность граждан РФ [3; 6].

Средствами системы-112, которая является важнейшей частью всей системы обеспечения безопасности, правопорядка в Российской Федерации, осуществляется формирование и последующая передача в автоматизированном режиме (значительно повышает оперативность и точность обработки данных, информации о всех вызовах, поступающих по единому и общеизвестному номеру «112», что является универсальным каналом связи для граждан в экстренных ситуациях). В системе информация включает данные о самих вызовах, о при-

нятых мерах реагирования; упомянутое позволяет все-сторонне отслеживать и оценивать эффективность работы экстренных служб на всех этапах их деятельности.

Данная информация, собранная и структурированная с помощью системы-112, служит основой осуществления комплексной информационно-аналитической поддержки госуправления в такой критически важной сфере, как обеспечение безопасности жизнедеятельности населения, поддержание правопорядка на всей территории РФ. Поддержка включает в себя не только предоставление актуальных, точных данных с целью принятия управленческих решений, но и разработку стратегий по предотвращению угроз жизни или здоровью граждан. Упомянутое требует глубокого анализа, прогноза возможных рисков, предупреждение различного рода происшествий и ЧС, могущих возникнуть непосредственно в самых различных сферах жизни.

Важный аспект функционирования системы-112 является её роль в процессе ликвидации последствий происшествий, ЧС, где критически важным становится оперативное и скоординированное взаимодействие всех задействованных структур. Информация, полученная, обработанная средствами системы-112, представляется ФОИВ (он уполномочен на координацию всей работы по организации, функционированию и развитию системы-112, благодаря чему орган может принимать своевременные и обоснованные решения непосредственно на основе актуальных данных).

Также данная информация направляется и другим ФОИВ, участвующим непосредственно в координации работ по организации, функционированию и развитию системы-112. Упомянутое обеспечивает их участие в принятии необходимых мер в пределах их компетенции. Также данные передаются органам исполнительной власти субъектов РФ, которые наделены полномочиями в области организации, функционирования, развития системы-112 на региональном уровне; упомянутое позволяет учитывать специфику каждого региона и обеспечивать наиболее эффективное реагирование на местные угрозы, а также ЧС.

Наконец, важной частью системы является передача информации органам местного самоуправления, которые принимают активное участие в организации, функционировании, развитии системы-112 на своей территории; упомянутое же позволяет обеспечивать безопасность, правопорядок на местах, оперативно реагируя непосредственно на вызовы и предупреждая при этом все возможные угрозы. Таким образом, система-112 представляет собой многоуровневый, интегрированный инструмент, который объединяет усилия (всех уровней власти) с целью обеспечения комплексной безопасности граждан РФ [1].

Информационное обеспечение системы-112 представляет собой сложный и в то же время многоуровневый процесс, направленный на выполнение ряда важнейших задач, обеспечивающих надежное и своевременное реагирование на возникающие угрозы и ЧС, гарантирующих слаженное и эффективное взаимодействие всех задействованных служб и систем, участвующих в процессе обеспечения безопасности населения, очень важных объектов. Включение в систему множества элементов, начиная с определения состава необходимой информации, заканчивая обменом оперативными данными, требует комплексного подхода, учитывающий все аспекты и возможные сценарии развития событий.

Основные задачи информационного обеспечения системы-112:

1. В первую очередь, — определение состава информации, которая включает в себя тип происшествия, возможные признаки ЧС, а также иные критически важные данные, поступающие от пользователя, осуществляющего вызов, посредством различных каналов связи, будь то телефонный звонок, сообщение или сигнал от датчика, указывающего на происшествие, угрозу или уже наступившую чрезвычайную ситуацию. Важным аспектом является обеспечение своевременного и корректного поступления всей этой информации в систему-112 (позволяет сформировать четкое и объективное представление о характере и масштабе происшествия).
2. Система-112 должна обеспечивать полное, точное документирование поступающих данных, касающихся непосредственно происшествия, угрозы или ЧС, включая тип и характер события, данные, полученные непосредственно как от датчиков и других информационных систем, так и посредством передачи коротких текстовых сообщений. Упомянутое включает сбор, систематизацию данных, необходимых именно для оперативной организации реагирования экстренных служб. Документирование предполагает создание и ведение подробных отчетов и журналов (позволяет не только отслеживать текущую ситуацию), но и анализировать действия в будущем с целью улучшения эффективности реагирования.
3. Следующим важным этапом является выбор ответствующих диспетчерских служб, которые будут привлечены непосредственно с целью организации, а также координации реагирования на возникшую чрезвычайную ситуацию. Сам процесс требует точной оценки доступных ресурсов и служб, их готовности и возможностей, компетенции (в зависимости от типа и масштаба происшествия). Правильный выбор служб, оперативное подключение к процессу реагирования — ключевой фактор, значительно повышающий эффективность и скорость ликвидации последствий чрезвычайной ситуации.
4. Координация действий привлеченных к реагированию экстренных служб — неотъемлемая часть процесса управления чрезвычайной ситуацией. Система-112 должна обеспечить слаженное взаимодействие всех задействованных служб (в т. ч. полицию, пожарные службы, скорую помощь и другие службы экстренного реагирования), чтобы минимизировать время отклика, оптимизировать использование доступных ресурсов. Координация включает распределение задач, контроль за выполнением, а также своевременное реагирование на все изменения в оперативной обстановке.
5. Важный элемент — размещение в системе-112 сведений о начале реагирования, его промежуточных этапах, завершении и об основных результатах работы экстренных служб. Упомянутое позволяет вести полный учет всех действий (важно для анализа эффективности мер реагирования, последующего улучшения процессов).
6. Система-112 также играет важную роль в оперативном информировании всех взаимодействующих диспетчерских служб о текущей оперативной обстановке (информирование включает предоставление актуальных данных, регулярное обновление, позволяющее службам оперативно адаптировать свои действия и принимать необходимые меры).
7. Последней, но не менее важной задачей является обмен оперативной, периодической информацией между всеми задействованными структурами (данный процесс позволяет поддерживать постоянный контакт между службами, своевременно обновлять данные и обеспечивать непрерывность работы системы). Обмен информацией — основа принятия обоснованных и своевременных решений (особенно важно в условиях быстро меняющейся оперативной обстановки).

Одним из ключевых, если не сказать, основополагающих носителей информационного взаимодействия, осуществляемое между различными экстренными службами в рамках функционирования системы-112, — ситуационная карточка, в зависимости от используемой терминологии и контекста. Также может называться электронной карточкой или унифицированной карточкой информационного обмена (УКИО). УКИО представляет собой строго формализованный документ, являющийся частью базы данных системы-112, автоматически генерируемый в электронном формате с момента обращения пользователя услугами связи в систему-112, будь то посредством телефонного звонка, текстового сообщения или другого допустимого способа связи.

При формировании карточки автоматически присваивается уникальный номер, служащий идентификатором конкретного случая или инцидента, и позволяющий оперативно отслеживать все этапы реагирования. Доступ к карточке, содержащей всю необходимую информацию касательно происшествий, в т.ч. данные о местоположении, характере инцидента, задействованных службах, принимаемых мерах, предоставляется всем диспетчерским службам, включенным непосредственно в процессе реагирования на данное происшествие. Упомянутое подразумевает службы скорой помощи, полиции, пожарные подразделения, аварийно-спасательные формирования, другие специализированные службы, привлекаемые в зависимости от конкретных обстоятельств.

Кроме того, отметим, что доступ к УКИО имеют и органы повседневного управления, которые действуют в рамках единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций (РСЧС), а также обеспечивают координацию действий и управление силами и средствами на местах. Упомянутое особенно важно в тех случаях, когда инцидент происходит в зоне ответственности данных органов, и требуется оперативное принятие решений, направленных на организацию и проведение реагирования. В результате такого подхода обеспечивается не только высокая степень координации между всеми участниками процесса, но и значительное снижение времени на принятие решений и осуществление необходимых действий (критически важно в условиях чрезвычайных ситуаций, когда каждая секунда может иметь решающее значение) [2; 5; 8].

УКИО, представляющий собой строго формализованный, стандартизированный набор параметров, является важнейшим элементом, обеспечивающим бесперебойный, стабильный и надежный процесс передачи информации в системе-112, которая, в свою очередь, представляет собой комплексную систему экстренного реагирования. УКИО включает в себя как общую часть, применимую ко всем экстренным оперативным службам без исключения, так и специфическую часть, разработанную с учетом уникальных и особенных требований, предъявляемых к отдельным категориям служб. Упомянутое позволяет учитывать все нюансы и особенности работы в условиях ЧС, требующих незамедлительного вмешательства, принятия решений [2].

Одним из важнейших направлений и, по сути, краеугольным камнем функционирования всей системы обеспечения вызова экстренных оперативных служб через единый номер, которым является номер 112, выступает работа с базой данных системы «112». Данный аспект деятельности обеспечивает оперативный доступ к информации, необходимой с целью эффективного реагирования на инциденты, но и служит основой координации

действий всех задействованных служб, позволяя оперативно и точно принимать решения, от которых зачастую зависит жизнь и здоровье граждан. Благодаря продуманной организации и функционированию БД, система «112» позволяет не только получать информацию, но и оперативно её обрабатывать, сортировать и предоставлять необходимым службам в режиме реального времени (упомянутое существенно повышает эффективность всей системы) [1; 7].

В рамках работы с системой «112» предусмотрена возможность сортировки списка групп происшествий. Позволяет операторам системы оперативно находить и обрабатывать информацию, относящуюся к конкретным инцидентам. С целью выполнения задачи оператору достаточно воспользоваться специальным инструментом — фильтром, который встроен в верхнюю часть окна интерфейса системы. Ввод первых букв или точного названия группы происшествий в поле «Фильтр» позволяет системе быстро, в то же время точно отобразить только те группы происшествий, которые полностью соответствуют введенным параметрам поиска. Упомянутое существенно ускоряет процесс поиска и минимизирует вероятность ошибок при обработке информации, что, в свою очередь, повышает общую эффективность работы операторов системы, способствует более быстрому реагированию на возникающие ЧС [9; 10].

Для того чтобы получить доступ к более детальной информации о конкретном происшествии, а также для организации процесса реагирования на инцидент, оператору системы 112 следует воспользоваться функциональной кнопкой [Все происшествия], которая расположена на верхней панели управления системы. Кнопка позволяет открыть окно, в котором отображается подробная информация обо всех текущих инцидентах (обеспечивает оператору полный обзор ситуации и позволяет принимать обоснованные и оперативные решения).

В левой части окна, которое открывается при нажатии на кнопку [Все происшествия], представляется список всех текущих инцидентов, что обеспечивает оператору быстрый доступ к информации, необходимой для принятия решений. В дополнение к этому, в этом же окне предусмотрен предварительный просмотр выбранного происшествия (позволяет оператору системы сразу получить представление о характере инцидента и требуемых действиях); это особенно важно в условиях, когда время реагирования играет решающую роль в предотвращении негативных последствий ЧС. [Рисунок 1].

Карточки, которые представляют собой элементы интерфейса системы, отображающие различные состояния и события, выделяются и визуальным образом акцентируются в общем списке, находящемся в соответствующем столбце с названием «Состояние», посредством использования

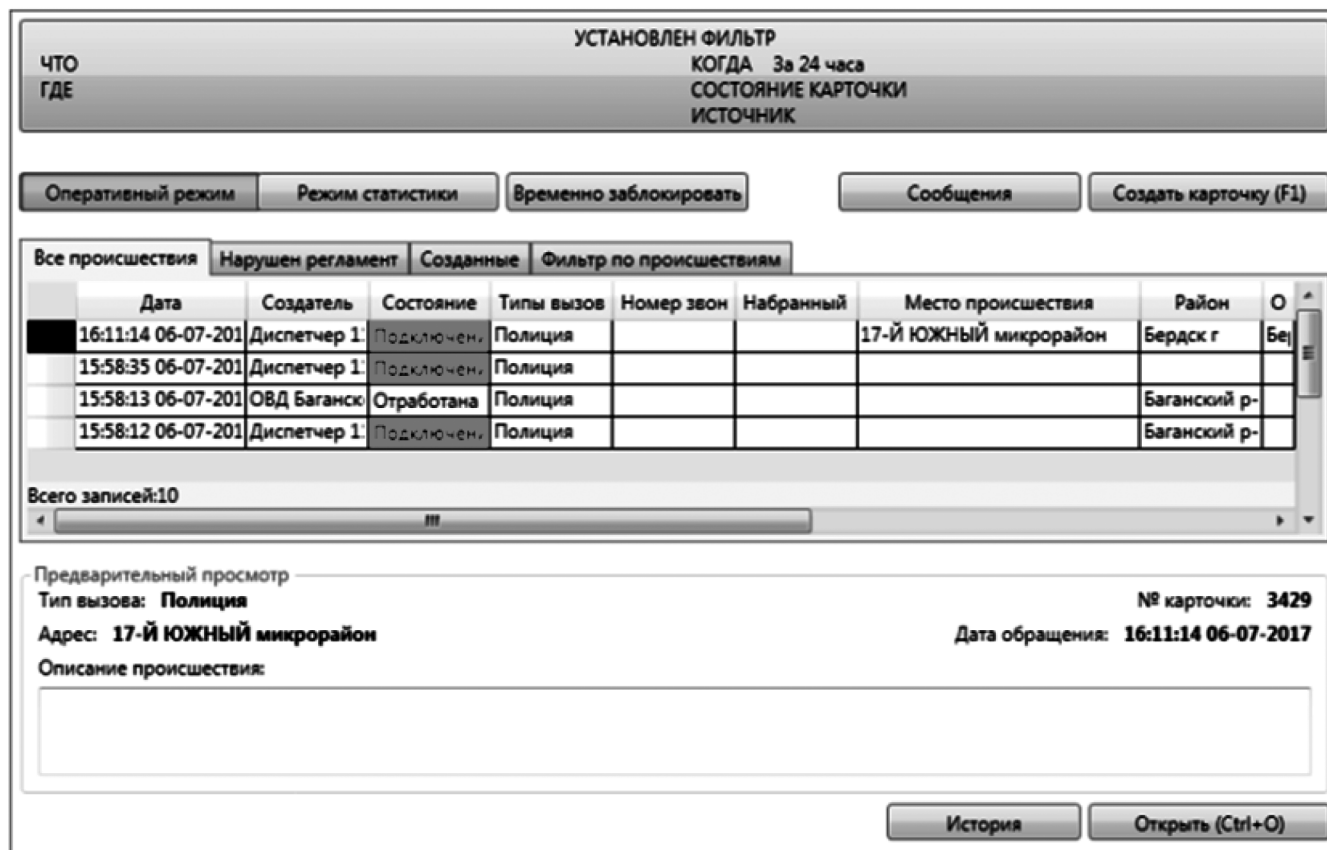


Рис. 1. Список текущих инцидентов

определенных цветов, которые помогают пользователю мгновенно идентифицировать и различать информацию о каждом конкретном состоянии. При этом, с целью отображения серьезных происшествий, требующих повышенного внимания и незамедлительных действий, цвета состояний обладают яркой, насыщенной и интенсивной окраской; упомянутое позволяет максимально привлечь внимание пользователя, и кроме того, подчеркнуть критичность ситуации, подчеркивая необходимость немедленного реагирования.

С другой стороны, для карточек, предназначенных непосредственно для учебных целей, использующихся в процессе обучения или тестирования, и которые, как правило, не связаны с реальными происшествиями или угрозами, применяются менее яркие, приглушенные и мягкие цвета состояний; упомянутое позволяет отличить их от карточек, представляющих реальные события, и избежать ненужного стресса или путаницы у пользователей. Таким образом, отметим, что визуальное различие в окраске карточек, как показано на рис. 2, служит не только с целью обеспечения удобства восприятия и быстрого ориентирования в системе, но и для четкого разграничения между реальными, учебными сценариями. Последнее же играет важную роль в эффективном использовании системы и предотвращении ошибок.

Цветовая индикация:





-  — (красный) — «Запрос 112»;
-  — (зеленый) — «Подключение»;
-  — (розовый) — «Реагирование»;
-  — (желтый) — «В работе»;
-  — (белый) — «Отработана»;
-  — (бирюзовый) — «Просмотр».

Рис. 2. Цвета состояний электронных карточек

Примечание: при указании параметра «Важная», вся строка в списке происшествий будет подсвечена ярко желтым цветом.

Варианты визуальных режимов состояния УКИО: «Важная», «Подключение», «Реагирование», «Отработана» и «Просмотр» приведены на рисунке 3.

По квалификации инцидентов (рис. 4) имеются также в системе 112 (УСПО 112 [4]) визуальные режимы. Так,

112 Унифицированное специальное программное обеспечение системы-112 (УСПО-112). Оператор 112

Происшествия | Отчеты | Режим работы без РМО | О программе

УСТАНОВЛЕН ФИЛЬТР  
 ЧТО КОГДА За 24 часа  
 ГДЕ Санкт-Петербург г СОСТОЯНИЕ КАРТОЧКИ  
 ИСТОЧНИК

Оперативный режим | Режим статистики | Временно заблокировать | Сообщения | Создать карточку (F1)

Все происшествия | Нарушен регламент | Созданные | Фильтр по происшествиям

Дата	УКИО	Создатель	Состояние	Типы вызова	Номер звона	Набранный г	Место происшествия	Район	О
11:13:08 09-04-2024	1894747	Оператор 112	Подключение	Пожарные			МОСКОВСКИЙ проспект 27	Санкт-Петерб	Са
11:11:04 09-04-2024	1894746	Оператор 112	Подключение	Пожарные			МОСКОВСКИЙ проспект 25	Санкт-Петерб	Са
11:08:35 09-04-2024	1894745	Оператор 112	Реагирование	Пожарные			МОСКОВСКИЙ проспект 23 к.3	Санкт-Петерб	Са
11:06:59 09-04-2024	1894744	Оператор 112	Отработана	Пожарные			МОСКОВСКИЙ проспект	Санкт-Петерб	Са
11:05:11 09-04-2024	1894743	Оператор 112	Просмотр	Пожарные			МОСКОВСКИЙ проспект 21 к.3	Санкт-Петерб	Са
11:02:18 09-04-2024	1894742	Оператор 112	Отработана	Справочный			МОСКОВСКИЙ проспект 19 к.1	Санкт-Петерб	Са
11:00:31 09-04-2024	1894741	Оператор 112	Отработана	Справочный			МОСКОВСКИЙ проспект 17 к.1	Санкт-Петерб	Са
10:57:49 09-04-2024	1894740	Оператор 112	Отработана	Пожарные			МОСКОВСКИЙ проспект 15 к.3	Санкт-Петерб	Са
10:52:35 09-04-2024	1894739	ЦППС (210010)	Отработана	Справочный			МОСКОВСКИЙ проспект 11 к.2	Санкт-Петерб	Са
16:53:51 08-04-2024	1894738	Служба 02 (21)	Отработана	Справочный				Санкт-Петерб	

Всего записей: 28

Предварительный просмотр  
 Тип вызова: Справочный  
 Адрес: МОСКОВСКИЙ проспект 17 к.1 кв.22 под.2  
 Описание происшествия:  
 Черный дым  
 № карточки: 1894741  
 Дата обращения: 11:00:31 09-04-2024

История | Открыть (Ctrl+O)

Рис. 3. Варианты визуальных режимов состояния электронных карточек

Информация | Тел. [ ]

ФИО: Сидоров | Телефон: 6666666  
 Описание: ДТП

Первичная информация (F5) | Информация отдела (F6) | Реагирование отделов (F8)

Квалификация  
 Номер КУСП  
 Подозреваемые

- Без вести пропавший
- Дорожно транспортное
- ДТП со смерт. исходом
- Загорание/пожар
- Несчастный случай
- Обнаружение трупа
- Обнаружение взрывчат.в-в
- Самоубийство
- Стихийное бедствие
- Скоростипкная смерть
- Иное
- Отравление
- Несчаст.случай на воде
- Обнаружение АМТ
- Обнаружение ядов.в-в
- Административное правонарушение
- Ранее зарегистрированное происшествие

Рис. 4. Квалификация инцидентов для ДДС 02

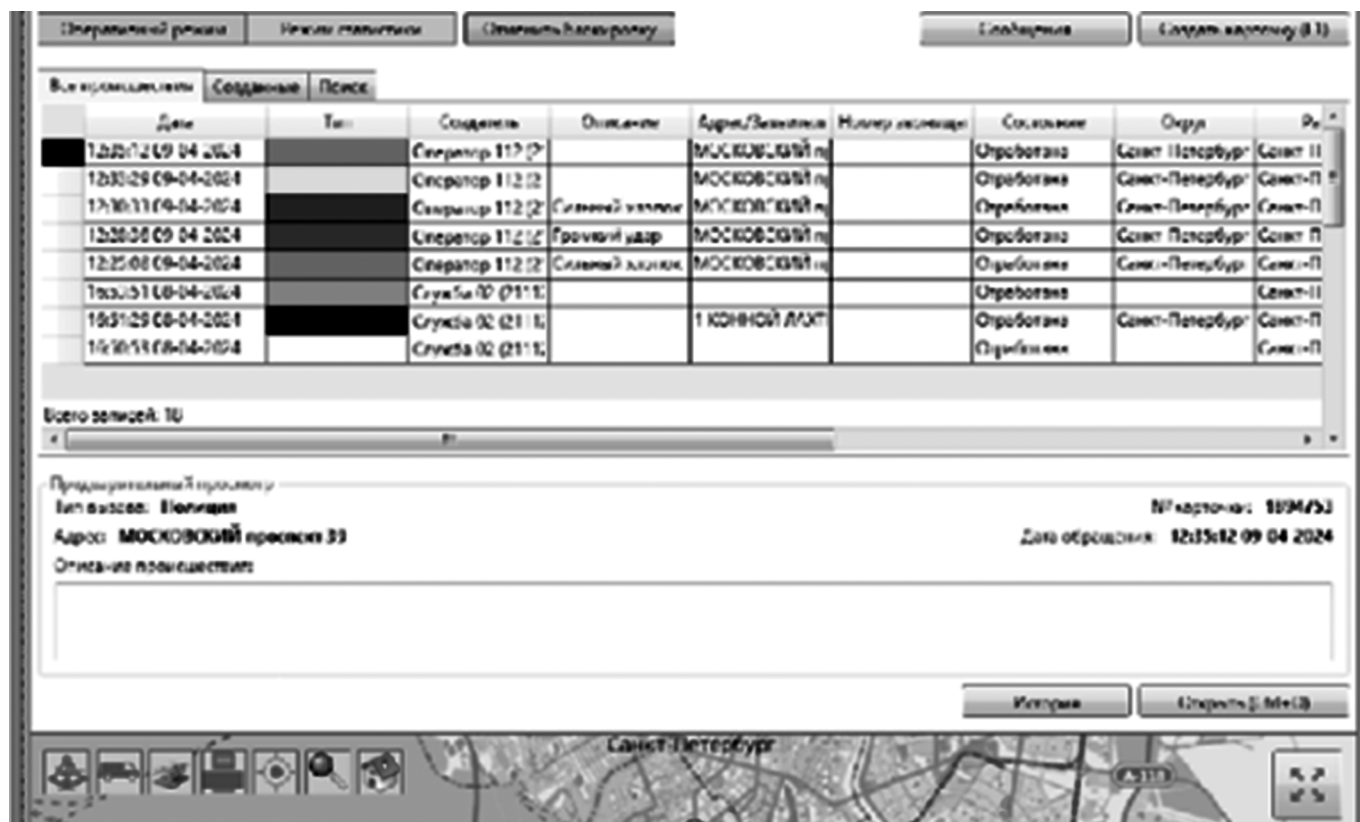


Рис. 5. Визуальные режимы квалификации инцидентов для ДДС-02

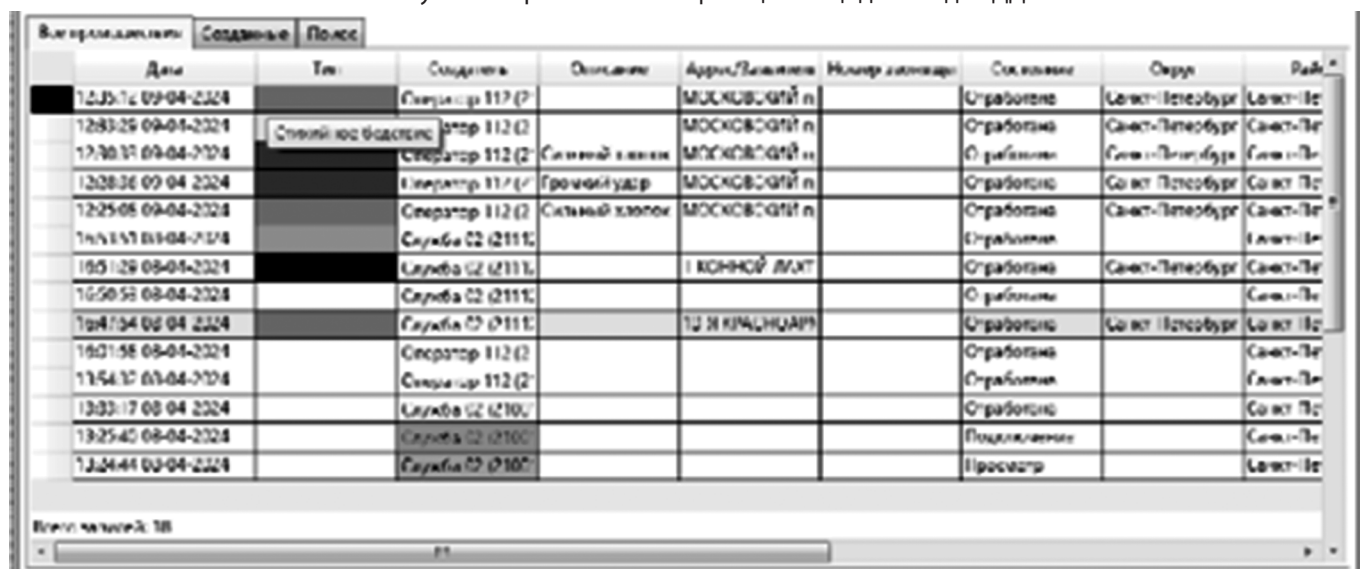


Рис. 5.1. Визуализация режима квалификации инцидентов «Стихийное бедствие» для ДДС-02

Дата	Тип	Содержимое	Описание	Адрес/Вызывает	Номер заявки	Сек. ответс.	Округ	Район
12.05.14 09-04-2024		Оператор 112 (2)		МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
12.83.25 09-04-2024		Оператор 112 (2)		МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
17.30.37 09-04-2024	Несчастный случай	Оператор 112 (2)	Сильный хлопок	МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
12.08.36 09-04-2024		Оператор 112 (2)	Громкий удар	МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
12.25.05 09-04-2024		Оператор 112 (2)	Сильный хлопок	МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.11.17 09-04-2024		Служба 02 (2111)				Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.01.29 09-04-2024		Служба 02 (2111)		1 КОННОЙ ДЛХТ		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.50.53 09-04-2024		Служба 02 (2111)				Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.47.04 09-04-2024		Служба 02 (2111)		12 И КРАСНОУАР		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.01.58 09-04-2024		Оператор 112 (2)				Оператив		Севаст-Пе
17.54.37 09-04-2024		Оператор 112 (2)				Оператив		Севаст-Пе
13.03.17 09-04-2024		Служба 02 (2100)				Оператив		Севаст-Пе
13.25.40 09-04-2024		Служба 02 (2100)				Подключен		Севаст-Пе
12.04.44 09-04-2024		Служба 02 (2100)				Простоя		Севаст-Пе

Рис. 5.2. Визуализация режима квалификации инцидентов «Несчастный случай» для ДДС-02

Дата	Тип	Содержимое	Описание	Адрес/Вызывает	Номер заявки	Сек. ответс.	Округ	Район
12.05.14 09-04-2024		Оператор 112 (2)		МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
12.83.25 09-04-2024		Оператор 112 (2)		МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
17.30.37 09-04-2024		Оператор 112 (2)	Сильный хлопок	МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
12.08.36 09-04-2024		Оператор 112 (2)	Громкий удар	МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
12.25.05 09-04-2024	Дорожно-транспортное происшествие	Оператор 112 (2)	Сильный хлопок	МОСКОВСКИЙ П		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.11.17 09-04-2024		Служба 02 (2111)				Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.01.29 09-04-2024		Служба 02 (2111)		1 КОННОЙ ДЛХТ		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.50.53 09-04-2024		Служба 02 (2111)				Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.47.04 09-04-2024		Служба 02 (2111)		12 И КРАСНОУАР		Оператив	Севаст-Петербург	Севаст-Пе
16.01.58 09-04-2024		Оператор 112 (2)				Оператив		Севаст-Пе
17.54.37 09-04-2024		Оператор 112 (2)				Оператив		Севаст-Пе
13.03.17 09-04-2024		Служба 02 (2100)				Оператив		Севаст-Пе
13.25.40 09-04-2024		Служба 02 (2100)				Подключен		Севаст-Пе
12.04.44 09-04-2024		Служба 02 (2100)				Простоя		Севаст-Пе

Рис. 5.3. Визуализация режима квалификации инцидентов «Дорожно-транспортное происшествие» для ДДС-02

например, по квалификации инцидентов для ДДС-02 каждому инциденту при обработке УКИО соответствует определенный цвет (рис. 5, рис. 5.1, рис. 5.2, рис. 5.3.) [4;11]

Работа с базой данных системы «112» в режиме визуализации приобретает особую актуальность в контексте

нормативных параметров времени приема, обработки и передачи вызовов в системе-112 [2]. Данный режим позволяет в некоторых случаях экстремальных ситуаций сократить нормативные показатели работы персонала системы 112[12] на секунды, а то и на минуты, что положительно влияет на социально-экономические последствия от пожаров, ЧС, происшествий и т. д.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон от 30.12.2020 г. N 488-ФЗ «Об обеспечении вызова экстренных оперативных служб по единому номеру «112» и о внесении изменений в отдельные законодательные акты РФ».
2. ГОСТ Р 22.7.03-2021 Безопасность в ЧС. Система вызова экстренных служб по номеру «112».
3. Бородин М.П. История становления и развития системы связи профессиональной пожарной охраны Санкт-Петербурга (XIX — начало XX в.в.) / М.П. Бородин. Дисс. канд. ист. наук. — СПб.: Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена. Санкт-Петербург. 2012.
4. Бородин М.П. Применение инновационных педагогических технологий при обучении персонала дежурно-диспетчерских служб 02 системы-112. Современное педагогическое образование. № 5—2022. С.162—164.
5. Бородин М.П., Губанова О.А. Информационная среда вебинаров по отработке алгоритмов действий персонала 112 в соответствии с унифицированной программой системы «112». Инновации и инвестиции. № 9 2021.
6. Бородин М.П., Захаров А.Е., Картавец Д.В. Некоторые аспекты создания и развития системы обеспечения вызова экстренных оперативных и иных служб жизнеобеспечения по единому номеру «112». Проблемы управления рисками в техносфере. №2 (34) — 2015.
7. Бородин М.П., Зуев А.В. Технический прогресс в системе оповещения о пожарах (XIX — начало XX вв.) — Монография — М.: Мир науки, 2022.
8. Бородин М.П., Зуев А.В., Горбаренко Е.А. и др. Инклюзивное обучение лиц с ограниченными физическими возможностями в учебных заведениях системы МЧС Российской Федерации — Ученые записки ун-та им. П.Ф. Лесгафта — № 2 (216), 2023. С. 43—46.
9. Бородин М.П., Зуев А.В., Левин Д.А., Рубцов С.Н., Биладенко Е.В. Инклюзивные инновационные технологии подготовки персонала дежурно-диспетчерских служб 01 системы «112». Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. 2023. № 4 (218). С.38—42.
10. Бородин М.П., Канисев П.В., Левин Д.А. Инновационные технологии подготовки персонала дежурно-диспетчерских служб 01 «Системы 112». Современное педагогическое образование. № 2—2022. С.124—126.
11. Бородин М.П., Селифанов Д.С. Инновационные методы развития компетенций персонала дежурно-диспетчерской службы 01 интегрированной в систему 112: на примере Санкт-Петербурга. Современное педагогическое образование. 2022. № 7. С.39—41.
12. Бородин М.П. Профессиональная подготовка персонала системы 112 на базе учебно-тренажерного комплекса со специальным программным обеспечением — 112. — Учебное пособие — М.: Мир науки, 2022. [Электронный ресурс]. <https://izd-mn.com/PDF/29MNNPU22.pdf>. ISBN 978-5-907603-22-6.

© Бородин Михаил Павлович (michaelborodin@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



## СОЗДАНИЕ ДИАЛОГОВОГО АССИСТЕНТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КЛАССИФИКАТОРОВ В ОБРАБОТКЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ЯЗЫКА

## CREATION OF A DIALOGUE ASSISTANT USING CLASSIFIERS IN NATURAL LANGUAGE PROCESSING

**N. Verezubova**  
**N. Sakovich**  
**I. Verezubova**  
**A. Chekulaev**

*Summary.* The article proposes an optimal architecture for a chatbot based on classifier models, which includes key components (natural language processing, machine learning and integration with databases). The classification models used in chatbots are considered, which make it possible to accurately determine the intentions of users and adapt responses in accordance with their requests, as well as the possibility of their training based on user interaction.

*Keywords:* chatbot, virtual assistant, machine learning, classifiers, stochastic gradient descent, random forest classifier.

**Вереzubова Наталья Афанасьевна**

Кандидат экономических наук, доцент, Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина  
 nverez@mail.ru

**Сакович Наталия Евгениевна**

Доктор технических наук, доцент, Брянский государственный аграрный университет  
 nasa2610@mail.ru

**Вереzubова Ирина Николаевна**

Московский государственный педагогический университет

**Чекулаев Артур Анатольевич**

Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина

*Аннотация.* В статье предлагается оптимальная архитектура для чат-бота, основанного на классификаторных моделях, включающая в себя ключевые компоненты (обработка естественного языка, машинное обучение и интеграция с базами данных). Рассматриваются классификаторные модели, используемые в чат-ботах, которые позволяют точно определять намерения пользователей и адаптировать ответы в соответствии с их запросами, а также возможностью их обучения на основе пользовательского взаимодействия.

*Ключевые слова:* чат-бот, виртуальный ассистент, машинное обучение, классификаторы, стохастический градиентный спуск, классификатор случайного леса.

## Введение

В современном мире, бурно развивающимся и полным инноваций, машинное обучение играет ключевую роль в усовершенствовании технологий, облегчающих жизнь человека.

Машинное обучение — это общее название для группы алгоритмов, имитирующих процессы человеческого мышления, оно включает в себя, как и нейронные сети, так и задачи регрессии и классификации [1].

Данный кластер моделей может быть использован для создания множества различных программ и систем, в том числе и виртуальных ассистентов [2, 3].

Виртуальных ассистентов можно классифицировать по признаку использования в них нейросетевых алгоритмов, разделяя принципы работы чат ботов на две группы — с использованием нейросетевых алгоритмов и без их применения, и по принципу диалоговой направленности программ, разделяя их на три категории — FAQ-чат-бот, целенаправленный чат-бот, chit chat bot [4, 5].

FAQ-чат-бот это одна из самых простых архитектур виртуальных помощников, основанная на искусственном интеллекте, включающая в себя NLP (Natural language processing) — обработку естественного языка. Этот тип ассистентов автоматизирует поддержку клиентов различных компаний, использующих данных ботов [6].

Целенаправленный чат-бот — это помощник, основанный на нейронной сети, натренированной решать конкретные задачи, связанные с взаимодействием с клиентами. Данный тип ассистентов помогает компаниям найти персонализированный подход к каждому клиенту [7].

Чат-боты вопросно-ответной системы (chit chat bot) — это система, извлекающая информацию для разговора из какого-либо источника, например, текстового документа с заданными фразами формата «Вопрос пользователя — 'это' ответ бота» [8].

## Постановка задачи

Чат боты могут основываться не только на нейронных сетях, но и на классификации данных. Данные алго-

ритмы в теории могут быть менее ресурсозатратными и при должном обучении являться моделью, помогающей другим системам обрабатывать текст [9].

Чтобы исследовать возможности подобных моделей, было решено смоделировать чат-бот, реализующий в себе разные модели классификации, в качестве архитектур были выбраны классификатор опорных векторов (SVM) с оптимизацией в виде стохастического градиентного спуска (SGD) и классификатор случайного леса (RF). SVM это метод классификации, основанный на разделении выборок (векторов) на классы при помощи условной гиперплоскости [10].

На рисунке 1 показана схема работы классификатора опорных векторов.

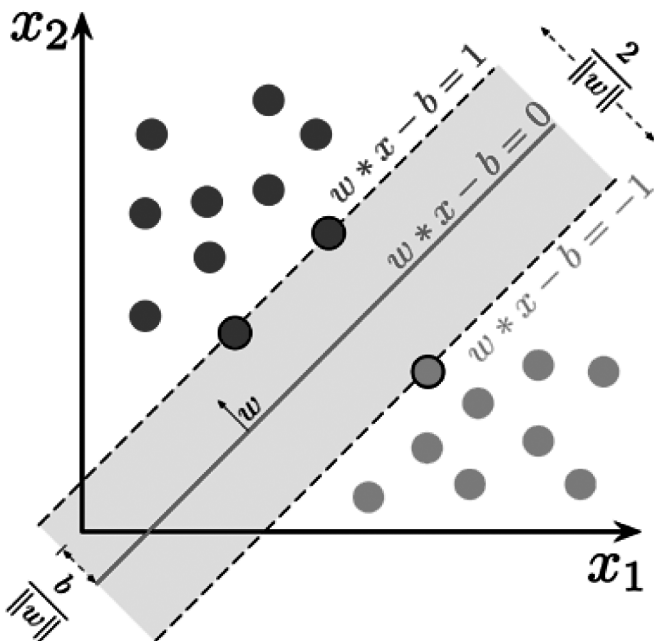


Рис. 1. Схема работы классификатора опорных векторов

В свою очередь классификатор случайного леса — это ансамблевый метод классификации, то есть система, состоящая из множества подсистем, действующих вместе, в данном случае это совмещение двух методов — Бэггинга и метода случайных пространств над решающими деревьями [11].

**Методы исследования**

Основным методом исследования выступит моделирование системы на базе машинного обучения. В качестве системы выступит чат-бот обученный на определённой выборке данных.

Ассистент обучается при помощи двух, ранее представленных систем, настроенных под данную выборку данных. На рисунке 2 представлен фрагмент кода, определяющий тонкую настройку модели на выборке

из 1709 фраз, представленных в виде четырёх словарей, с данными формата «Вопрос пользователя=Ответ бота» и «Вопрос пользователя=Ответ бота | Вариация ответа бота», данные для обучения были сгенерированы искусственно при помощи нейросетевых моделей для генерации текста.

```

model1 = SGDClassifier(max_iter=1000, loss="hinge",
..... random_state=72)
model1.fit(X_train, y_train)

# Модель случайного леса
model2 = RandomForestClassifier(random_state=73,
..... min_samples_split=4,
..... min_samples_leaf=2
.....)
model2.fit(X_train, y_train)
    
```

Рис. 2. Фрагмент кода

В качестве контекста диалога была применена реализация метода, подсчёта энтропии Шеннона для классификации намерений. Данный метод был разработан как альтернатива классическим моделям векторного представления [12].

Данные, поступившие из словаря кластеризируются, при помощи алгоритма к средних ++, из библиотеки scikit-learn, и поступают в контекстное окно. Бот устроен таким образом, что при вводе пользователем фразы, происходит подсчёт энтропии Шеннона не только ввода человека, но и вывода бота, и при слишком высокой, как и при слишком низкой энтропии на выводе, бот получает штраф к весам модели, затем сопоставляя штраф и энтропию ввода, корректирует веса, представленные общим «скором» (score) выходные фразы с учётом штрафов.

На рисунке 3 показана схема работы чат бота.

Для усиления понимания ассистентом контекста, был применён расчёт косинусного расстояния между векторизованными участками выбранных ботом из словарей паттернов для ответа, если же ответ не найден, то бот просит пользователя обучить его новой фразе.

**Результаты и их обсуждение**

В ходе ведения диалога ассистентом было выяснено, что данная архитектура достаточно гибкая и в теории может применяться в поддержке таких моделей как FAQ и chat чат-боты, контролируя их контекст при помощи окна с контролем диалога при помощи штрафа за энтропию.

Однако у данной модели есть и недостатки, она крайне чувствительна к переобучению, из-за чего при помощи sklearn.model\_selection.train\_test\_split, приходится разделять кластеризованные данные на несколько выборок, также обязательным стало случайное перемешивание массивов при помощи shuffle=True, на рисунке

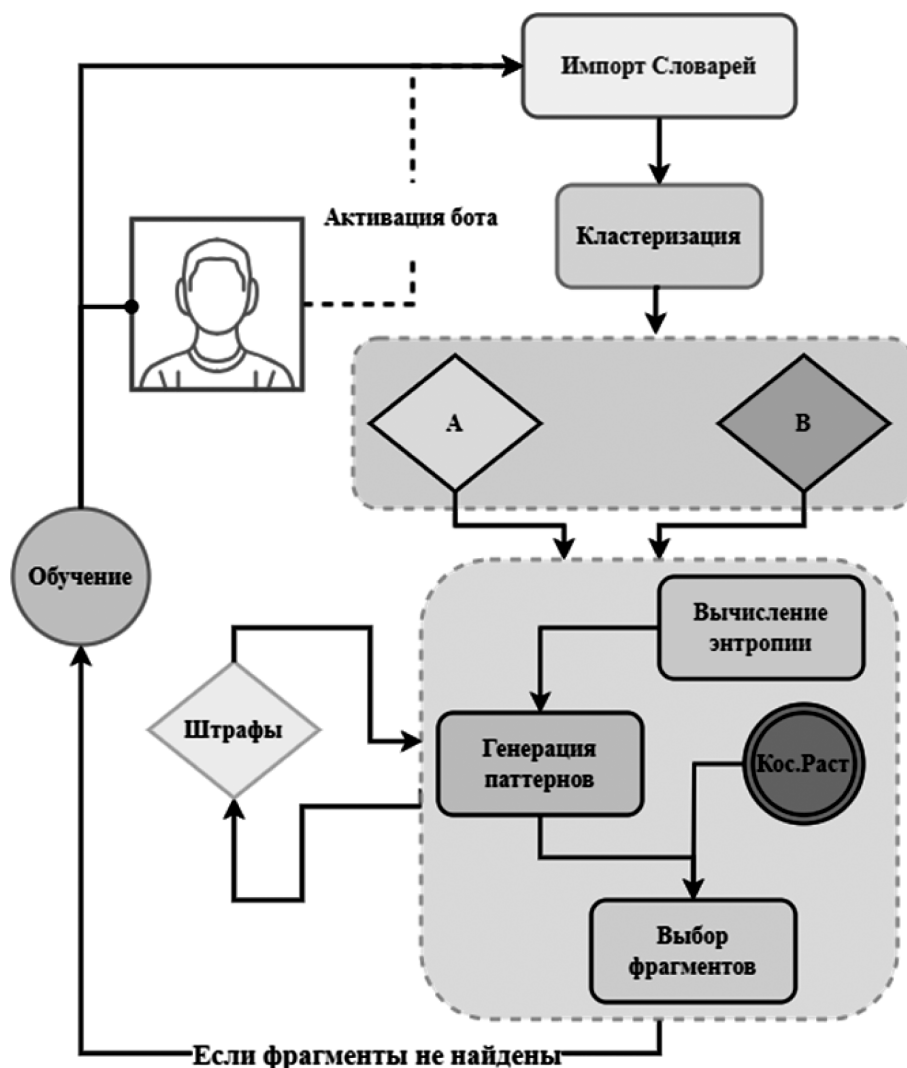


Рис. 3. Схема работы чат бота

ке 4, представлен фрагмент кода, реализующий данную функцию.

```
X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(
    vectorizer.transform(
        cluster_questions,
        cluster_responses,
        test_size=0.2,
        random_state=72,
        train_size=0.8,
        shuffle=True))
```

Рис. 4. Фрагмент кода

Можно сделать вывод, что чат-боты, основанные на не нейросетевых алгоритмах, в данном случае на алгоритмах классификации, могут выполнять функции виртуального помощника, однако, их архитектура остаётся нестабильной, а обучение данной модели будет строится в основном на подборе весов классификатора в связи с его чувствительностью к переобучению, а также на мануальном вводе фраз для чат бота в словари, что при определённых обстоятельствах может оказаться крайне неудобным и не эргономичным. Однако элемен-

ты данных моделей могут выполнять функцию поддержки, улучшая понимание контекста у не продвинутых нейросетевых алгоритмов. Подобные алгоритмы при относительной простоте своей реализации, остаются лишь экспериментальными и нуждаются в осмыслении и доработке.

### Заключение

В ходе работы нами была создана и обучена модель виртуального ассистента. Основной целью исследования было изучение гибкости архитектуры ассистента и его способности к естественному общению в диалоге. Для оценки коммуникативных навыков был проведен ряд тестов, включающих в себя различные сценарии взаимодействия с ассистентом.

Результаты исследования показали, что разработанная модель обладает определенной степенью гибкости, что позволяет ей следовать чётко поставленной модели диалога. Она способна узнавать ключевые слова, анали-

зировать структуру предложения и давать более-менее адекватные ответы. Однако, мы также заметили ряд серьезных ограничений. Во-первых, модель продемонстрировала высокую чувствительность к переобучению. Во-вторых, модель отличалась нестабильностью. В-третьих, она не способна адаптироваться к мульти контекстным задачам.

С учетом выявленных недостатков следует сделать вывод о том, что разработанная модель виртуального ас-

систента требует значительной доработки. Необходимо разработать новые методы обучения, которые помогли бы предотвратить переобучение и увеличить стабильность модели. Также нужно рассмотреть использование других архитектур и методов, которые могли бы предоставить более устойчивые и предсказуемые результаты. В целом, наша работа показывает, что создание виртуальных ассистентов основанных на классификаторных моделях остаётся не полностью изученной, но перспективной темой для дальнейших исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Митрофанова А.С. Машинное обучение / А.С. Митрофанова, Г.В. Комлев // Тенденции развития науки и образования. — 2018. — № 44–7. — С. 39–40.
2. A comprehensive guide to chatbot machine learning. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://cyfuture.com/blog/a-comprehensive-guide-to-chatbot-machine-learning/>. (16.09.2024).
3. Chatbot with Machine Learning and Python / [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://thecleverprogrammer.com/2020/11/01/chatbot-with-machine-learning-and-python/>. (16.09.2024).
4. Что внутри чат-бота? [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://habr.com/ru/companies/mipt/articles/469981/>. (16.09.2024).
5. Ураев, Д.А. Классификация и методы создания чат-бот приложений / Д.А. Ураев // International scientific review of the problems and prospects of modern science and education: COLLECTION OF SCIENTIFIC ARTICLES. LXIV INTERNATIONAL CORRESPONDENCE SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE, Boston, 20–21 ноября 2019 года / EDITOR: EMMA MORGAN. — Boston: PROBLEMS OF SCIENCE, 2019. — С. 30–33.
6. FAQ chatbots explained. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.sprinklr.com/cxm/faq-chatbots/>. (16.09.2024).
7. Goal-Oriented Bots: How to Elevate Customer Experience with Chatbots. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://www.tensorway.com/post/goal-oriented-bots>. (16.09.2024).
8. 5 методов обработки естественного языка, которые стремительно меняют мир вокруг нас / [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://github.com/hightemp/docNN/blob/master/articles/5%20методов%20обработки%20естественного%20языка%20которые%20стремительно%20меняют%20мир%20вокруг%20нас.md>. (16.09.2024).
9. Исследование методов обработки текстовой информации и обзор этапов создания модели искусственного интеллекта при создании чат-ботов / А.В. Иванова, А.А. Кузьменко, Р.А. Филиппов [и др.] // Автоматизация и моделирование в проектировании и управлении. — 2021. — № 2(12). — С. 19–23.
10. Aung Z. The Support Vector Method for Solving the Classification Problem with Domain Constraints / Z. Aung, I.S. Mikhaylov, Y.T. Aung // Proceedings of the International Conference on Intelligent Computing and Control Systems, ICICCS 2020, Madurai, 13–15 мая 2020 года. — Madurai, 2020. — P. 32–36.
11. Ансамбли в машинном обучении. [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://education.yandex.ru/handbook/ml/article/ansambli-v-mashinnom-obuchenii>. (21.07.2024).
12. Aleksandr Perevalov, Daniil Kurushin, Rustam Faizrakhmanov, Farida Khabibrakhmanova / Embeddings Based on Shannon Entropy Solving intent classification task in goal Doriented dialogue system / Aleksandr Perevalov, Daniil Kurushin, Rustam Faizrakhmanov, Farida Khabibrakhmanova // Proc. of the 7th International Conference on Applied Innovations in IT. — Perm: 2019. — С. 73–78.

© Везубова Наталья Афанасьевна (nvezub@mail.ru); Сакович Наталия Евгениевна (nasa2610@mail.ru);

Везубова Ирина Николаевна; Чекулаев Артур Анатольевич

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО УПРАВЛЕНИЯ УСТАНОВКИ НАЛИВА АВТОМОБИЛЬНЫХ ЦИСТЕРН СВЕТЛЫМИ НЕФТЕПРОДУКТАМИ

## IMPROVEMENT OF THE AUTOMATED CONTROL SYSTEM INSTALLATION OF CAR FILLING TANKS WITH LIGHT OIL PRODUCTS

**R. Wildanov  
D. Ishmanov**

*Summary.* This paper presents a description of the light oil products filling plant, as well as the goals of improving the control system for this process. The improvement of automation of the technological filling process provides for the introduction of engineering systems of two levels: lower and upper. Top-level engineering systems are functionally divided into a distributed control system (DCS), which provides process control and management, and an emergency protection system (PA3), aimed at preventing emergency situations. As part of the work, a block diagram of the control system for the filling plant was developed, which will significantly increase the reliability and efficiency of equipment operation.

*Keywords:* automated system, distributed control system, emergency protection, safety, automation, and control tools.

**Вильданов Рауф Гибадуллович**

доктор технических наук, профессор,  
Институт нефтепереработки и нефтехимии ФГБОУ  
ВО «Уфимский государственный нефтяной технический  
университет» (УГНТУ), г. Салават  
Vildanov.rauf@yandex.ru

**Ишманов Динар Дамирович**

Институт нефтепереработки и нефтехимии  
ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной  
технический университет» (УГНТУ), г. Салават  
dinarikwww@mail.ru

*Аннотация.* В данной работе представлено описание установки налива светлых нефтепродуктов, а также рассмотрены цели совершенствования системы управления данным процессом. Совершенствование автоматизации технологического процесса налива предусматривает внедрение инженерных систем двух уровней: нижнего и верхнего. Инженерные системы верхнего уровня функционально подразделяются на распределенную систему управления (PCY), обеспечивающую контроль и управление процессом, и систему противоаварийной защиты (ПАЗ), направленную на предотвращение аварийных ситуаций. В рамках работы была разработана структурная схема системы управления установкой налива, что позволит значительно повысить надежность и эффективность эксплуатации оборудования.

*Ключевые слова:* автоматизированная система, распределенная система управления, противоаварийная защита, безопасность, средства автоматизации и контроля.

Установка налива автомобильных цистерн светлыми нефтепродуктами нефтеперерабатывающего завода (НПЗ) предназначена для приема бензинов и дизельного топлива различных классов из резервуаров товарных парков НПЗ с дальнейшей отгрузкой нефтепродуктов в автомобильные цистерны. Существующая установка налива в автоцистерны светлых нефтепродуктов состоит из следующих технологических узлов: расходных емкостей для бензинов и дизельного топлива объемом по 100 м<sup>3</sup> каждая, насосных агрегатов для перекачки нефтепродуктов, крытой наливной эстакады.

Существующая система управления имеет ряд недостатков, которые предполагается устранить при совершенствовании системы автоматизированного управления путем создания автоматизированной системы управления технологическим процессом (АСУТП).

Цели, преследуемые при создании АСУТП:

- исполнение Федеральных норм и правил в области промышленной безопасности «Общие правила взрывобезопасности для взрывопожа-

роопасных химических, нефтехимических и нефтеперерабатывающих производств» [1];

- обеспечение эффективного управления технологическим процессом на объекте автоматизации;
- улучшение технико-экономических показателей работы объекта автоматизации за счёт автоматизированного поддержания технологического режима в рамках заданных норм;
- визуализация технологического процесса на АРМ оператора, дистанционное управление с АРМ оператора;
- регистрация и архивация производственной информации;
- предупреждение аварий, минимизация убытков при возникновении нештатных ситуаций, перевод установки в безопасное состояние;
- повышение надежности работы самой системы управления за счет применения современных технических устройств на основе электронных и вычислительных средств и наличия самодиагностики.

Совершенствование системы автоматизации технологического процесса налива установки предусматривает оснащение объекта инженерными системами 2-х уровней:

- нижний уровень: информационные системы, построенные на базе периферийного оборудования (полевого КИП) — датчиков, анализаторов, преобразователей исполнительных механизмов, а также электрических и других приводов, установленных как непосредственно на технологическом оборудовании, так и в помещениях, и подключенных к РСУ и ПАЗ[2,3];
- верхний уровень: программно-технические средства АСУ ТП, позволяющие производить управляющие воздействия на технологические процессы на основании алгоритмов технологических операций объекта и полученной информацией нижнего уровня.

Инженерные системы верхнего уровня по функциональным признакам подразделены на распределенную систему управления (РСУ) и систему противоаварийной защиты (ПАЗ)[4].

РСУ обеспечивает:

- автоматизированный сбор и первичную обработку технологической информации;
- автоматический контроль состояния технологического процесса, предупредительную сигнализацию при выходе технологических показателей за установленные границы;
- управление технологическим процессом в реальном масштабе времени;
- представление информации в удобном для восприятия и анализа виде на цветных графических операторских станциях в виде графиков, мнемосхем, таблиц и т. п.

Система ПАЗ обеспечивает:

- автоматизированный сбор аналоговой и дискретной информации от датчиков технологических параметров и параметров состояния исполнительных механизмов, а также дискретных параметров, датчиков дозрывных концентраций;
- выделение достоверной входной информации;
- анализ и логическую обработку входной информации;
- автоматическую выдачу сигналов двухпозиционного управления на исполнительные механизмы.

Для элементов системы ПАЗ предусматривается 100 % резерв средств.

Для предупреждения технологического персонала об отклонении заданного режима разработаны светозвуковая сигнализация и система ПАЗ.

Значения уставок систем защиты определены с учетом погрешностей, быстродействия системы, возможной скорости изменения параметров и категории взрывоопасности объекта [5].

Структура создаваемой АСУТП соответствует магистрально — модульному принципу построения и представлена на рис. 1 [6, 7].

От АРМ оператора предусмотрена возможность передачи данных по сети Ethernet в существующую систему управления предприятия с использованием сетевой карты, с передачей данных не ниже 100 Мбит/с.

Исходное положение установки — установка находится в гаражном положении. При этом датчики гаражного положения передают сигналы контроллеру, что установка находится в гаражном положении, введен запрет на открытие клапана-отсекателя и пуск насоса.

После выполнения подготовительных мероприятий производится пуск процесса налива. Пуск производится нажатием кнопки «Старт» на посту управления или АРМ, при этом производится пуск насоса, открывается клапан-отсекатель. С помощью частотно-регулируемого привода под управлением контроллера ограничивается скорость движения потока в трубопроводе до безопасной величины для предотвращения накопления статических зарядов в продукте, уменьшения гидроударов. По истечении заданного объема для эффективной скорости налива, когда в автоцистерне произойдет набор уровня 0,4–0,5 м, контроллером начинает поддерживаться номинальный расход продукта. В режиме реального времени контроллером сравнивается текущий залитый объем и объем, заданный оператором, производятся арифметические операции для определения момента начала снижения скорости потока продукта. При достижении расчетного объема автоматически снижается скорость потока и продолжается налив с уменьшением скорости для избежание перелива и более точного отпуска продукта. По достижению количества продукта в объеме равным или менее заданного оператором количества закрывается клапан-отсекатель, останавливается насос. После появления сигнала закрытого состояния концевика клапана-отсекателя открывается клапан опорожнения консоли на время, достаточное для слива продукта.

Усовершенствованная система автоматизации комплекса налива состоит из следующих узлов:

- датчик гаражного положения консоли налива;
- датчик гаражного положения трапа переходного;
- датчик предельного уровня цистерны;
- клапан-отсекатель электромагнитный;
- преобразователь давления измерительный;
- преобразователь термоэлектрический;
- датчик «сухого хода» насоса;

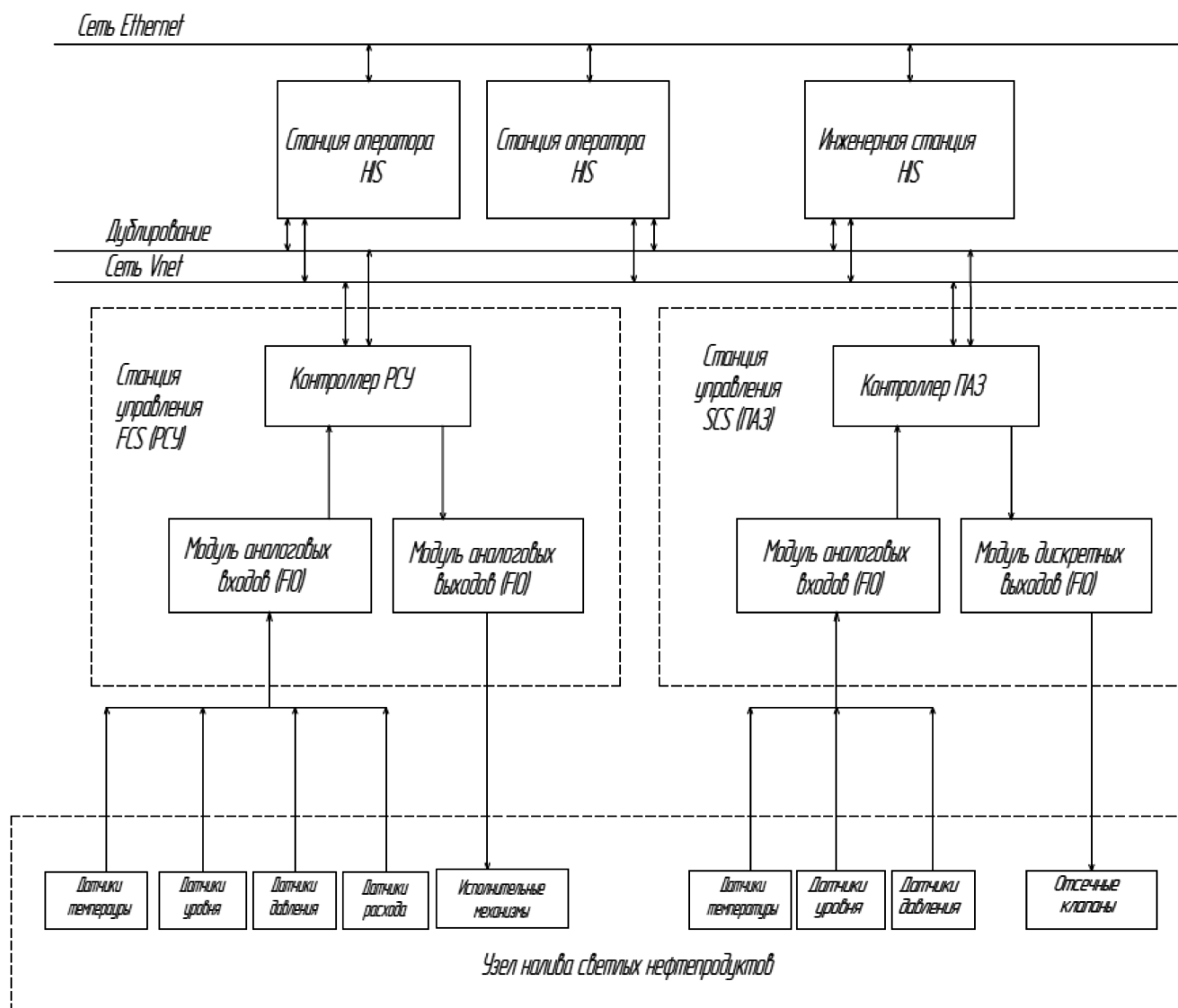


Рис.1. Структурная схема системы автоматизированного управления

- массовый расходомер;
- программное обеспечение «АРМ оператора».

На рис. 2 приведен экран автоматизированного рабочего места (АРМ) оператора.

### Выводы

В ходе проведённой работы была разработана структурная схема системы управления установкой налива, основанная на магистрально-модульном принципе построения, что способствует повышению гибкости, надёжности и масштабируемости системы. Одним из ключевых аспектов улучшения стало внедрение механизма

автоматического снижения скорости потока на завершающем этапе налива, который позволяет продолжить процесс с уменьшенной скоростью. Это решение минимизирует риск перелива и обеспечивает более точный отпуск продукта, что особенно важно для соблюдения требований к качеству и безопасности. Для своевременного оповещения технологического персонала о возможных отклонениях от заданного режима работы была разработана и интегрирована система светозвуковой сигнализации, дополненная системой противоаварийной защиты (ПАЗ), которая направлена на предотвращение аварийных ситуаций и повышение общей безопасности процесса.

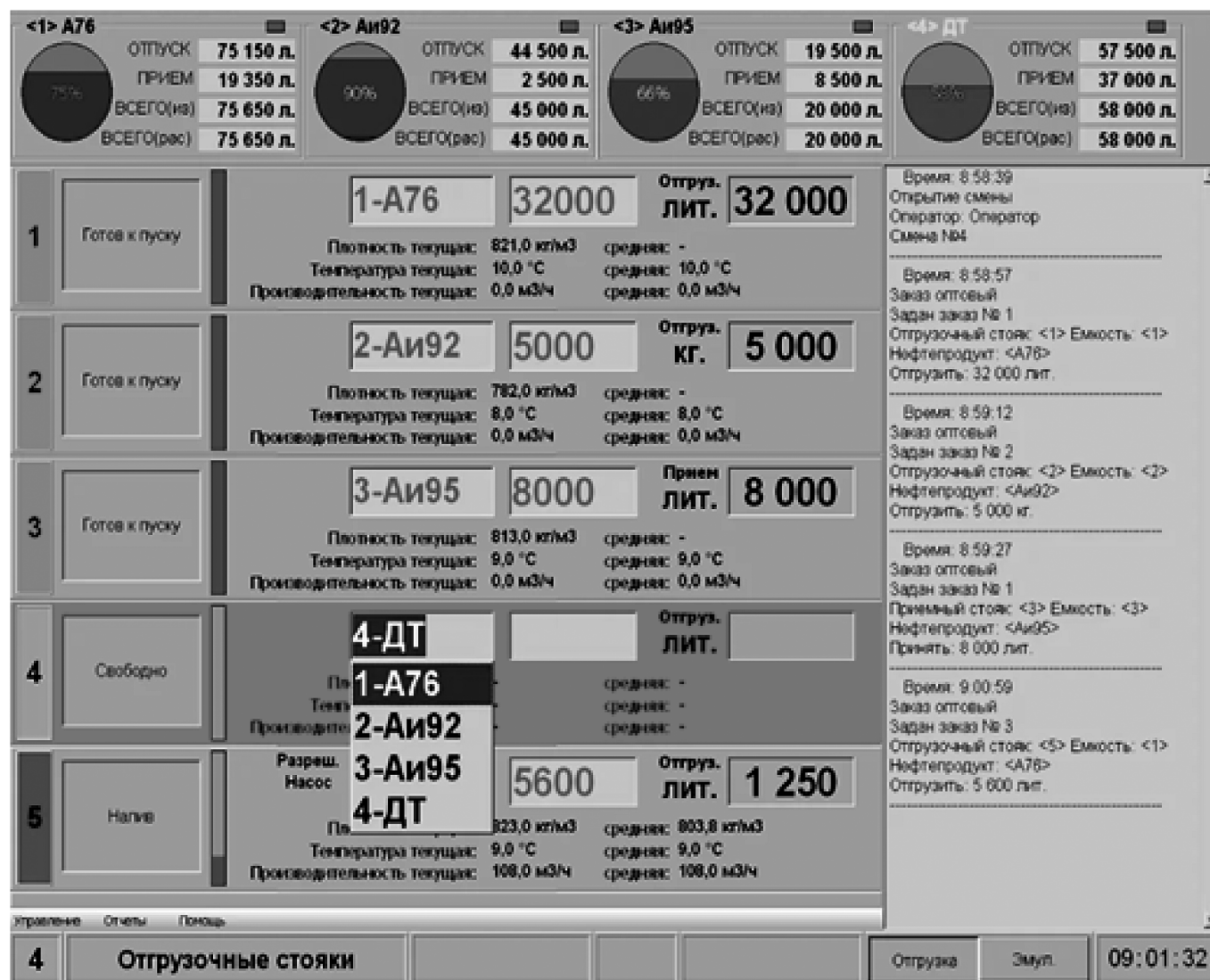


Рис. 2. Экран АРМ оператора установки налива

## ЛИТЕРАТУРА

- «Общие правила взрывобезопасности для взрывопожароопасных химических, нефтехимических и нефтеперерабатывающих производств», приказ Федеральной службы по экологическому, технологическому и атомному надзору от 15.12.2020 № 533.
- ГОСТ Р 8.595–2004. Масса нефти и нефтепродуктов. Общие требования к методикам выполнения измерений. Утвержден и введен в действие приказом федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 7 декабря 2004 г. N 99-ст.
- ГОСТ Р 8.596–2002. Метрологическое обеспечение измерительных систем. Принят и введен в действие постановлением Госстандарта России от 30 сентября 2002 г. N 357-ст.
- Астапов В.Н. цифровые технологии в управлении типовой АСУ налива светлых нефтепродуктов (АСУН) // Вестник Алтайской академии экономики и права. — 2018. — № 6. — С. 5–10.
- Коземаслов Н.П. Обзор систем налива нефти и нефтепродуктов на рынке России. Импортзамещение, 2016. Электронный ресурс. <http://nraufa.ru/bitrix/templates/neftprom/doc/doklad.pdf> (Дата обращения: 20.06.2024)
- Вильданов Р.Г. Применение статистических методов для регулирования производства пропилена / Вильданов Р.Г., Капустин Г.В. // Повышение надежности и энергоэффективности электротехнических систем и комплексов: межвузовский сборник научных трудов / редкол.: В.А. Шабанов и др. — Уфа: Изд-во УГНТУ, 2014. — С. 258–260.
- Бикметов А.Г. Моделирование автоматизированной системы регулирования расхода с fuzzy-регулятором. / Бикметов А.Г., Вильданов Р.Г. // Повышение надежности и энергоэффективности электротехнических систем и комплексов: межвузовский сборник научных трудов / редкол.: В.А. Шабанов и др. — Уфа: Изд-во УГНТУ, 2014. — С. 252–256.

© Вильданов Рауф Гибадуллович (Vildanov.rauf@yandex.ru); Ишманов Динар Дамирович (dinarikwww@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# АДАПТИВНАЯ СИСТЕМА ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ

## ADAPTIVE ARTIFICIAL INTELLIGENCE SYSTEM FOR OPTIMIZING INFORMATION SYSTEMS

V. Gerasimov

*Summary.* The article proposes a new architecture of the artificial intelligence system aimed at solving the problems of optimization and modernization of information systems. The architecture allows optimization of various information systems using multi-criteria optimization methods, while remaining as flexible as possible. The approach allows artificial intelligence to automatically analyze and classify systems and propose optimization strategies. The focus is on the application of multi-criteria optimization methods, self-learning, and interaction with the user of the artificial intelligence system. Classical optimization methods and their applicability to the studied field of application and to the system are investigated. The problems of applying classical optimization methods in multi-criteria optimization are identified and a methodology for optimizing an artificial intelligence system based on two optimization methods is proposed: SLSQP and NSGA-II. The principle and necessity of the self-learning ability of such artificial intelligence systems are considered, and optimal methods of artificial intelligence training are proposed based on the study. Further studies of this system are considered to further improve it and increase efficiency to solve the problems of optimizing information systems.

*Keywords:* artificial intelligence, neural network architecture, optimization, multi-criteria optimization methods.

**Герасимов Василий Александрович**

аспирант, Технологический университет  
имени дважды Героя Советского Союза,  
летчика-космонавта А.А. Леонова, г. Королев  
vasiliy.gerasimov.97@mail.ru

*Аннотация.* В статье предлагается новая архитектура системы искусственного интеллекта, направленная на решение задач оптимизации и модернизации информационных систем. Архитектура позволяет проводить оптимизацию различных информационных систем с использованием методов многокритериальной оптимизации, при этом оставаясь максимально гибкой. Подход позволяет искусственному интеллекту автоматически анализировать и классифицировать системы, и предлагать стратегии оптимизации. Основное внимание уделяется применению многокритериальных методов оптимизации, самообучению и взаимодействию с пользователем системы искусственного интеллекта. Исследованы классические методы оптимизации и их применимость к исследуемой области применения и к системе в целом. Выявлены проблемы применения классических методов оптимизации при многокритериальной оптимизации и предложена методика оптимизации системы искусственного интеллекта на основе двух методов оптимизации: SLSQP и NSGA-II. Рассмотрен принцип и необходимость способности к самообучению подобных систем искусственного интеллекта, а также предложены на основе исследования оптимальные методы обучения искусственного интеллекта. Рассмотрены дальнейшие исследования данной системы в целях ее дальнейшего улучшения и повышения эффективности для решения задач оптимизации информационных систем.

*Ключевые слова:* искусственный интеллект, архитектура нейронных сетей, оптимизация, многокритериальные методы оптимизации.

## Введение

Современные информационные системы представляют собой довольно сложные системы, которые представляют собой мощные инструменты в решении тех или иных задач. Однако, с повышением сложности итоговой системы ее дальнейшая модернизация или оптимизация прямо пропорционально усложняется. Решить и подобрать оптимальную стратегию оптимизации информационной системы (больше уклон будет отдаваться именно оптимизации), несмотря на сложность задача выполнима, но затраты человеческого ресурса и времени колоссально большие, особенно если речь идет о средних или крупных предприятиях, где сосредоточено несколько различных информационных систем, которые не только сами по себе являются сложными структурами в цифровой экосистеме предприятия, но и могут быть взаимосвязаны друг с другом, а также не стоит забывать о разнообразии систем (веб-сайты, базы данных, ERP-системы и т.д.). Помимо этого, необходимо

учитывать множество критериев (некоторые из которых могут быть скрытые или неявные) одновременно, чтобы добиться максимально эффективной стратегии. Для этого необходима команда специалистов, которая сможет анализировать все состояния систем и в динамике реагировать на все возможные аномалии или учитывать важные критерии при ходе задачи. Все это требует больших сил и средств.

Поэтому актуальна тема создания мощного и полезного инструмента, способного значительно облегчить такую трудоемкую задачу.

Необходимо создание гибкой, что важно, системы искусственного интеллекта, способной адаптироваться к различным типам информационных систем и выявлять ключевые метрики для их дальнейшей оптимизации. В данной работе предложена подобная система искусственного интеллекта, направленная на решение данной проблемы. Архитектура позволяет искусствен-

ному интеллекту различать информационные системы, классифицировать, выявлять ключевые показатели для оптимизации и предлагать динамические стратегии по оптимизации. Помимо этого, в архитектуре присутствуют модули самообучения, аргументирование своих решений пользователю.

Основное внимание уделяется применению многокритериальных методов, самообучению и достижения максимальной гибкости и адаптируемости искусственного интеллекта, что позволяет сделать исследуемую систему максимально пригодной для широкого спектра применений в различных средах.

### Существующие методы оптимизации

Необходимо понимать, что задача оптимизации не рассматривается для одной информационной системы (далее — ИС). Сегодня в любой цифровой системе любой компании сосредоточены несколько ИС, которые разнообразны, и каждая из них имеет свои собственные параметры. И именно их оптимизация и, в большинстве случаев, в совокупности, может повысить эффективность компании и ее внутреннюю или внешнюю работу.

Существующие классические методы оптимизации нельзя назвать неэффективными, так как данные методы тоже имеют свои преимущества и активно используются в решении задач оптимизации.

Например, линейное программирование или метод жадных алгоритмов. Каждый из методов способен решить задачу оптимизации, однако в них есть и недостатки, которые влияют, как бы это не звучало парадоксально, на решение оптимизационных задач. В любом из методов требуется большое человеческое участие, данным методам трудно адаптироваться к меняющимся условиям, и основной недостаток — возникают трудности в решении многокритериальных задач. А задачу по оптимизации ИС рассматривается именно как многокритериальная задача.

Линейное программирование ограничивает работу с функциями и задачами в целом, так как трактует, чтобы целевые функции и ограничения были линейными. Здесь возникает проблема: многие показатели параметров системы могут быть нелинейными и имеют нелинейные взаимосвязи. Это приводит к нахождению не оптимального решения, а субоптимального.

Рассматривая решения многокритериальных задач в линейном программировании, можно увидеть, что часто применяется метод свертки. Все цели сворачивают в одну с помощью весовых коэффициентов. С одной стороны, это хорошее решение и все цели в любом случае будут учитываться в решении задач, так как используют-

ся коэффициенты, но с другой стороны, результат будет зависеть от выбора весов, который может быть субъективным и не отражать реальные планируемые результаты или приоритеты. Иными словами, проблему можно обозначить следующим образом: выбор весов сильно влияет и способен изменить оптимальное решение, которое в конечном итоге может не соответствовать реалиям. Также в таком подходе не учитываются конфликтующие цели.

Наконец в линейном программировании возможно найти только одно решение, однако, снова происходит столкновение с реальностью, так как важно иметь несколько альтернативных решений, каждое из которых оптимизирует либо различные параметры, либо предлагает различные стратегии решений, которое в дальнейшем уже может выбрать человек с учетом своих основных целей или приоритетов.

В случае жадных алгоритмов все несколько проще. Жадные алгоритмы принимают локально оптимальные решения на каждом этапе решения задачи оптимизации в условии того, что конечный результат также будет оптимальным.

Таким образом, можно выявить следующие минусы в использовании данного метода в многокритериальной оптимизации:

1. Оптимальность сохраняется только локально.
2. При учете нескольких критериев практически отсутствует гибкость.
3. Нет механизма поиска компромиссных решений.
4. Отсутствие механизма возврата к предыдущим оптимальным решениям.

Рассмотрим конкретный пример, показывающий малоэффективность классических методов оптимизации при рассматриваемой методике работы ИИ и оптимизации при многокритериальном подходе:

Оптимизация серверной инфраструктуры, где ключевые параметры:

- Производительность системы ( $A(x)$ ) — зависимость от конфигурации оборудования, процессоров и объема памяти.
- Энергопотребление ( $E(x)$ ) — объем затраченного энергопотребления зависит напрямую от конфигурации и производительности системы.
- Затраты на обслуживание ( $S(x)$ ) — сумма затрат на конфигурацию оборудования и энергопотребление.

Введем три переменные:

- $x_1$  — количество процессоров.
- $x_2$  — объем ОЗУ.
- $x_3$  — объем сетевых ресурсов.

Исследование и мониторинг показало, что необходимо максимизировать производительность, но при этом минимизировать энергопотребление и затраты.

Таким образом, описать каждый параметр через формулы можно следующим образом:

$$P(x) = \alpha_1 \cdot \log(x_1) + \alpha_2 \cdot \sqrt{x_2} + \alpha_3 \cdot e^{x_3}$$

$$E(x) = \beta_1 \cdot x_1 + \beta_2 \cdot x_2 + \beta_3 \cdot \log(x_3)$$

$$S(x) = \gamma_1 \cdot x_1 + \gamma_2 \cdot \sqrt{x_2} + \gamma_3 \cdot x_3$$

Теперь рассмотрим применение линейного программирования для этой задачи.

Прежде всего мы сталкиваемся сразу с проблемой нелинейных зависимостей. Если рассмотреть формулу производительности, то в ней сосредоточены квадратичная и экспоненциальная функции. Привести такую задачу к линейному виду крайне затруднительно. Но линейное программирование требует соблюдения линейности в целевых функциях и ограничениях.

Вторая проблема, которую можно увидеть в исходных данных задачи — конфликтность некоторых целей.

Повышение производительности напрямую зависит от энергопотребления и затрат. Если добавлять количество процессоров или изменять конфигурацию серверов в целом, это неизбежно приведет к изменениям в энергопотреблении и затратам. И наоборот, если минимизировать энергопотребление и затраты, то необходимого прироста производительности достичь невозможно.

То есть, линейное программирование отлично подходит для решения одной из целей, но становится неэффективным при условии, когда необходимо учитывать несколько целей одновременно, которые, в свою очередь, конфликтуют между собой. Применение классического метода оптимизации в данном случае неизбежно ведет к полному игнорированию иных важных параметров оптимизации, что приводит к снижению результатов проведенной оптимизации в целом.

Поэтому необходимо использовать другую концепцию, методику и методы оптимизации, которые будут способны решить проблемы классических методов оптимизации и быть не менее результативными.

Таким образом, была выдвинута идея использовать искусственный интеллект и все преимущества данной технологии к обработке больших объемов данных, методика и архитектура системы ИИ, которая будет способна к решению задач оптимизации с учетом множества сложных критериев.

### Описание адаптивной системы искусственного интеллекта

Стоит заранее отметить, что в данном пункте будет в основном отражена архитектура предлагаемой системы, методы оптимизации, будут вынесены отдельным пунктом, так как исследование методов оптимизации крайне важны для выбора архитектуры модуля оптимизации для системы в целом.

Итак, рассматривается система искусственного интеллекта, способная решать задачи по оптимизации ИС. Система ИИ выбрана по ряду причин:

1. Современные технологии и научные исследования позволяют применять данные системы для решения подобных трудоемких задач.
2. ИИ способен автоматизировать анализ систем и выявлять различные проблемы и аномалии для дальнейшей оптимизации. [2]

Архитектура системы представляет собой совокупность модулей, которые выполняет каждый свои задачи:

- Модуль анализа системы. Данный модуль предназначен для определения типа системы, которую рассматривает ИИ. Для каждой системы используются свои метрики или общие метрики, которые заложены для анализа систем.
- Модуль многокритериальной оптимизации. Данный модуль предназначен непосредственно для решения задачи оптимизации, где учитываются несколько метрик и используются дополнительно отдельные методы оптимизации.
- Модуль самообучения. Данный модуль предназначен для обучения ИИ в целом, будь это машинное обучение на начальном этапе развертывания системы, или же обучение на накопленных данных с предыдущих взаимодействий и решений ИИ с ИС, а также на основе обратной связи с пользователем.
- Модуль общения с пользователем. Модуль предоставляет возможность ИИ общаться с пользователем и наоборот. Также данный модуль определяет возможность системе выдвигать свои стратегии оптимизации пользователю, аргументировать их и вступать в диалог с человеком для достижения наиболее оптимального результата работы.

Алгоритм работы ИИ можно описать следующей схемой, представленной на рисунке 1.

ИИ изучает ИС, к которой ему дали доступ и определяет по различным метрикам что это за система, например по количеству операций в единицу времени, можно определить, что система является базой данных.

Далее ИИ начинает мониторинг исследуемой ИС или пользователь начинает диалог с системой ИИ и дает вво-



Рис. 1. Алгоритм работы ИИ

данные или задачу по оптимизации. Система начинает поиск решений, с учетом выполнения необходимых целей и всех критериев и переменных, которые возникают в решении проблемы. После обработки всех данных ИИ предоставляет несколько стратегий решений задачи оптимизации, где аргументирует свои выборы и дает пользователю скорректировать результаты для достижения максимально оптимального плана действий. Далее система ИИ сопровождает ИС на всем протяжении этапов оптимизации и оказывает поддержку в принятии решений на различных этапах. По завершению всех работ, система ИИ переходит в режим мониторинга ИС и самообучения на основе выполненных задач и процессов во время оптимизации.

### Методы многокритериальной оптимизации

Самые главные опорные модули в системе ИИ для максимально эффективного решения задач по оптимизации являются модули многокритериальной оптимизации и модуля самообучения системы ИИ.

Почему все же многокритериальная оптимизация? Задачи многокритериальной оптимизации способны решать задачи с несколькими целевыми функциями одновременно, с учетом того, что эти функции могут конфликтовать друг с другом. Этот факт является одним из основных, так как в реальности, практически любая задача по оптимизации сталкивается с множеством различных критериев, некоторые из которых могут кон-

фликтовать друг с другом. И все это необходимо учитывать на всем протяжении решения задачи.

Многокритериальная оптимизация во многом выигрывает в оптимизации, в сравнении с другими методами, например с линейным программированием и схемой свертки, которая упоминалась ранее. Однако, многокритериальная оптимизация намного сложнее в анализе и решении, по сравнению с ее аналогами, а также дополнительную сложность создают нахождение компромиссов между критериями. [1]

Для решения данных проблем, и используются, прежде всего технологии ИИ. Помимо этого, были анализированы и найдены наиболее практичные методы оптимизации при условии, что система ИИ адаптивна и в ней заложена многокритериальная оптимизация.

Рассматриваются два метода оптимизации:

1. SLSQP (последовательное программирование методом наименьших квадратов). Метод позволяет работать с задачами с ограничениями, отличается большой скоростью, где необходима оптимизация нескольких переменных, на которых наложены как линейные, так и нелинейные ограничители. Метод требует, чтобы целевые функции были дифференцируемыми, что подходит для многих задач оптимизации. Метод подходит для задач, где необходимо оптимизировать несколько связанных метрик, при этом соблюдая определенные ограничения.

Основные преимущества:

- Эффективность для задач с несколькими ограничениями.
- Быстрое схождение в условии требования баланса между целевыми функциями.
- Учет дифференцируемости функций.

Недостатки:

- Существует шанс плохой работы с задачами с дискретными переменными.
- Требование дифференцируемости функций не могут выполняться во всех ИС.

2. Второй метод, который стоит рассмотреть — NSGA-II. Алгоритм многоцелевой оптимизации, основанный на процедуре быстрой сортировки решений на слои, которые не доминируют друг над другом.

Метод позволяет использовать многокритериальный подход, работать со сложными и дискретными функциями и эффективен в поиске Парето-оптимальных решений, что необходимо важно, при условии предложения нескольких альтернативных вариантов решения задачи.

Однако его основные недостатки: более медленный по сравнению с SLSQP и существует шанс, что метод не приведет к точному и единственному решению.

Таким образом, имеется два метода оптимизации, которые удовлетворяют идеи системы ИИ, но оба варианта имеют сильные положительные и отрицательные стороны. Поэтому было предложена идея комбинации обоих методов в одном модуле.

Прежде всего идея основана и аргументирована преимуществами каждого из методов, так как комбинация позволит обеспечить наиболее эффективный и гибкий инструмент для решения многокритериальных задач.

Суть комбинации заключается в поэтапном использовании каждого из методов. SLSQP более простой и быстрый метод и его целесообразнее использовать для начальной оптимизации. Затем для нахождения набора решений и учитывая более сложные критерии при оптимизации использовать NSGA-II метод.

Следовательно структура системы ИИ, будет следующей:

1. Анализ и изучение ИС.
2. Начальная оптимизация (использование метода SLSQP).
3. Генерирование нескольких стратегий оптимизации (на основе метода NSGA-II).
4. Коммуникация с пользователем и решение поставленной задачи с последующим самообучением ИИ.

Таким образом, система способна быстро найти решения, которые способны удовлетворить основным ограничениям и минимизировать метрики, а также найти альтернативные пути решения задачи, что также немало важно для нахождения компромиссного решения.

#### Самообучение исследуемой системы ИИ

Архитектура модуля многокритериальной оптимизации в системе ИИ является основным рабочим инструментом системы в процессе принятия решения. Самообучение является ключевым в вопросе гибкости и адаптивности системы ИИ. Основная задача модуля — накапливать данные о предыдущих взаимодействиях и оптимизациях и анализировать их для улучшения показателей результативности системы. [4] Поэтому модуль должен:

1. Накапливать знания — записывать результаты каждой оптимизации и действий с ИС в целом для того, чтобы изучать системы в динамике, анализировать и запоминать какие действия были совершены над той или иной ИС.

2. Принимать обратную связь — способность ИИ получать и обрабатывать обратную связь от пользователя и от системы для оценки успешности проделанной работы.
3. Анализ и обновление данных — на основе полученной информации улучшать свою модель оптимизации.

Для достижения и выполнения всех необходимых задач модулю самообучения необходима довольно сложная методология. Наиболее подходящим является Усиленное обучение с элементами онлайн-обучения.

Усиленное обучение — метод, при котором ИИ учится на основе обратной связи с окружающей средой. Поскольку система ИИ должна быть гибкой и работать в реальном времени, то необходимо дополнить методологию методом онлайн-обучения. Это позволит обновлять модель ИИ по мере накопления новых данных. Это позволит повысить адаптацию системы к изменениям, которые могут происходить в режиме реального времени. Помимо этого, онлайн-обучение способно дать ИИ возможность быстро реагировать и изучить новые типы данных, конфигурацию и вариативность ИС, которые могут быть развернуты в той или иной компании.

При этих данных наиболее подходящими алгоритмами обучения могут быть:

Deep Q-learning — алгоритм, использующий нейронные сети для аппроксимации функций для ситуаций с несколькими количествами состояний.

Proximal Policy Optimization — продвинутый алгоритм, который применяется для сложных и высоко размерных состояний и действий. ТО есть подходит для масштабных задач оптимизации.

#### Заключение

Таким образом, была предложена и описана новая архитектура системы искусственного интеллекта, которая направлена на автоматизацию и решения задач оптимизации информационных систем. Использование многокритериального метода оптимизации позволяет решить и исключить недостатки классических методов оптимизации. Предложенная архитектура и методика оптимизации позволяет адаптироваться и оставаться гибким искусственному интеллекту вне зависимости от типов и конфигурации ИС. ИИ способен быстро и аргументировано предлагать стратегии оптимизации и достигать самых оптимальных результатов. Методика самообучения способна сохранять историю всех взаимодействий с системами и исследовать их в динамике, адаптируясь к различным изменениям во внешней среде. Это позволяет не прерывать процесс мониторинга и оптимизации,

а также снижает порог возникновения неверных решений при резком или более плавном изменении ИС или иных сущностей, которые влияют на критерии оптимизации информационных систем.

Данная архитектура может быть улучшена, так как это одна из возможных итераций подобных адаптивных ИИ-систем.

Необходимо дополнительно исследовать архитектуру системы, рассмотреть ее развитие в динамике, чтобы

определить возможности добавления элементов предсказательного моделирования. Это необходимо, чтобы система прогнозировала будущие потребности в оптимизации системы.

Также в перспективе развития стоит возможность интегрирования с большими объемами данных и более глубокое использование методов машинного обучения для достижения еще большей гибкости и универсальности системы ИИ в целом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтин В.В., Подлесных И.А., Тюрин С.Ф. Решение задачи многокритериальной оптимизации вариантов декомпозиции нейронной сети и компоновки каскада вычислительных устройств методом парето // Вестник ПНИПУ. Электротехника, информационные технологии, системы управления. 2022. №43. С. 136–156.
2. Бородин Г.Д. Краткий обзор и классификация искусственных нейронных сетей // Известия ТулГУ. Технические науки. 2021. №11. С. 45–53.
3. Зобина О.В., Дю А.И., Бабаева Ю.А. Многокритериальная оптимизация // StudNet. 2021. №1. С. 769–775.
4. Косенкова Е.Ю., Гаев Л.В. Самообучение искусственного интеллекта: Новые возможности и риски // Международный журнал гуманитарных и естественных наук. 2024. №5–4 (92). С. 22–24.
5. Мамедова Л.Э., Иванова Л.Н., Алтаев Е.С. Основные аспекты технологии искусственного интеллекта // Известия ВУЗов ЭФиУП. 2023. №3 (57). С. 78–88.
6. Миронов А.Н., Лисицкий В.В. Метод многокритериальной нелинейной оптимизации сложных организационно-технических систем на основе минимизации невязок в условиях временных ограничений // Известия ТулГУ. Технические науки. 2019. №9. С. 330–343.
7. Панарин В.М., Гришаков К.В., Маслова А.А., Гришакова О.В., Архипов А.В. Применение искусственных нейронных сетей в инженерно-технических и экологических разработках // Известия ТулГУ. Технические науки. 2022. №4. С. 278–284.
8. Пиявский С.А. Метод универсальных коэффициентов при принятии многокритериальных решений // Онтология проектирования. 2018. №3 (29). С. 449–468.
9. Черепанов Н.В., Буслаев С.П. Проблемы и задачи развития искусственного интеллекта на машиностроительном предприятии // Инновации и инвестиции. 2021. №7. С. 175–179.
10. Чупакова А.О., Гудин С.В., Хабибулин Р.Ш. Разработка и обучение модели искусственной нейронной сети для создания систем поддержки принятия решений // Вестник АГТУ. Серия: Управление, вычислительная техника и информатика. 2020. №3. С. 61–73.

© Герасимов Василий Александрович (vasiliy.gerasimov.97@mail.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# РАЗРАБОТКА ПРИЛОЖЕНИЯ ДЛЯ АНАЛИЗА И ОБРАБОТКИ ЛОГ-ФАЙЛОВ С ПОЛЕТНОЙ ИНФОРМАЦИЕЙ

## DEVELOPMENT OF AN APPLICATION FOR THE ANALYSIS AND PROCESSING OF LOG FILES WITH FLIGHT INFORMATION

**V. Gladun  
A. Pantykhin  
I. Malinin  
N. Voinov**

*Summary.* The work is about development of a program that allows extracting data from log files with flight information and analyzing it. The program must be able to work with many such files and structure the received data, build graphs and generate reports. The flight data of the tested aircraft are analyzed for further conclusions and possible adjustments to the aircraft design.[1]

Software of this type allows you to simplify the process of testing test samples, provide engineers with information about possible shortcomings or malfunctions.

As a result of the work, a system was implemented that allows reading and processing large data streams obtained from log files, as well as analyzing the information received. The information is structured in the form of reports and graphs for the convenience of presenting information to engineers.

*Keywords:* log files, CRC, flight information, data analysis.

**Гладун Владимир Вадимович**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого  
vladimir.gldn@gmail.com

**Пантюхин Андрей Максимович**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого  
panandafog@gmail.com

**Малинин Илья Игоревич**

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого  
malinin.ilja@gmail.com

**Воинов Никита Владимирович**

Кандидат технических наук, Доцент,  
Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого  
voinov\_nv@spbstu.ru

*Аннотация.* В статье рассматривается разработка программы, позволяющей извлекать данные из лог-файлов с полетной информацией и анализировать их. Программа должна уметь работать с большим количеством таких файлов и структурировать полученные данные, строить графики и формировать отчеты. Анализируются данные полета тестируемого самолета для дальнейших выводов и возможных корректировок конструкции самолета.[1]

ПО такого типа позволяет упростить процесс тестирования тестовых образцов, предоставить инженерам информацию об возможных недочетах или неисправностях.

По итогам работы была реализована система, позволяющая считывать и обрабатывать большие потоки данных, получаемые из лог-файлов, а также анализировать, полученную информацию. Информация структурируется в виде отчетов и графиков для удобства представления информации инженерам.

*Ключевые слова:* лог-файлы, CRC, полетная информация, анализ данных.

## Введение

Проектирование летательного средства является очень сложным и долгим процессом. Методом проб и ошибок создаются как большие авиалайнеры, так и небольшие беспилотные средства. При запуске тестового летательного средства замеряется перечень параметров, по которым в дальнейшем происходит анализ полета данного летательного средства. По полученным данным инженеры приходят к выводу о неполадках и возможных недочетах конструкции.

Во время тестового полета происходит запись изменения параметров, положения самолета. Эти данные хранятся в виде байт-кода в лог-файлах и без специаль-

ного программного обеспечения проблематично вычленивать нужные данные и ознакомиться с ними. Для этого создается система, позволяющая быстро и удобно представить информации о полете летательного средства. Поток данных структурируется в отчеты и представляется в виде графиков для быстрого нахождения неисправностей конструкции инженерами.

Программа мониторинга полетных данных помогает эксплуатанту выявлять, количественно определять, оценивать и устранять эксплуатационные риски. Разработанную систему можно эффективно использовать для поддержки ряда задач по обеспечению летной годности и безопасности полетов.

**Анализ предметной области**

В науке анализ данных использует более сложный подход с передовыми методами для изучения и экспериментов с данными. С другой стороны, в бизнес-контексте данные используются для принятия решений на основе данных, которые позволят компании повысить свою общую производительность.

Для проверки целостности данных используется код обнаружения ошибок CRC. [6]

CRC — это код обнаружения ошибок, используемый для проверки целостности данных. Он работает так же, как контрольная сумма, добавляется в конец данных полезной нагрузки и передается (или сохраняется) вместе с этими данными.

Значение проверки называется избыточным, поскольку оно не добавляет к сообщению никакой дополнительной информации. (Эти данные добавляются только для обнаружения ошибок и целостности данных). 0111 1010 содержит ту же информацию, что и 0111 1010 1000 (где последние 4 бита — CRC), однако в первом случае получатель не имеет возможности проверить правильность приема данных. [7]

CRC специально разработаны для обнаружения распространенных ошибок передачи данных. Он также может обнаруживать изменение порядка битов или байтов.

Существует несколько возможных реализаций CRC:

- Побитовая реализация. Расчеты выполняются побитно, что требует много времени расчета. Вариант полезен для понимания алгоритма, но не для практического использования в приложениях ПО.
- Метод таблицы поиска. Реализация по байтам.

Побайтовый метод требует сохранения массива из 256 чисел. CRC8: 256 байт, CRC16: 256×16 битных слов (512 байт), CRC32: 256×32 битных слов (1 КБ), CRC64: 256×64 битных слов (2 КБ). Обычно это самый быстрый метод реализации CRC.

Существует большое разнообразие порождающих многочленов для алгоритмов нахождения контрольной CRC — 8, 16 и 32, подобранных на основе теории кодирования и многочисленных исследований. [8]

CRC-8:  $x^8 + x^7 + x^6 + x^4 + x^2 + 1$  — используется в лог-файлах.

В программе используется прямой табличный алгоритм вычисления контрольной суммы.

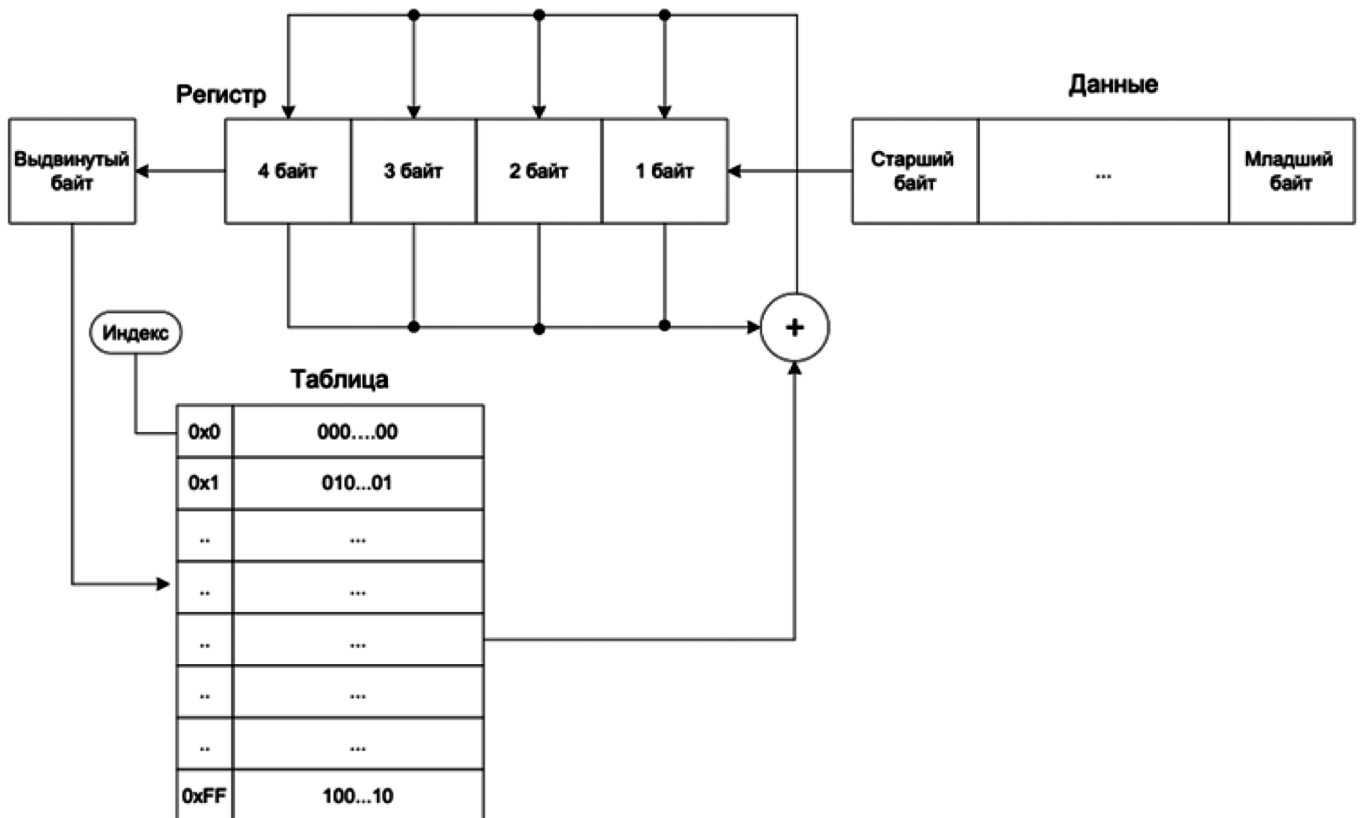


Рис. 1. Схематическое представление прямого табличного алгоритма



Прямой табличный алгоритм основывается на том, что при вычислении контрольной суммы можно оперировать байтами, а также с таблицей, рассчитанной на основе образующего полинома.

Разработанная система проверяет каждый полученный пакет из лог-файлов на целостность. Программой анализируются только проверенные на целостность пакеты.

В авиации полет самолета делят на стадии:

- Взлет — это фаза полета, в которой самолет проходит через переход от движения по земле (такси) к полету в воздухе, обычно начиная с взлетно-посадочной полосы. Обычно двигатели работают на полную мощность во время взлета. После движения такси самолет останавливается на стартовой линии взлетно-посадочной полосы. Перед взлетом двигатели, особенно поршневые двигатели, обычно работают на высокой мощности, чтобы проверить наличие проблем, связанных с двигателем.
- Набор высоты — после взлета самолет должен подняться на определенную высоту, прежде чем он сможет плавать на этой высоте безопасным и экономичным способом.
- Круиз — это ровная часть путешествия самолета, где полет наиболее экономичен. Это происходит между фазами подъема и спуска и обычно составляет большую часть полета. Технически круиз состоит из изменений направления (направления полета) только при постоянной воздушной скорости и высоте. Он заканчивается, когда самолет приближается к месту назначения, где начинается этап спуска в рамках подготовки к посадке.
- Спуск — это любая часть, где самолет уменьшает высоту.
- Посадка — это последняя часть полета, где самолет возвращается на землю. Самолеты обычно приземляются в аэропорту на прочной взлетно-посадочной полосе, обычно построенной из асфальтобетона, бетона, гравия или травы. Чтобы приземлиться, скорость воздуха и скорость спуска снижаются туда, где объект опускается достаточно медленно, чтобы обеспечить мягкое приземление. Посадка достигается за счет замедления и спуска на взлетно-посадочную полосу.

В работе эти этапы сжаты до трех основных. Это позволило максимально упростить нахождения ошибок, возникших во время полета и выявленных на этапе обработки и анализа данных, ускорить работу программы.

Основными этапами полета самолета являются: взлет, прямой полет, снижение. Эти стадии могут происходить в разном порядке и с разными временными промежутками.

Для определения этих стадий и возможности отследить вышеприведенные этапы полета самолета была разработана метод, основанный на анализе нескольких параметров, по значениям которых в определенные промежутки времени можно точно определить в какой из данных стадий находится самолет.

### Выбор технологий и инструментов

Для данной задачи был выбран язык Python. Python является интерпретируемым высокоуровневым языком программирования. Язык поддерживает разработку программ с использованием структурного, функционального, объектно-ориентированного подходов. Важными и отличительными чертами для выбора данного языка при разработке данной системы являются кроссплатформенность, динамическая типизация, автоматическое управление памятью, интроспекция, высокоуровневые структуры данных.

Синтаксис легко читаем, что сильно упрощает разработку и модернизацию системы в дальнейшем. С помощью Python можно легко создать как системное, так и прикладное программное обеспечение, программы для научных расчетов. Python обладает обширной стандартной библиотекой, а также для Python написано большое количество прикладных библиотек, позволяющих решать самые разные математические задачи, что сильно упрощает работу с научными расчетами.

Лог-файлы записаны в бинарные файлы и прочитать их без специального программного обеспечения трудно. Разработанная система считывает данные из лог-файлов и переводит их в целочисленные представления. Некоторые параметры в лог-файлах записаны не в системе СИ, поэтому программа переводит данные параметры в международную систему единиц.

В отчете присутствуют лишь основные параметры, по которым проводится анализ, а также определяется стадия полета.

Отчет представлен в форматах html и pdf, однако pdf файл занимает меньше памяти жесткого диска компьютера. В отчетах приведены параметры, по значениям которых можно понять о наличии выходов за пределы, заданных значений параметров, а также смене стадий полета.

### Реализация проекта

Результатом работы является разработанное приложение на языке Python для анализа лог-файлов полета самолета. Данное приложение может быть использовано при тестировании летательных средств.

Графический интерфейс разработан с использованием библиотеки Tkinter. Python реализует Tkinter в качестве модуля. Tkinter — это обертка расширений C, которые используют библиотеки Tcl/Tk. Tkinter позволяет разрабатывать настольные приложения. Это очень хороший инструмент для программирования с графическим интерфейсом на Python. Tkinter — хорошо подходит для реализации интерфейса разработанной системы по следующим причинам: используется очень мало кода, чтобы создать функциональное настольное приложение, многослойный дизайн, портативный во всех операционных системах, включая Windows, macOS и Linux, предустановлено со стандартной библиотекой Python.

Пользователю представлено 5 вкладок с различным функционалом, требуемым для работы с программным обеспечением такого типа. Скриншоты некоторых элементов интерфейса программы представлены ниже.

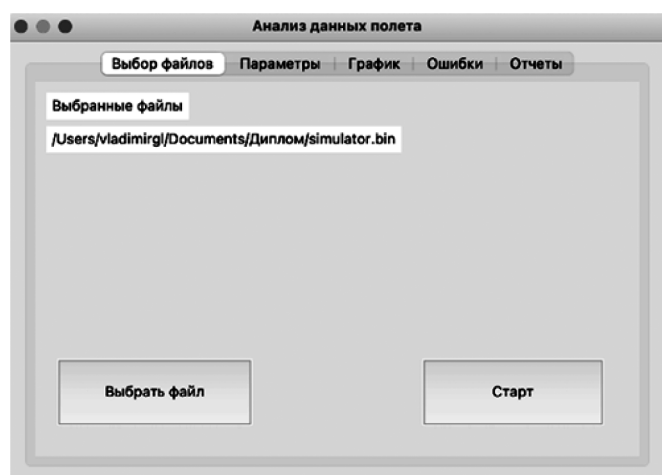


Рис. 2. Вкладка «Выбор файлов», пример выбора и загрузки файла в программу

Разработанная система позволяет считывать большие объемы информации, получаемой из лог-файлов,

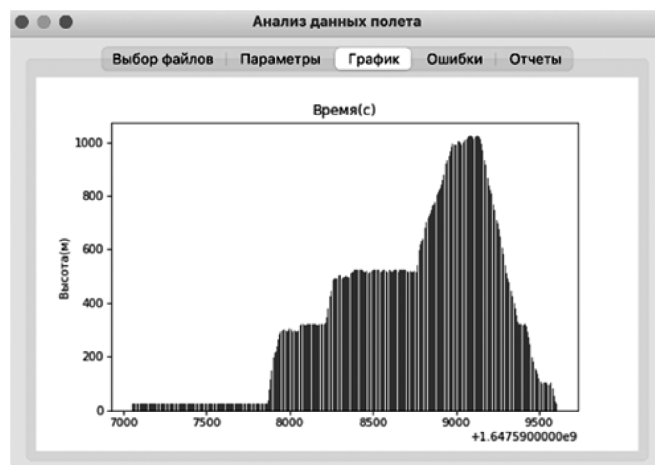


Рис. 3. Вкладка «График», построенный график

Date	N	Air Speed	Air Alt	GPS Alt	Set Alt	RPM	Engine Temp	Exit Temp	Roll
2022-03-18 09:50:58	0	0.0	0.0	0.0	0.0	128	146	0.0	
2022-03-18 09:50:58	1	0.0	0.0	1000	0.0	128	146	1.0	
2022-03-18 09:50:58	2	0.0	0.0	1000	0.0	128	146	1.0	
2022-03-18 09:50:58	3	0.0	0.0	500	0.0	128	146	1.0	
2022-03-18 09:50:58	4	0.0	0.0	500	0.0	128	146	1.0	
2022-03-18 09:50:58	5	0.0	0.0	500	0.0	128	146	0.0	
2022-03-18 09:50:58	6	0.0	0.0	500	0.0	128	146	0.0	
2022-03-18 09:50:58	7	0.0	0.0	500	0.0	128	146	0.0	

Рис. 4. Вкладка «Отчеты», просмотр отчета в программе

а также структурировать и анализировать. Данная работа имеет свои преимущества перед аналогами, система может распространяться бесплатно, а также быть использована на многих ОС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Voinov N., Rodriguez Garzon K., Nikiforov I., & Drobintsev P. (2019). Big data processing system for analysis of GitHub events. In Proceedings of 2019 22nd International Conference on Soft Computing and Measurements, SCM 2019 (pp. 187–190). St. Petersburg, 23–25 May 2019. St. Petersburg. DOI: 10.1109/SCM.2019.8903782.10.1109/SCM.2019.8903782.
2. Derek Hawkins. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://derek-m-hawk.medium.com/almost-end-to-end-log-file-analysis-with-python-59d4cb30f930>
3. Python Documentation. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://docs.python.org/3/>
4. Model Oriented Approach for Industrial Software Development / P.D. Drobintsev, V.P. Kotlyarov, N.V. Voinov, I.V. Nikiforov // Modeling and Analysis of Information Systems. — 2015. — Vol. 22. — No 6. — P. 750–762. — DOI 10.18255/1818-1015-2015-6-750-762.
5. Система наземной обработки информации. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://spectr.spb.ru/snoi.html>
6. Целостность данных, CRC. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://alexgyver.ru/lessons/crc/>
7. How to Validate Your Data with a Cyclic Redundancy Check (CRC). [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://quickbirdstudios.com/blog/validate-data-with-crc/>
8. CRC RevEng. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://reveng.sourceforge.io/crc-catalogue/16.htm#crc.cat.arc>

© Гладун Владимир Вадимович (vladimir.gldn@gmail.com); Пантюхин Андрей Максимович (panandafog@gmail.com); Малинин Илья Игоревич (malinin.ilja@gmail.com); Воинов Никита Владимирович (voinov\_nv@spbstu.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# РАЗРАБОТКА СЕРВИСА ДЛЯ ПОИСКА РАБОТЫ ДЛЯ ИТ-СПЕЦИАЛИСТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

## DEVELOPMENT OF A JOB SEARCH SERVICE FOR IT SPECIALISTS USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE

**V. Gladun  
A. Pantykhin  
I. Malinin  
N. Voinov**

*Summary.* The article discusses the development of a job search service for IT specialists based on labor market analysis. In the context of rapid technological advancement and significant growth in demand for qualified IT professionals in 2023, a web service was created utilizing artificial intelligence to automate routine tasks related to job search. The main functions of the service include resume correction, interview preparation, and optimal job matching. Integration with major job search platforms like HeadHunter and SuperJob allows providing users with up-to-date information and simplifies the employment process.

*Keywords:* job search, IT specialists, web service, artificial intelligence.

**Гладун Владимир Вадимович**

Санкт-Петербургский политехнический  
университет Петра Великого  
vladimir.gldn@gmail.com

**Пантюхин Андрей Максимович**

Санкт-Петербургский политехнический  
университет Петра Великого  
panandafog@gmail.com

**Малинин Илья Игоревич**

Санкт-Петербургский политехнический  
университет Петра Великого  
malinin.ilja@gmail.com

**Воинов Никита Владимирович**

Кандидат технических наук, Доцент,  
Санкт-Петербургский политехнический  
университет Петра Великого  
voinov\_nv@spbstu.ru

*Аннотация.* В статье рассматривается разработка сервиса для поиска работы ИТ-специалистов на основе анализа рынка труда. В условиях быстрого развития информационных технологий и значительного роста спроса на квалифицированных ИТ-специалистов в 2023 году, был создан веб-сервис, использующий искусственный интеллект для автоматизации рутинных задач, связанных с поиском работы. Основные функции сервиса включают корректировку резюме, подготовку к собеседованиям и подбор оптимальных вакансий. Интеграция с крупными платформами по поиску работы, такими как HeadHunter и SuperJob, позволяет предоставлять пользователям актуальную информацию и упрощает процесс трудоустройства.

*Ключевые слова:* поиск работы, ИТ-специалисты, веб-сервис, искусственный интеллект.

### Введение

В 2023 году на рынке труда для ИТ-специалистов наблюдался значительный рост спроса на квалифицированных специалистов. Этот рост обусловлен быстрым развитием информационных технологий в различных отраслях экономики. Сфера ИТ стала ключевым фактором для многих компаний, стремящихся автоматизировать процессы, улучшить безопасность данных и оказать конкурентное преимущество на рынке.

Поиск работы в любой сфере является очень важным и трудоемким процессом. В сфере информационных технологий, по причине быстрорастущих и динамичных сегментов сектора занятости, поиск наиболее подходящей работы для специалиста сильно усложняется в связи с большим объемом информации.

Существует множество различных решений в области поиска и найма ИТ-специалистов в России [1]. Самыми популярными являются HeadHunter, GeekJob, ХабрКарьера. HeadHunter является лидером по популярности, сервис обладает наибольшей базой вакансий и резюме, а также располагает широким функционалом по аналитике как для работодателей, так и для соискателей. GeekJob позиционирует себя как анонимный сервис по поиску работу, данный ресурс располагает меньшим функционалом по сравнению с HeadHunter, но анонимность бывает важна для людей, недовольных своей нынешней работой и без возможности легко сменить работодателя. Troger и Хабр — изначально сайты со статьями по программированию, агрегирование вакансий не является основным функционалом. Troger располагает основным функционалом просмотра и отклика на вакансии.

Многие сервисы уже используют искусственный интеллект (ИИ) в различных аспектах процесса подбора и предоставления вакансий. Однако для обычных пользователей функционал с использованием искусственного интеллекта сильно урезан или отсутствует вообще. Возникла идея реализовать сервис, предоставляющий возможность решения при помощи искусственного интеллекта (ИИ) рутинных задач при поиске работы как составление резюме, подготовка к собеседованию, а также умный подбор нужной вакансии [2].

### Цели и задачи научного проекта

Целью работы является разработка сервиса по поиску работы для IT-специалистов на основе анализа рынка труда. Данная задача является весьма актуальной. В рамках работы был разработан сервис-агрегатор вакансий с интеграцией ИИ [3]. С помощью данного функционала пользователю проще скорректировать собственное резюме, а также точнее и выразительнее подготовить сопроводительное письмо для работодателя. Сервис позволит подобрать оптимальную вакансию из всех вакансий в базе. А при получении приглашения на собеседование поможет подготовиться к интервью.

Ниже на Рис.1 представлена таблица сравнения разработанного веб-сервиса с существующими сервисами по поиску работы.

Новый веб-сервис обладает уникальными функциями, такими как помощь в форматировании резюме и подготовке к собеседованию с использованием ИИ, что делает его более инновационным и потенциально полезным для пользователей по сравнению с конкурентами.

### Реализация проекта

В проекте используется большая языковая модель LLaMa. LLaMA — это авторегрессивная языковая модель, которая работает на основе архитектуры трансформер (transformer), подобно другим известным моделям. Ее функция заключается в получении последовательности слов и рекурсивном генерировании текста путем предсказания следующего слова.

Для настройки модели под задачи поиска работы использовался механизм само внимания. Механизм само внимания позволяет модели взвешивать важность различных частей входной последовательности по отношению друг к другу. Это делается путем вычисления набора весов внимания, которые указывают на значимость каждого элемента входной последовательности по отношению к каждому другому элементу. Благодаря этому модель способна эффективно улавливать дальние зависимости во входной последовательности и учиться распознавать паттерны, охватывающие несколько элементов.

Загрузка новых вакансий реализована посредством использования внешних API крупнейших сервисов по поиску работы таких как: HeadHunter и SuperJob. Временное хранилище хранит данные, удовлетворяющие последнему запросу пользователя. При каждом новом запросе временное хранилище перезаписывается новыми вакансиями. В базу данных информация о вакансиях проходит через двойную фильтрацию. Фильтрация по поиску совпадений слов в описании вакансии и введенных данных в поиск пользователем, а также при условии предварительной загрузки для генерации нового

	HeadHunter	SuperJob	Job.ru	Rabota.ru	Разработанный веб-сервис
Количество вакансий	≈ 500,000	≈ 300,000	≈ 100,000	≈ 100,000	Вакансии с HeadHunter + SuperJob
Функции поиска с использованием ИИ	+	+	+	-	+
Функция помощи в форматировании резюме с использованием ИИ	-	-	-	-	+
Функция помощи при подготовке к собеседованию с использованием ИИ	-	-	-	-	+

Рис. 1. Сравнение разработанного сервиса с существующими

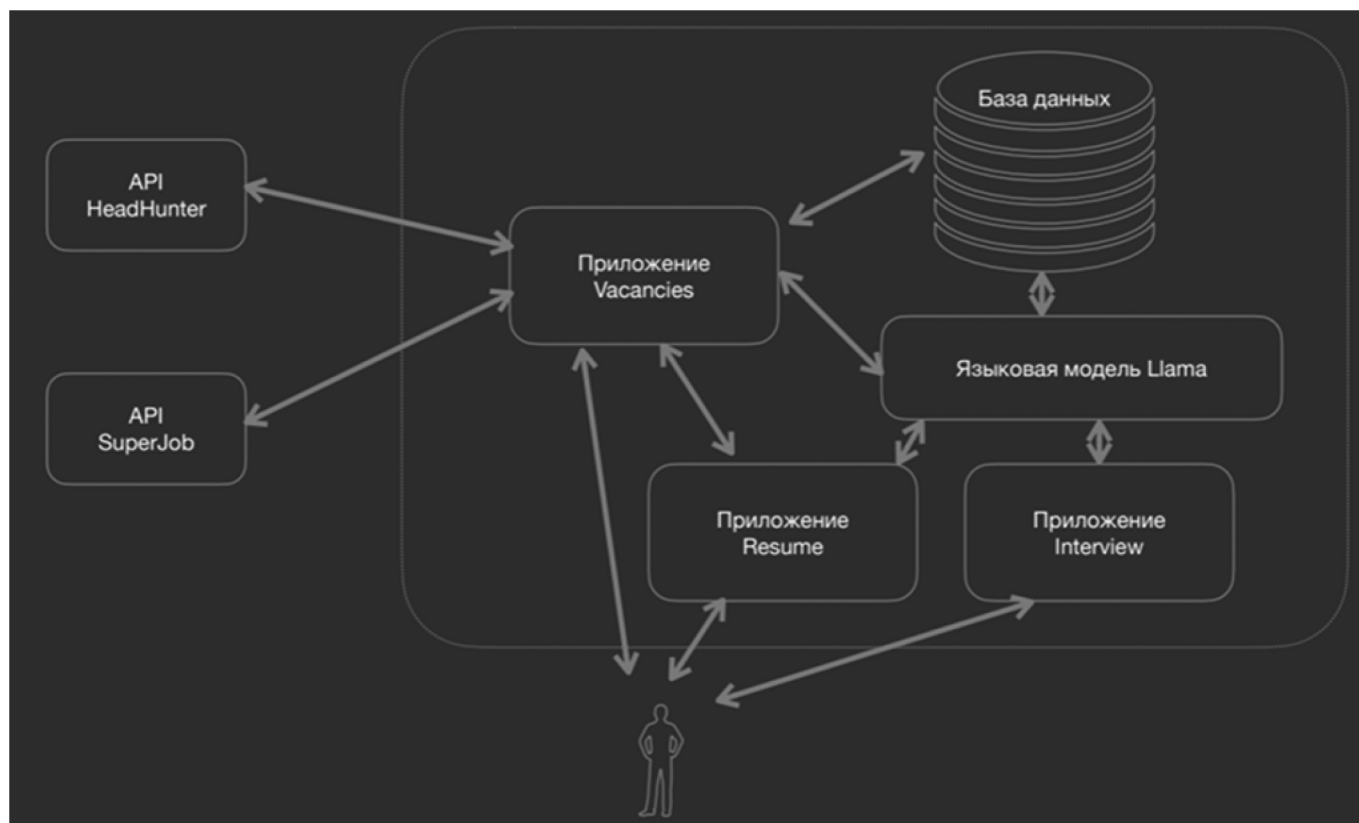


Рис. 2. Схематичное представление архитектуры проекта

резюме по совпадениям навыков из резюме. Схематично архитектура проекта представлена на Рис. 2.

Сервис состоит из трех приложений каждого из которых реализует конкретный функционал [4].

Приложение Vacancies отвечает за парсинг вакансий через API с HeadHunter и SuperJob, сортировку по приоритету отображаемых на страничке вакансий пользователю.

Приложение Resume реализует форму для загрузки резюме и предоставляет возможность выгрузки исправленного резюме.

Приложение Interview предоставляет функционал пользователю по генерации инструкций для подготовки к собеседованию на выбранную вакансию.

За реализацию функций с применением искусственного интеллекта отвечает большая языковая модель LLaMA. Данная модель была дообучена на примерах резюме кандидатов и вакансий, на которые они получили положительные отклики от работодателей.

Реализован масштабируемый, удобный и понятный пользователю интерфейс [5]. Пользователь сможет в полной мере насладиться использованием данного сервиса с большинства устройств. Вид главной страницы можно посмотреть на Рис. 3.

В шапке сайта можно рассмотреть пять клавишей для выбора ресурса загрузки вакансий и перехода на другие страницы.

Клавиши «HeadHunter» и «SuperJob» дают возможность пользователю выбирать ресурс для загрузки вакансий. По умолчанию используются сразу оба ресурса для максимальной эффективности поиска.

Клавиши «Вакансии», «Резюме» и «Интервью» являются ссылками на другие страницы сайта.

Страница генерации корректировки резюме соискателя, представленная на рис. 4, имеет минималистичный дизайн, что упрощает взаимодействие пользователя с интерфейсом. Визуально страница разделена на два крупных блока, что позволяет пользователю легко понять, какие действия необходимо выполнить. В левой части страницы находится блок с надписью «Поместите сюда свое резюме». Этот блок предназначен для загрузки файла резюме. Справа при нажатии на блок происходит загрузка сгенерированного резюме с правками. В нижней части страницы представлен быстрый просмотр. Пользователь может посмотреть на результаты корректировки резюме еще до загрузки измененного файла.

На странице, изображенной на рис. 5, сайта реализованы функции для генерации персонализированных

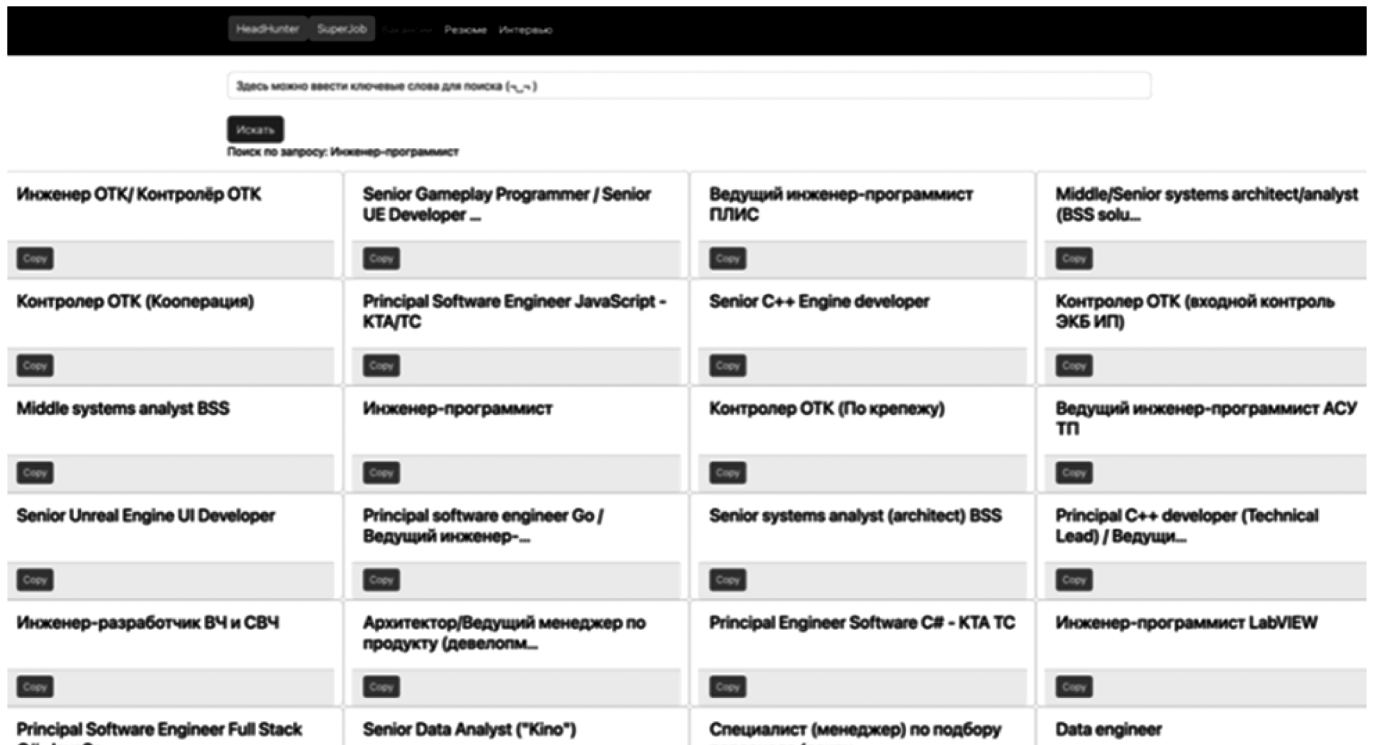


Рис. 3. Главная страница «Вакансии»

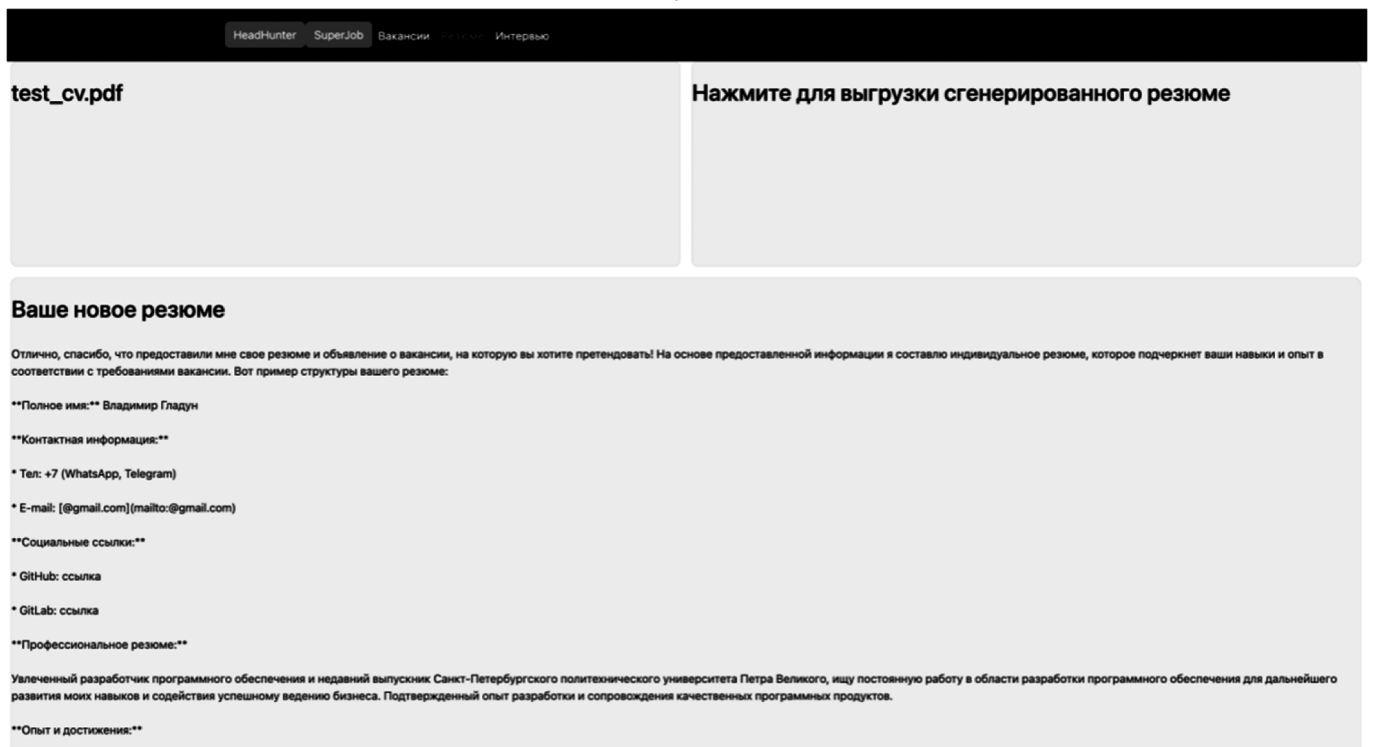


Рис. 4. Страница «Резюме»

рекомендаций по подготовке к собеседованию на основе данных из вакансии по предоставленной ссылке. В верхней части страницы находится поле для ввода URL вакансии, что позволяет пользователю легко вставить ссылку на интересующую его вакансию. Рядом с полем для ссылки расположена кнопка «Сгенерировать реко-

мендации». Нажатие на эту кнопку инициирует процесс анализа вакансии и создания рекомендаций с помощью искусственного интеллекта. В правой части верхней панели находится блок с надписью «Нажмите для выгрузки файла сгенерированных рекомендаций». Этот блок позволяет пользователю скачать документ с рекоменда-

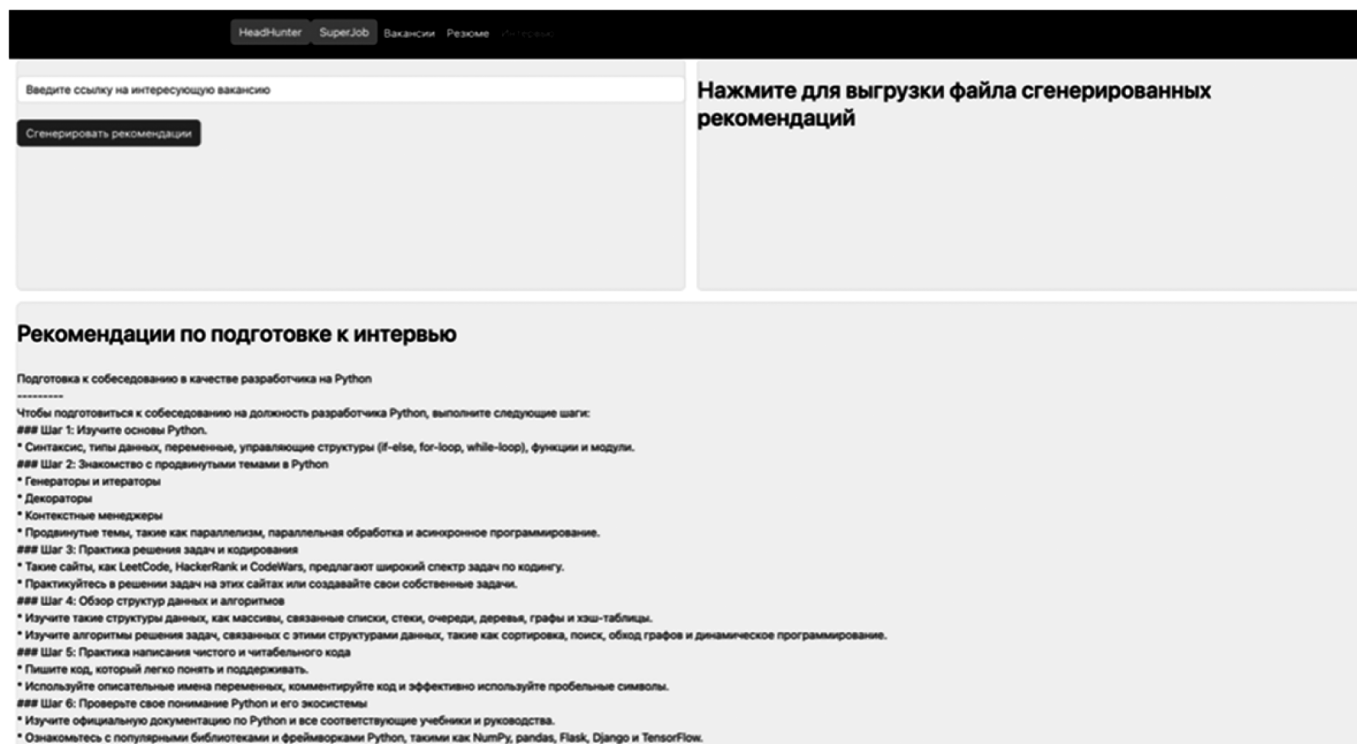


Рис. 5. Страница «Интервью»

циями, подготовленными на основе анализа вакансии. Блок четко выделен, что упрощает пользователю процесс выгрузки и сохранения полученных рекомендаций. В нижней части панели отображаются рекомендации для быстрого просмотра пользователем.

### Заключение

Разработанный сервис по поиску работы для IT-специалистов на основе анализа рынка труда представляет собой инновационное решение, ориентированное на использование современных технологий, таких как искусственный интеллект. Сервис позволяет автоматизировать и упростить процесс поиска работы, предлагая

пользователям функционал, который включает в себя корректировку резюме, подготовку к собеседованиям и подбор наиболее подходящих вакансий. Благодаря интеграции с крупными платформами по поиску работы, такими как HeadHunter и SuperJob, сервис предоставляет актуальную информацию о рынке труда. Особое внимание уделено удобству использования интерфейса, что делает сервис доступным и эффективным инструментом для IT-специалистов. Внедрение таких технологий в процесс поиска работы может существенно повысить шансы соискателей на успешное трудоустройство и сократить время, затрачиваемое на поиск подходящей вакансии.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Логинов А.В. Разработка веб-приложения сопровождения процесса отчетности сотрудников / А.В. Логинов, А.И. Тышкевич // Современные технологии в теории и практике программирования: сборник материалов конференции, Санкт-Петербург, 19 апреля 2019 года. — Санкт-Петербург: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», 2019. — С. 42–44. — EDN DFYLRX.
2. Implementation and Analysis of Algorithms for Pitch Estimation in Musical Fragments / N.V. Voinov, D.A. Ivanov, T.V. Leontieva, S.A. Molodyakov // Proceedings of 2021 24th International Conference on Soft Computing and Measurements, SCM 2021: 24, St. Petersburg, 26–28 мая 2021 года. — St. Petersburg, 2021. — P. 113–116. — DOI 10.1109/SCMS2931.2021.9507134. — EDN CEIXTQ.
3. 4 ways to use AI in your job search [электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.colorado.edu/career/2023/11/01/4-ways-use-ai-your-job-search>
4. Чучин, Д.Ю. Разработка серверной части приложения для предоставления интерактивной среды клиентам HTTP API / Д.Ю. Чучин, В.Э. Шмаков // Современные технологии в теории и практике программирования: Сборник материалов конференции, Санкт-Петербург, 26 апреля 2022 года. — Санкт-Петербург: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», 2022. — С. 112–114. — EDN EARKZS.
5. Зеленова Д.Д. Автоматизация тестирования пользовательского интерфейса web-приложения / Д.Д. Зеленова, Н.В. Воинов, Т.В. Леонтьева // Современные технологии в теории и практике программирования: сборник материалов конференции, Санкт-Петербург, 19 апреля 2019 года. — Санкт-Петербург: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», 2019. — С. 104–106. — EDN BVYPKM.

# УПРАВЛЕНИЕ ПАРАМЕТРАМИ НАДЕЖНОСТИ И ЗАЩИЩЕННОСТИ ДОВЕРЕННЫХ ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫХ КОМПЛЕКСОВ

## MANAGING THE PARAMETERS OF RELIABILITY AND SECURITY OF TRUSTED SOFTWARE AND HARDWARE COMPLEXES

**A. Glukhov**  
**E. Belova**  
**A. Glukhov**

*Summary.* The article presents the main provisions of a methodological approach to solving the problem of managing the actual performance of trusted software and hardware complexes to ensure that they perform their functional tasks under conditions of uncertainty in determining reliability and security parameters. The proposed approach is based on the methods of the sensitivity theory of complex systems and can be implemented with a balanced planning of measures to ensure functional, structural reliability and the development of information security management systems.

*Keywords:* trusted hardware and software complexes; functional tasks; actual performance; reliability; security; management of critical parameters.

**Глухов Александр Александрович**

директор программ, АО «Научно-производственное объединение «Критические информационные системы»  
alexander.glukhov@yandex.ru

**Белова Елена Ивановна**

аспирант, Петербургский государственный университет путей сообщения  
Императора Александра I  
elenabelovavm@yandex.ru

**Глухов Александр Петрович**

доктор технических наук, профессор,  
Петербургский государственный университет  
путей сообщения Императора Александра I  
apgb06@yandex.ru

*Аннотация.* В статье представлены основные положения методического подхода к решению задачи управления фактической производительностью доверенных программно-аппаратных комплексов с целью обеспечения выполнения ими своих функциональных задач в условиях неопределенности в определении параметров надежности и защищенности. Предлагаемый подход основан на методах теории чувствительности сложных систем и может быть реализован при сбалансированном планировании мер обеспечения функциональной, структурной надежности и развития систем управления информационной безопасности.

*Ключевые слова:* доверенные программно-аппаратные комплексы; функциональные задачи; фактическая производительность; надежность; защищенность; управление критическими параметрами.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 14.11.2023 № 1912 «О порядке перехода субъектов критической информационной инфраструктуры РФ на преимущественное применение доверенных программно-аппаратных комплексов (ПАК) на принадлежащих им значимых объектах критической информационной инфраструктуры РФ» с 1 сентября 2024 г. на субъектах критической информационной инфраструктуры РФ должны использоваться доверенные программно-аппаратными комплексами (ДПАК).

Особенностью эффективного функционирования ДПАК как объектов критической информационной инфраструктуры (КИИ), является необходимость обеспечения работоспособности и безопасного выполнения своей функциональной задачи (ФЗ) [1,2].

Переход от оценивания показателей работоспособности ДПАК, к оцениванию уровня выполнения ДПАК своей функциональной задачи требует построения соот-

ветствующих моделей, существенно отличающихся степенью неопределенности, недостаточности исходных данных, в том числе наличием/отсутствием статистических данных о влиянии уровней показателей работоспособности на выполнение ФЗ.

Рассмотрим в качестве основного показателя работоспособности ДПАК такой показатель как фактическая производительность ДПАК.

Влияние производительности ПАК на выполнение ФЗ в ряде случаев достаточно исследовано, например, для систем продаж (оказания услуг) через Интернет, и существуют математические (аналитические либо имитационные) оценивания состояния степени выполнения ФЗ (например, количество обработанных заявок) в зависимости от производительности ПАК на основе имеющихся статистических данных (рисунок 1).



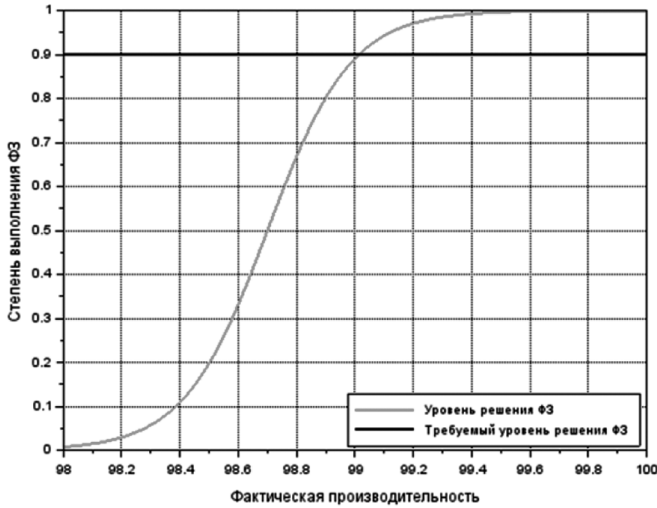


Рис. 1. Пример зависимости степени решения ФЗ от производительности ДПАК

Производительность ДПАК определим в виде:

$$Q = Q_n \cdot K_{ti} \cdot K_{gn}(t) \cdot K_{gka}(t); \quad (1)$$

где  $Q$  – фактическая производительность;

$Q_n$  – номинальная производительность;

$K_{ti}$  – коэффициент технического использования, зависящий от времени простоя ДПАК для проведения плановых ремонтов и технического обслуживания;

$K_{gn}(t)$  – коэффициент готовности, зависящий от факторов надежности вычисляемый по формуле (при экспоненциальном законе отказов и восстановлений) [3,4]:

$$K_{gn}(t) = \frac{\mu}{\lambda + \mu} + \frac{\lambda}{\lambda + \mu} \cdot e^{-(\lambda + \mu)t}; \quad (2)$$

$K_{gka}(t)$  – коэффициент готовности, зависящий от факторов защищенности ДПАК от компьютерных атак, вычисляемый по формуле

$$K_{gka}(t) = \frac{\mu_a}{\lambda_a + \mu_a} + \frac{\lambda_a}{\lambda_a + \mu_a} \cdot e^{-(\lambda_a + \mu_a)t}; \quad (3)$$

где  $\lambda$  и  $\lambda_a$  – интенсивности отказов ДПАК, определяемая интенсивностью потоков отказов комплектующих ДПАК (аппаратуры, системы связи, программного обеспечения и т. д.), связанными с факторами надежности ( $\lambda$ ) и – защищенности ДПАК ( $\lambda_a$ );

$\mu$  и  $\mu_a$  – интенсивности восстановления после отказов.

Характер траектории фактической производительности ДПАК представлен на рисунке 2.

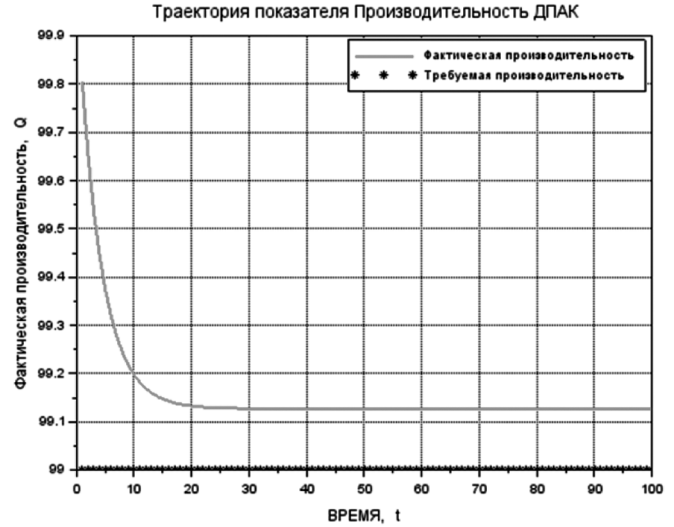


Рис. 2. Характер поведения фактической производительности ДПАК

(При проведении расчетов в данной работе приняты следующие исходные данные:

$$Q_n = 100; \\ K_{ti} = 1; \lambda = 0,0002; \lambda_a = 0,002; \mu = 0,25; \mu_a = 0,25.)$$

Требуемое (безопасное) значение производительности ДПАК может быть задано нормативно в документации, а также определяться, например, экспертным путем, на основе показателей критериев значимости по результатам категорирования ДПАК, как объекта КИИ.

При расчете траектории фактической производительности ДПАК в условиях деструктивных воздействий необходимо учитывать неопределенности значений параметров в выражениях (2) и (3) и чувствительности этого показателя к вариациям этих параметров [4,7].

Традиционным и эффективным методом оценки чувствительности при наличии статистических данных о влиянии деструктивных воздействий на системы (в т. ч. ДПАК) является построение вероятностных аналитических моделей с дальнейшим дифференцированием функции для анализа чувствительности [5,6]. Выражения для функций чувствительности к неопределенности каждого параметра модели производительности ДПАК (1) выглядят следующим образом:

$$FzQ_n = \frac{dQ}{dQ_n} = K_{ti} \cdot \frac{\mu}{\lambda + \mu} + \\ + \frac{\lambda}{\lambda + \mu} \cdot e^{-(\lambda + \mu)t} \cdot \frac{\mu_a}{\lambda_a + \mu_a} + \frac{\lambda_a}{\lambda_a + \mu_a} \cdot e^{-(\lambda_a + \mu_a)t}; \quad (4)$$

$$FzK_{ti} = \frac{dQ}{dK_{ti}} = Q_n \cdot \frac{\mu}{\lambda + \mu} + \\ + \frac{\lambda}{\lambda + \mu} \cdot e^{-(\lambda + \mu)t} \cdot \frac{\mu_a}{\lambda_a + \mu_a} + \frac{\lambda_a}{\lambda_a + \mu_a} \cdot e^{-(\lambda_a + \mu_a)t}; \quad (5)$$

$$FzT = \frac{dQ}{dt} = \frac{Q_n K_{ti}}{\lambda + \mu} te^{-(\lambda + \mu)t} \cdot \left( \frac{\mu_a}{\lambda_a + \mu_a} + \frac{\lambda_a}{\lambda_a + \mu_a} \cdot e^{-(\lambda_a + \mu_a)t} \right) + \frac{Q_n K_{ti}}{\lambda_a + \mu_a} te^{-(\lambda_a + \mu_a)t} \cdot \left( \frac{\mu}{\lambda + \mu} + \frac{\lambda}{\lambda + \mu} \cdot e^{-(\lambda + \mu)t} \right); \quad (6)$$

$$Fz\lambda = \frac{dQ}{d\lambda} = -\frac{Q_n K_{ti} K_{gka}(0) \mu}{(\lambda + \mu)^2} + \frac{Q_n K_{ti} K_{gka}(0) e^{-\mu t} \mu}{(\lambda + \mu)^2} e^{-\lambda t} - \frac{Q_n K_{ti} K_{gka}(0) e^{-\mu t}}{\lambda + \mu} te^{-\lambda t}; \quad (7)$$

$$Fz\mu = \frac{dQ}{d\mu} = \frac{Q_n K_{ti} K_{gka}(0) \lambda}{(\lambda + \mu)^2} - \frac{Q_n K_{ti} K_{gka}(0) e^{-\lambda t} \lambda}{(\lambda + \mu)^2} e^{-\mu t} - \frac{Q_n K_{ti} K_{gka}(0) e^{-\lambda t}}{\lambda + \mu} te^{-\mu t}; \quad (8)$$

$$Fz\lambda_a = \frac{dQ}{d\lambda_a} = -\frac{Q_n K_{ti} K_{gn}(0) \mu_a}{(\lambda_a + \mu_a)^2} + \frac{Q_n K_{ti} K_{gn}(0) e^{-\mu_a t} \mu_a}{(\lambda_a + \mu_a)^2} e^{-\lambda_a t} - \frac{Q_n K_{ti} K_{gn}(0) e^{-\mu_a t}}{\lambda_a + \mu_a} te^{-\lambda_a t}; \quad (9)$$

$$Fz\mu_a = \frac{dQ}{d\mu_a} = -\frac{Q_n K_{ti} K_{gn}(0) \lambda_a}{(\lambda_a + \mu_a)^2} + \frac{Q_n K_{ti} K_{gn}(0) e^{-\mu_a t} \lambda_a}{(\lambda_a + \mu_a)^2} e^{-\lambda_a t} - \frac{Q_n K_{ti} K_{gn}(0) e^{-\mu_a t}}{\lambda_a + \mu_a} te^{-\lambda_a t}; \quad (10)$$

Характер функций чувствительности представлен на рисунке 3.

Функции влияния изменения параметров надежности и защищенности (интенсивностей отказов и восстановлений) на производительность ДПАК определяются следующим образом:

$$Fw\lambda = \frac{dQ}{d\lambda} g_\alpha \sigma_\lambda; \quad (11)$$

$$Fw\mu = \frac{dQ}{d\mu} g_\alpha \sigma_\mu; \quad (12)$$

$$Fw\lambda_a = \frac{dQ}{d\lambda_a} g_\alpha \sigma_{\lambda_a}; \quad (13)$$

$$Fw\mu_a = \frac{dQ}{d\mu_a} g_\alpha \sigma_{\mu_a}; \quad (14)$$

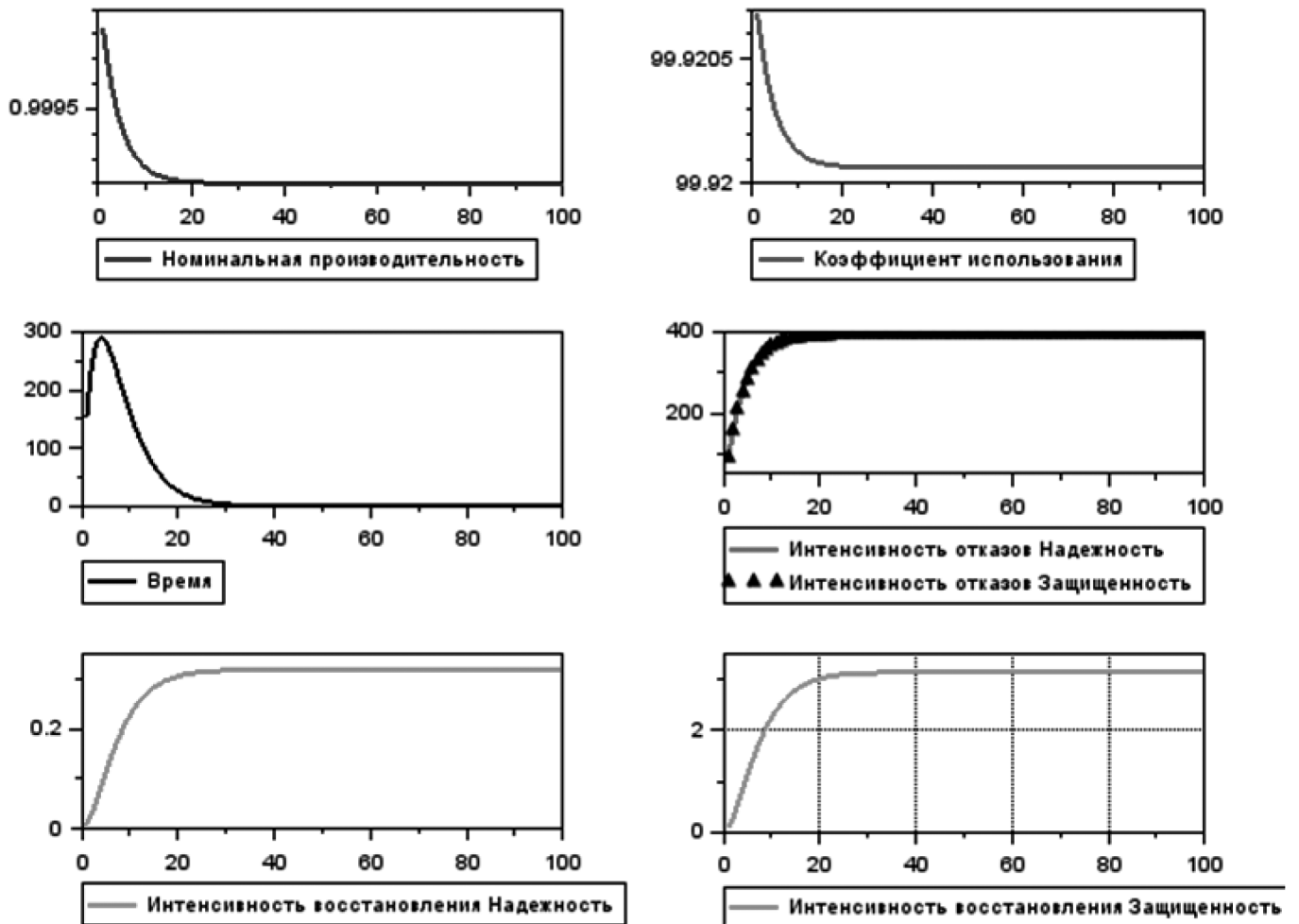


Рис. 3. Характер частных функций чувствительности фактической производительности ДПАК к параметрам модели

где  $g_\alpha$  – квантиль, соответствующая доверительной вероятности  $\alpha$ ;

$\sigma$  – среднеквадратические отклонения измерения параметров.

Частные функции влияния может быть представлена в виде геометрической суммы

ошибок определения параметров надежности

$$FWSumNg = \sqrt{Fw\lambda^2 + Fw\mu^2}; \quad (15)$$

ошибок определения параметров защищенности

$$FWSumKAg = \sqrt{Fw\lambda_a^2 + Fw\mu_a^2}; \quad (16)$$

Совокупная функция влияния может определяться следующим образом и имеет вид (рисунок 4):

$$FWSumg = \sqrt{FWSumNg^2 + FWSumKAg^2}; \quad (17)$$

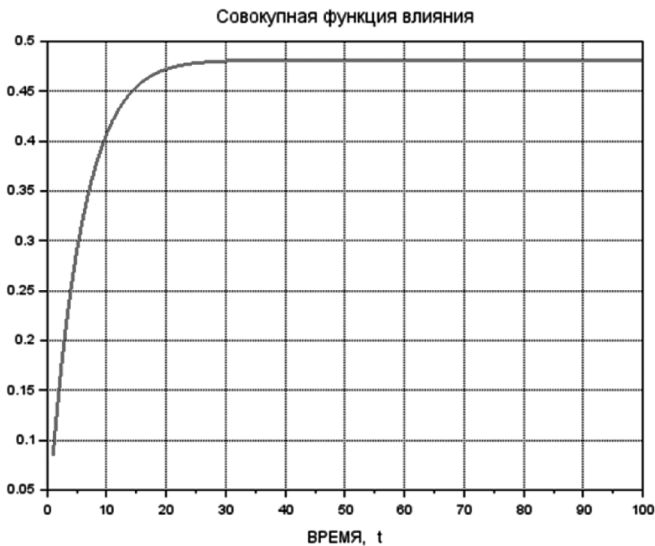


Рис. 4. Совокупная функция влияния неопределенности параметров надежности и защищенности на производительность ДПАК

$$\left( \begin{array}{l} g_\alpha = 0,95; \sigma_\lambda = 0,0001; \\ \sigma_\mu = 0,1; \sigma_{\lambda_a} = 0,001; \sigma_{\mu_a} = 0,1 \end{array} \right)$$

По результатам определения совокупной функции влияния может быть получена трубка траекторий поведения фактической производительности ДПАК с границами (рисунок 5):

$$\text{нижняя граница} — Q_{ng}(t) = Q(t) - FSumg(t); \quad (18)$$

$$\text{верхняя граница} — Q_{vg}(t) = Q(t) + FSumg(t); \quad (19)$$

Начиная с некоторого значения времени, нижняя граница трубки поведения фактической производительности, становится меньше уровня, требуемого для

решения ДПАК своей функциональной задачи  $Q_{\text{треб}}$  (рисунок 6).

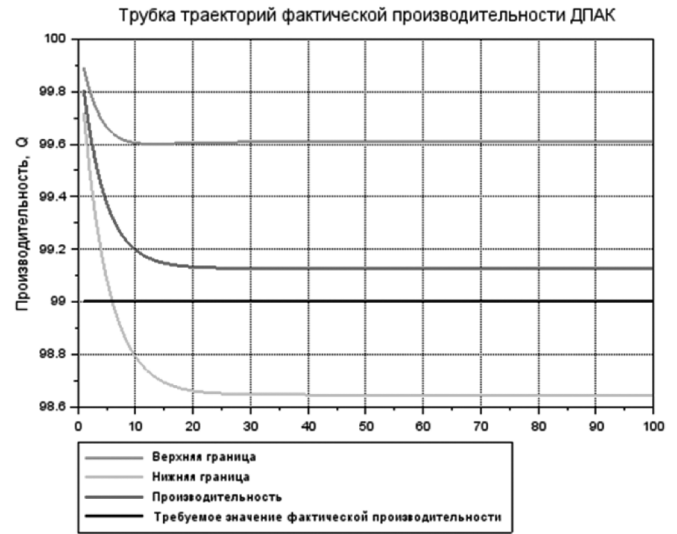


Рис. 5. Трубка траекторий поведения фактической производительности (требуемое значение фактической производительности равно 99)

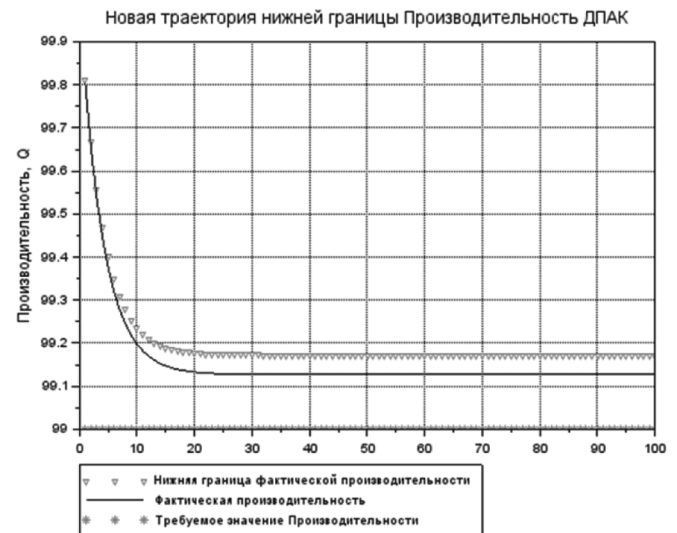


Рис. 6. Скорректированная траектория нижней границы фактической производительности

В связи с этим поддержание нижней границы траектории фактической производительности на уровне не ниже требуемого является основной задачей управления функциональностью ДПАК.

Рассмотрим различные подходы к управлению производительностью как критического ресурса ДПАК КИИ.

*Однопараметрическое управление фактической производительностью ДПАК*

Нейтрализация совокупной функции влияния функций влияния достигается в результате нейтрализации

частных функций влияния факторов надежности и защищенности. При этом однопараметрическое управление может быть сформировано из условий нейтрализации частных функций влияния факторов надежности (защищенности) за счет изменения одного из параметров надежности (защищенности).

В этом случае величина управляющего воздействия будет определяться выражениями [8]:

влияние на интенсивности отказов и восстановления (факторы надежности)

$$d\lambda(t) = \frac{FWSumN(t)}{Fz\lambda(t)}; \tag{20}$$

или

$$d\mu(t) = \frac{FWSumN(t)}{Fz\mu(t)}; \tag{21}$$

влияние на интенсивности компьютерных атак и восстановления после отказов (факторы защищенности)

$$d\lambda_a(t) = \frac{FWSumN(t)}{Fz\lambda_a(t)}; \tag{22}$$

или

$$d\mu_a(t) = \frac{FWSumKA(t)}{Fz\mu_a(t)}; \tag{23}$$

Изменение нижней границы производительности при каждом отдельном управлении будет определяться следующими зависимостями:

$$Y\lambda(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\lambda(t)d\lambda(t); \tag{24}$$

$$Y\mu(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\mu(t) \cdot d\mu(t); \tag{25}$$

$$Y\lambda_a(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\lambda_a(t)d\lambda_a(t); \tag{26}$$

$$Y\mu_a(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\mu_a(t) \cdot d\mu_a(t); \tag{27}$$

Соответственно поведение нижней границы фактической производительности в результате компенсации частных функций влияния приближается к траектории собственно фактической производительности (рисунок б):

$$Y1(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\lambda(t)d\lambda(t) + Fz\lambda_a(t)d\lambda_a(t); \tag{28}$$

$$Y2(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\mu(t) \cdot d\mu(t) + Fz\mu_a(t) \cdot d\mu_a(t); \tag{29}$$

$$Y3(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\lambda_a(t)d\lambda_a(t) + Fz\mu(t) \cdot d\mu(t); \tag{30}$$

$$Y4(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\mu_a(t) \cdot d\mu_a(t) + Fz\lambda(t)d\lambda(t); \tag{31}$$

Управление фактической производительностью по равному вкладу параметров

Практическая реализация данного подхода к управлению фактической производительностью вытекает, например, из того, что геометрическая сумма компонент некоторого вектора (в нашем случае геометрическая сумма ошибок определения параметров отказов и восстановлений) имеет минимальное значение в том случае, когда отдельные компоненты в геометрической сумме равны между собой, а их арифметическая сумма ограничена [8,9].

В этом случае величина управляющего воздействия будет определяться выражениями:

влияние на интенсивности отказов и восстановления (факторы надежности)

$$d\lambda(t) = \frac{FWSumN(t) / 2}{Fz\lambda(t)}; \tag{32}$$

и

$$d\mu(t) = \frac{FWSumN(t) / 2}{Fz\mu(t)}; \tag{33}$$

влияние на интенсивности компьютерных атак и восстановления после отказов (факторы защищенности)

$$d\lambda_a(t) = \frac{FWSumN(t) / 2}{Fz\lambda_a(t)}; \tag{34}$$

и

$$d\mu_a(t) = \frac{FWSumKA(t) / 2}{Fz\mu_a(t)}; \tag{35}$$

Изменения нижней границы производительности будет определяться следующими зависимостями:

$$Y(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\lambda(t)d\lambda(t) + Fz\mu(t) \cdot d\mu(t); \tag{36}$$

$$Y_a(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\lambda_a(t)d\lambda_a(t) + Fz\mu_a(t) \cdot d\mu_a(t); \tag{37}$$

Соответственно поведение нижней границы фактической производительности в результате компенсации частных функций влияния приближается к траектории собственно фактической производительности (рисунок б):

$$Y1(t) = Q(t) = Q_n(t) + Fz\lambda(t)d\lambda(t) + Fz\lambda_a(t)d\lambda_a(t) + Fz\mu(t) \cdot d\mu(t) + Fz\mu_a(t) \cdot d\mu_a(t); \tag{38}$$

В случае, если изменение увеличение номинальной производительности не представляется возможным и требуемые значения нижней границы траекторий фактической производительности достигаются управлением интенсивностями отказов и восстановлений (путем создания (развития) систем управления надежностью и защищенности) выражение для поведения производительности при управлении по двум компонентам (скорректированная нижняя граница при ограничении на управление по компонентам) имеет вид

$$\begin{aligned}
 Y(t) &= Q(t) = \\
 &= Q_n(t) + Fz\lambda(t) \cdot d\lambda(t) \cdot k1 + \\
 &+ Fz\mu(t) \cdot d\mu(t) \cdot (1 - k1) + \\
 &+ Fz\lambda_a(t)d\lambda_a(t) \cdot k2 + Fz\mu_a(t) \cdot d\mu_a(t) \cdot (1 - k2);
 \end{aligned} \tag{39}$$

В этом случае при  $k1$  и  $k2$  принимают значения 0 или 1, происходит управление по одной из компонент, при  $k1$  и  $k2 = 0,5$  управление по равному вкладу компонент.

В отдельных случаях компенсация совокупного влияния неопределенности параметров надежности и защищенности возможна и за счет изменения номинальной производительности как самостоятельно, так и совместно с изменением рассмотренных выше параметров отказов и восстановлений.

В этом случае возможное управление по номинальной производительности выглядит следующим образом:

$$dQ(t) = \frac{FWSumg(t)}{FzQ(t)}; \tag{40}$$

Соответственно скорректированная нижняя траектория фактической производительности:

$$YQ(t) = Q(t) = Q_n(t) + FzQ(t)dQ(t); \tag{41}$$

При управлении по равному вкладу трех компонент возможный вариант выглядит следующим образом:

$$\begin{aligned}
 YQ(t) &= Q(t) = Q_n(t) + FzQ(t)dQ(t) / 3 + \\
 &+ Fz\lambda(t)d\lambda(t) / 3 + Fz\lambda_a(t)d\lambda_a(t) / 3 + \\
 &+ Fz\mu(t) \cdot d\mu(t) / 3 + Fz\mu_a(t) \cdot d\mu_a(t) / 3;
 \end{aligned} \tag{42}$$

При всех предложенных вариантах управления параметрами нижняя граница фактической производительности в результате компенсации частных функций влияния параметров надежности и защищенности приближается к траектории фактической производительности, обеспечивающей решение функциональной задачи ДПАК (рисунок 6).

Главный недостаток всех рассмотренных подходов к управлению управления параметрами ДПАК состоит в том, что в них не учитывается экономическая составляющая управления. Учет этого фактора приведет к существенному удешевлению управления. На практике используются самые различные аппроксимации уровня затрат на повышение качества компонент сложных систем; рассмотрим наиболее подходящие для рассматриваемой задачи.

В теории синтеза допусков на факторы риска нередко используют для функции цены конструкции вида [10]  $\sum_{i=1}^n C_i \cdot \left(\frac{P_i}{D_i}\right)$  и при ограничениях  $\sum_{i=1}^n |Fz_i| \cdot D_i = eps$ , где  $C_i$  — коэффициенты затрат на управление;  $P_i$  — исходные значения компонент;  $D_i$  — управления;  $Fz_i$  — функции чувствительности.

С использованием принципа Лагранжа рассматриваемая задача сводится от задачи на условный экстремум к задаче на безусловный экстремум, к поиску оптимальных значений компонент. В качестве управляемых компонент выступают следующие, рассмотренные выше компоненты, влияющие на фактическую производительность ДПАК:

$Q_n$  — номинальная производительность (D1);

$K_{ti}$  — коэффициент технического использования (D2);

Таблица 1.

Требуемые значения параметров ДПАК при различных вариантах управления (пример)

	Номинальная производительность	Интенсивность отказов (надежность)	Интенсивность восстановления (надежность)	Интенсивность отказов (защищенность)	Интенсивность восстановления (защищенность)
Начальные значения параметров	100	0,0002	0,25	0,002	0,25
Значения параметров при управлении по одной компоненте	-	0,00008	0,41	0,0008	0,41
Значения параметров при управлении по двум компонентам	-	0,00014	0,33	0,0014	0,33
Значения параметров при управлении по трем компонентам	100,16	0,00016	0,3	0,0016	0,3

$K_{gn}(t)$  – коэффициент готовности, зависящий от факторов надежности ДПАК (D3);

$K_{gka}(t)$  – коэффициент готовности, зависящий от факторов защищенности (D4).

Запишем функцию Лагранжа в виде:

$$FL(D_1, D_2, D_3, D_4, \lambda) = \sum_{i=1}^4 C_i \cdot \left(\frac{P_i}{D_i}\right) + \lambda \left( \sum_{i=1}^n |Fz_i| \cdot D_i - eps \right); \quad (43)$$

Аналитическое решение задачи найдено путем получения и приравнивания нулю производных по  $D_i$  и  $\lambda$  [10]:

$$D_i = \frac{eps \cdot \left(\frac{(C_i \cdot P_i)^{\frac{1}{2}}}{|Fz_i|}\right)}{\sum_{i=1}^4 \left( |Fz_i| \cdot \left(\frac{(C_i \cdot P_i)^{\frac{1}{2}}}{|Fz_i|}\right) \right)}; \quad (44)$$

Можно осуществить минимизацию неопределенности компонент при заданном уровне затрат. В этом случае ограничение и целевая функция меняются местами.

Задается целевой функционал вида (8) или (9)

$$FWsum1 = \sqrt{(FzQ_n \cdot D1)^2 + (FzK_{ti} \cdot D2)^2 + (FzK_{gn} \cdot D3)^2 + (FzK_{gn} \cdot D3)^2}$$

Или (45)

$$FWsum2 = FzQ_n \cdot D1 + FzK_{ti} \cdot D2 + FzK_{gn} \cdot D3 + FzK_{gn} \cdot D3,$$

при ограничении

$$\sum_{i=1}^4 C_i \cdot \left(\frac{P_i}{D_i}\right) = C_{зад}. \quad (46)$$

Рассмотренный выше функционал (42) является более подходящими для управления ресурсами в области линейных конструкций для факторов риска [11], и менее пригоден для управления по всей глубине вариаций компонент модели ресурса.

Действительно, функция цены (коэффициент затрат) должна зависеть не только от номера компоненты, но и от ее текущего значения. Такой характер функционала соответствует логике управления — возрастают затраты по мере совершенствования компоненты, а сведение этого свойства до некоторого максимального (максимального) значения было бы невозможно ввиду неограниченности потребных для этого затрат. Вид функции цены для совершенствования отдельного компонента

в пределе может быть выражен таким образом [11]:

$$C(x_k) = \int_{x_k} C(k) \frac{d\delta_k}{\delta(x_k)}; \quad (47)$$

где  $C(k)$  — коэффициент пропорциональности затрат для улучшения  $k$ -ой составляющей на малую величину.

Применительно к рассматриваемой задаче будем иметь

$$FL(D_1, D_2, D_3, D_4) = \int_{P1}^{D1} C1(D1) \cdot \frac{1}{Q_{max} - D1} dD1 + \int_{P2}^{D2} C2(D2) \cdot \frac{1}{1 - D2} dD2 + \int_{P2}^{D3} C2(D3) \cdot \frac{1}{1 - D3} dD3 + \int_{P4}^{D4} C4(D4) \cdot \frac{1}{1 - D4} dD4; \quad (48)$$

В качестве ограничения при минимизации данной функции задается требуемый уровень фактической производительности ДПАК:

$$Q_n \cdot K_{ti} \cdot K_{gn}(t) \cdot K_{gka}(t) = Q_{треб} + FWsum; \quad (49)$$

Пределы интегрирования для отдельных компонент выбраны из необходимости повышения их уровня, при этом диапазоны допустимого управления компонентами:

$$Q_{max} \geq D1 \geq Q_n; 1 \geq D2 \geq K_{ti}; 1 \geq D3 \geq K_{gn}; 1 \geq D4 \geq K_{gka}. \quad (50)$$

Рассмотренный функционал является вполне подходящим для управления ресурсами не только в области линейных конструкций для факторов риска, но и для управления по всей глубине вариаций компонент модели ресурса непрерывной системы.

При постоянных коэффициентах затрат функционал (48) имеет аналитическое разрешение, что еще больше облегчает поиск его экстремума при ограничениях (49) и (50).

$$FL(D_1, D_2, D_3, D_4) = C1 \cdot \ln \frac{Q_{max} - P1}{Q_{max} - D1} + C2 \cdot \ln \frac{1 - P2}{1 - D2} + C3 \cdot \ln \frac{1 - P3}{1 - D3} + C4 \cdot \ln \frac{1 - P4}{1 - D4};$$

Таким образом, если необходимо найти и обеспечить управления  $\delta_{x_k}$ , доставляющие минимум функционалу, представляемому арифметической или геометрической суммами (определяется функциональными свойствами системы)

$$\sum_{k=i}^k \delta_{x_k} \left( \sqrt{\sum_{k=i}^k (\delta_{x_k})^2} \right); \quad (51)$$

при ограничении

$$C(x_k) = \sum_k \int_{x_k} C(x_k) \ln \frac{dx_k}{\delta_o(x_k)} dx_k = C_{зад}; \quad (52)$$

то целевая функция представляется как функция Лагранжа и записывается в следующем виде /6/:

$$\begin{aligned} \phi(x_{k1}, \lambda) = \\ = \sum_k \delta_{x_k} + \lambda \left( \sum_k \int_{x_k} C(x_k) \ln \frac{dx_k}{\delta_o(x_k)} dx_k - C_{зад} \right) \end{aligned} \quad (53)$$

**Вывод**

Таким образом предложен подход и алгоритмы управления таким критическим показателем, как фактическая производительность, часто непосредственно

влияющего на выполнение ДПАК функциональной задачи и являющегося интеграционным показателем качества функционирования ДПАК КИИ, учитывающим факторы надежности и защищенности.

Найдены рациональные решения по управлению факторами риска для различных подходов к управлению в условиях их неопределенности, вполне подходящие для управления ресурсами не только в области линейных конструкций для факторов риска, но и для управления по всей глубине вариаций компонент моделей ресурса.

Реализация предложенного подхода управления критическими параметрами ДПАК позволяет перейти к сбалансированному построению надежных ДПАК и систем управления информационной безопасности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глухов А.П., Корниенко А.А., Ададунов С.Е., Белова Е.И. Оценка информационной безопасности бизнес-процессов // Автоматика, связь, информатика. 2023. №7. С. 17–20.
2. Глухов А.П., Белова Е.И., Глухов А.А. Подход к оцениванию функциональности доверенных программно-аппаратных комплексов // Интеллектуальные технологии на транспорте, №2 (38), 2024, стр. 69–76.
3. Риск-модели информационной безопасности: учебное пособие / А.А. Корниенко, С.В. Корниенко, А.П. Глухов, М.Л. Глухарев. — СПб.: ФГБОУ ВО ПГУПС, 2021. — 77с.
4. Зиновьев П.А. Инженерные методы расчета функциональной надежности и живучести корпоративных информационных систем / П.А. Зиновьев, А.В. Мейко, В.С. Моисеев // Монография. Казань: Отечество. 2009. 256 с.
5. Розенвассер Е.Н., Юсупов Р.М. Чувствительность систем управления. М.: Наука. — 1981. — 464 с.
6. Глухов А.П., Корниенко А.А., Ададунов С.Е., Чичков С.Н. / Чувствительность бизнес-процессов к компьютерным атакам // Автоматика, связь, информатика. 2023. №11. С. 18–21.
7. Глухов А.П., Котяшев Н.Н., Купцов А.В. Оценка чувствительности ресурсов и рисков применения систем критических приложений к влияющим факторам // Стратегическая стабильность, №1, 2007. — с. 20–24.
8. Глухов А.П., Котяшев Н.Н., Лукин В.Л. Управление ресурсами проектируемых систем и комплексов критических приложений с заранее поставленными для них целями управления в условиях воздействий // Двойные технологии, №1, 2008 г., стр. 46–55.
9. Глухов А.П. Параметрические модели поведения ресурсов и алгоритмы обеспечения реализуемости функциональных задач автоматизированными системами управления критического применения // Естественные и технические науки, 2015г., № 7(85), стр. 88–100.
10. Василенко В.В., Котяшев Н.Н., Корнеев В.В. Аналитические представления процессов риска в комплексах и системах критических приложений // Двойные технологии, №1, 2002г. — с. 20–24.
11. Гехер К. Теория чувствительности и допусков электронных цепей. Пер. с английского. М.: Советское радио. 1973. — 200 с.
12. Кочубиевский И.Д. Динамическое моделирование и испытания технических систем. М: Энергия. 1978. — 303 с.

© Глухов Александр Александрович (alexander.glukh0v@yandex.ru); Белова Елена Ивановна (elenabelovavm@yandex.ru);

Глухов Александр Петрович (arg606@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ АДАПТИВНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ НА БАЗЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

## MATHEMATICAL MODELS AND ALGORITHMS OF ADAPTIVE TESTING BASED ON NEURAL NETWORKS

*D. Golovin*

*Summary.* The article discusses various approaches to the development of an intelligent system using mathematical models and algorithms for artificial intelligence (AI)-based adaptive testing. The focus is on the integration of mathematical methods and AI technologies to improve the accuracy and efficiency of testing — this includes the use of deep learning techniques to analyze test data and adapt tests in real time depending on the results and user behavior. Key adaptive testing algorithms, both classical and using neural networks and machine learning models, their application in different domains and their impact on results are analyzed. The research aims to optimize the testing process through dynamic adaptation and improved user experience to achieve more accurate and reliable results to achieve more accurate and reliable results. The result of this study is an optimal block architecture of the intelligent system with a detailed description of all the existing blocks of the system as well as the processes of their interaction with each other. In addition, certain recommendations for further optimization of mathematical models and algorithms of adaptive testing based on artificial intelligence technologies are given.

*Keywords:* adaptive testing, artificial intelligence, mathematical models, intelligent system, machine learning, neural networks, information system, algorithms.

**Головин Дмитрий Александрович**  
Аспирант, ФГБОУ ВО «Елецкий государственный университет им. И.А. Бунина»  
sanlm@mail.ru

*Аннотация.* В статье рассматриваются различные подходы к разработке интеллектуальной системы, использующей математические модели и алгоритмы адаптивного тестирования на основе искусственного интеллекта (ИИ). Основное внимание уделяется интеграции математических методов и ИИ-технологий для повышения точности и эффективности тестирования — это включает в себя использование методов глубокого обучения для анализа данных тестирования и адаптации тестов в реальном времени в зависимости от результатов и поведения пользователя. Анализируются ключевые алгоритмы адаптивного тестирования как классические, так и с использованием нейронных сетей и моделей машинного обучения, их применение в различных областях и влияние на результаты. Исследование направлено на оптимизацию процесса тестирования через динамическую адаптацию и улучшение пользовательского опыта, что позволяет достигать более точных и надежных результатов, чтобы достичь более точных и надежных результатов. В качестве результата данного исследования выступает оптимальная блочная архитектура нейронной сети с описанием всех блоков системы, а также процессов их взаимодействия между собой. Помимо этого, даны определенные рекомендации по дальнейшей оптимизации математических моделей и алгоритмов адаптивного тестирования на базе технологий искусственного интеллекта.

*Ключевые слова:* адаптивное тестирование, искусственный интеллект, математические модели, интеллектуальная система, машинное обучение, нейронные сети, информационная система, алгоритмы.

### Введение

Адаптивное тестирование, использующее искусственный интеллект, представляет собой перспективное направление в области оценки и диагностики. Современные системы тестирования сталкиваются с вызовами, связанными с точностью и эффективностью оценки знаний, что приводит к необходимости разработки новых подходов. Введение в эту область включает изучение математических моделей и алгоритмов, способных адаптироваться к уникальным особенностям каждого тестируемого.

Системы традиционного тестирования часто сталкиваются с ограничениями, такими как фиксированный набор вопросов и отсутствие персонализации, что может привести к неточной оценке уровня знаний. В то же время развитие технологий искусственного интеллекта и математических моделей открывает новые возможности для адаптивного тестирования. Адаптивное тестиро-

вание позволяет динамически подстраивать вопросы в зависимости от ответов пользователя, что делает процесс более гибким и точным.

Математические модели, такие как байесовские сети и модели теории вероятностей, играют ключевую роль в создании адаптивных систем. Эти модели позволяют учитывать вероятностные характеристики знаний тестируемого и предсказывать их успехи на основе предыдущих ответов. Также используются алгоритмы машинного обучения, которые могут анализировать данные о производительности пользователей и настраивать тестовые задания в реальном времени, что повышает эффективность оценки и уменьшает тестовую нагрузку.

Искусственный интеллект, в свою очередь, обеспечивает возможность создания интеллектуальных агентов, которые могут взаимодействовать с пользователями, предоставлять поддержку и рекомендации в процессе тестирования. Системы, использующие ИИ, могут анали-



зировать сложные данные и выявлять скрытые паттерны, что позволяет создавать более точные и адаптивные тесты.

Целью данной статьи является рассмотрение подходов к интеграции математических моделей и алгоритмов адаптивного тестирования с современными технологиями искусственного интеллекта в рамках единой интеллектуальной системы.

### Классические математические модели и алгоритмы адаптивного тестирования

Существует несколько методов адаптивного тестирования, каждый из которых имеет свои особенности и преимущества.

*Методы на основе теории ответов на вопросы (IRT).* Методы IRT широко используются в адаптивном тестировании для оценки уровня знаний тестируемых. Они учитывают не только правильность ответов, но и сложность вопросов и способности тестируемого. Данные методы сложны в разработке и требуют большого количества тестируемых данных, а также как правило являются недостаточно точными в оценке [5,6,7].

*Методы на основе байесовской сети.* Байесовские сети позволяют моделировать вероятностные зависимости между знаниями тестируемого и результатами тестирования. Они могут использоваться для предсказания следующего оптимального вопроса. Байесовские сети используются для моделирования знаний о тестируемых и эффективном приспособлении теста к уровню знаний каждого конкретного тестируемого. Байесовские сети представляют собой вероятностные графические модели, которые позволяют моделировать вероятностные зависимости между различными переменными. К минусам использования данного метода можно отнести [2]:

1. Необходимость большого набора данных. Для эффективной работы данного метода требуется большой объем данных, соответственно для использования такого метода в рамках информационных систем потребует много ресурсов от методологов и составителей задач.
2. Байесовские сети могут давать неожиданные результаты, если данные не соответствуют предположениям модели.
3. Байесовские сети хорошо работают с дискретными данными, но могут быть менее эффективными при работе с непрерывными данными. В адаптивном тестировании это может ограничить возможности использования в информационных системах на некоторых направлениях и задачах.
4. Отсутствие универсальности. Байесовские сети требуют настройки под конкретные задачи и ус-

ловия, соответственно не будет единого алгоритма для всех типов задач, так как в математических моделях байесовских сетей предусмотреть данный вариант не является возможным.

5. При использовании байесовских сетей существует риск переобучения, когда модель слишком подстраивается под обучающие данные и теряет способность обобщать новые данные. В результате она может давать неточные результаты на новых данных.

Несмотря на приведенные минусы Байесовские сети используют во множестве адаптивных систем тестирования и во многих случаях результаты работы данных систем являются успешными, пример успешно реализованной байесовской сети описан в [1].

### Математические модели и алгоритмы адаптивного тестирования на базе методов искусственного интеллекта

С появлением искусственного интеллекта и методов машинного обучения сфера адаптивного тестирования кардинально изменила свой ракурс, так как данные методы не требуют большого количества данных для обучения, а также позволяют адаптироваться не под группу тестируемых, а конкретно под каждого тестируемого отдельно. Данный подход позволяет персонализировать процесс тестирования и обучения каждого, а также постоянно обучаться на новых данных повышая эффективность работы системы адаптивного тестирования. Также, если рассматривать систему адаптивного тестирования как отдельный компонент интеллектуальной информационной системы, то в совокупности данные методы могут работать с другими интеллектуальными компонентами (например, генерация задач, прогнозирование успеваемости тестируемых и т. Д.).

*Методы на основе машинного обучения.* Алгоритмы машинного обучения, такие как методы классификации и кластеризации, могут применяться для адаптивного формирования тестовых заданий и анализа результатов. Данные методы показывают большую эффективность [3] по сравнению с байесовскими сетями, однако их применение также связано с математическими моделями статистики и теории вероятностей и требуют большого объема для обучения и выбора следующего варианта вопроса в тестировании.

*Методы на основе искусственного интеллекта и нейронных сетей.* Технологии искусственного интеллекта, такие как нейронные сети или алгоритмы обработки естественного языка, могут применяться для анализа ответов тестируемых и предсказания их дальнейшей производительности. Данные методы являются наиболее эффективным средством достижения надежных ре-

зультатов в системе адаптивного тестирования, так как они позволяют исходить из конкретного тестируемого не рассматривая систему целиком. Для разработки данных методов требуется меньший объем входных данных для обучения и в процессе работы системы, данные методы способны самообучаться. Именно поэтому данные методы широко используются в современном мире и основной акцент в области разработки систем адаптивного тестирования делается именно на них.

**Проектирование системы адаптивного тестирования в рамках разработки интеллектуальной системы обучения**

Исходя из приведенного ранее сравнительного анализа было выявлено что наиболее подходящими методами адаптивного тестирования для проектирования являются методы на основе искусственного интеллекта и нейронных сетей. Любые системы адаптивного тестирования на базе нейронных сетей состоят из двух компонентов: модели когнитивной диагностики и алгоритма селекции. Эти два компонента работают поочередно до конца теста, а затем вводят уровень знаний студента, оцененный на последнем этапе. Целью такого рода систем является измерение уровня знаний, тестируемых при этом задав как можно меньше вопросов.

В качестве алгоритма обучения нейронной сети предлагается глубокое обучение с подкреплением. Глубокое обучение с подкреплением, как один из современных методов, показало свои превосходные способности во многих областях [4]. Самая большая трудность данного алгоритма применительно конкретно к данной задаче заключается в том, что необходимо определить вознаграждение, облегчающее алгоритму выбора обучения на основе данных и адаптацию к заданной системе адаптивного тестирования. Например, в [8] предлагают воспользоваться методов повторного принудительного обучения для изучения алгоритмов выбора, однако проверить данный способ на реальных данных достаточно трудно.

*Разработка обучаемого алгоритма выбора.* Вместо того чтобы вручную разрабатывать алгоритм отбора, мы можем определить его как цель оптимизации, которая непосредственно обучается на основе крупномасштабных данных об ответах и применяется к новым студентам. В частности, алгоритм отбора, поддающийся обучению, разрабатывается в условиях мета обучения.

Пусть  $n$  обозначает число студентов в наборе данных ответов, который будет использоваться для обучения алгоритма  $\pi$ . Ответы студента  $i$  делятся на множество поддержки  $D_s^i$  и множество запросов  $D_u^i$  случайным образом, где  $\pi$  последовательно выбирают в общей сложности из  $t$  вопросов  $\{q_1, \dots, q_t\}$  с соответствующими от-

ветами для оценки уровня знаний и его оптимизации на наборе запросов. Следуя двухуровневой парадигме в мета обучении алгоритм выбора  $\pi$  переопределяется как цель двухуровневой оптимизации:

$$\pi^* = \arg_{\pi} \min \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \sum_{t=1}^T \frac{1}{|D_u^i|} \sum_{(q,a) \in D_u^i} I(a, M(q | \Phi_i^t)),$$

$$\Phi_i^t = \arg_{\Phi_i} \min \sum_{(q,a) \in D_s^{i(t)}} I(a, M(q | \Phi_i)),$$

где

$$D_s^{i(t)} = \{q_1, a_{i(1)}, \dots, q_t, a_{i(t)}\} \text{ и } q_t \sim \pi(q_1, a_{i(1)}, \dots, q_{t-1}, a_{i(t-1)})$$

При оптимизации на внутреннем уровне отборное множество  $D_s$  для студента  $i$  последовательно выбирается алгоритмом  $\pi$  в соответствии с его предыдущими ответами, после чего следует минимизировать бинарные потери перекрёстной энтропией для оценки коэффициента  $\Phi^t$  для внешнего уровня.

Данный подход обладает преимуществом: ошибка оценки уровня знаний в основном может быть вызвана различиями в выбранных вопросах, что дополнительно направляет оптимизацию  $\pi$ . Поскольку истинное значение  $v_0$  неизвестно мы используем подгонку оценки  $\Phi^t$  по набору запросов для измерения такой ошибки на внешнем уровне.

Таким образом, систему адаптивного тестирования в данном контексте рассматриваем как процесс принятия решений. На самом деле, трансформация ответов студента, оценка уровня знаний и процесс принятия решения алгоритмом выбора влияют и зависят друг от друга, что превращается в сложную систему.

Основываясь на вышеописанном — в процессе обучения с подкреплением реализуем алгоритм выбора с помощью иерархической внимательной нейронной сети (Hierarchical attentive neural network) для моделирования сложных взаимодействий между студентами и вопросами. Данный тип нейронной сети еще достаточно мало изучен, однако уже показывает результаты в ряде исследований [8]. Общий архитектурный вид данной нейронной сети будет выглядеть (рис. 1):

Еще одной сложностью в процессе тестирования является фактор угадывания и промаха. Например, если перед тестируемым стоит вопрос с несколькими вариантами ответа, состоящий, например из 4 вариантов, то даже если тестируемый не знает правильный вариант ответа, то у него есть 25 % вероятности ответить правильно на заданный вопрос. Именно для данных случаев здесь предусмотрена структура двойного внимания для фиксации противоречия между правильным и неправильным ответом, что отличает данную архитектуру

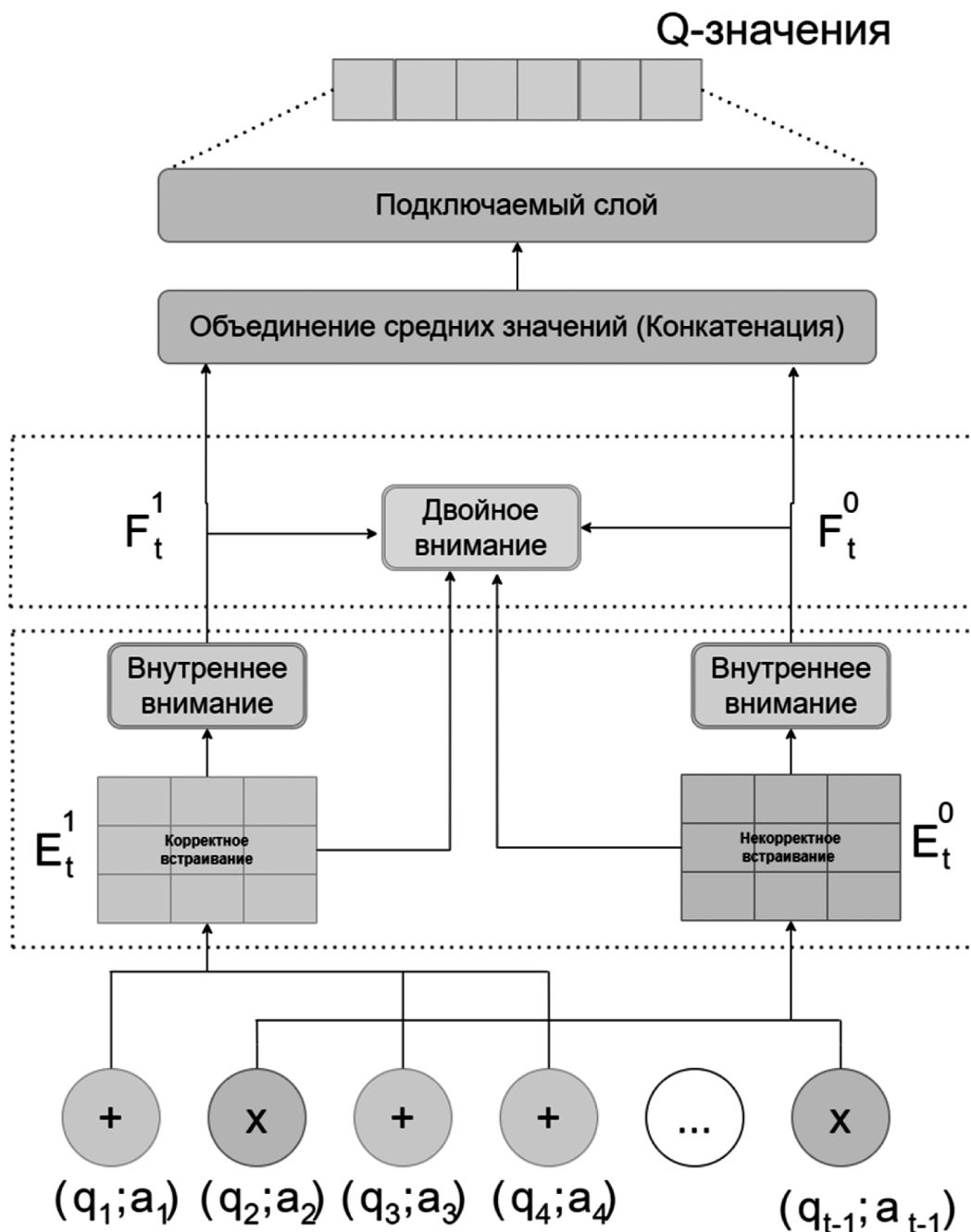


Рис. 1. Архитектура нейронной сети

от классического представления иерархического типа нейронных сетей. По параметрам классических алгоритмов на основе теории ответов на вопросы, данный алгоритм показал эффективность равную 0,719, что значительно превышает показатели других систем подобного рода описанных в [8,9,10]. Способы оценки данной сети использовались идентичные для наиболее приближенного результата.

*Рекомендации к оптимизации предложенной нейронной сети.* Данная нейронная сеть может быть еще более эффективнее если приходящие тестирование допол-

нительно кластеризовались дополнительными методами машинного обучения. Однако, в связи с возможностью теории нейронных сетей и искусственного интеллекта на текущий день внедрять подобного рода методы в единую нейросеть не представляется возможным, именно поэтому предлагается реализовать отдельный блок с наличием API, которое позволило бы в параллельной работе кластеризовать данные представляемые тестируемым. Предполагается, что данный результат позволит увеличить эффективность нейронной сети еще на 0,09 базовых пунктов и позволит достигнуть 80 % эффективности.

### Заключение

Адаптивное тестирование с использованием математических моделей и алгоритмов на базе нейронных сетей представляет собой мощный инструмент для оценки знаний учащихся. Оно позволяет эффективно оценивать уровень подготовки каждого ученика, учитывая его индивидуальные особенности. Применения методов искусственного интеллекта в образовании способствует

повышению качества обучения и персонализации учебного процесса. Однако стоит отметить, что разработка и внедрение таких систем требуют значительных усилий и ресурсов, а также глубокого понимания принципов работы нейронных сетей. Тем не менее, перспективы развития этого направления выглядят многообещающими, и дальнейшие исследования в этой области могут привести к созданию более совершенных систем адаптивного тестирования.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гусятников В.Н., Соколова Т.Н., Безруков А.И., Каюкова И.В. Адаптивная модель тестирования нескольких компетенций на основе алгоритма байеса // Современные наукоемкие технологии. 2022. № 1. С. 40–46.
2. Choi Y., McClenen C. Development of adaptive formative assessment system using computerized adaptive testing and dynamic Bayesian networks // Applied Sciences. 2020. V. 10. N 22. — p. 8196.
3. Ezzaim A., Dahbi A., Haidine A., Aqqal A. AI-Based Adaptive Learning: A Systematic Mapping of the Literature // Journal of universal computer science. 2023. vol. 29. pp. 1161–1197.
4. Lee H., Im J., Jang S., Cho H., Chung S. Melu: Meta-learned user preference estimator for cold-start recommendation. // In Proceedings of the 25th ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery & Data Mining. 2019, pp. 1073–1082.
5. Lord F.M., Novick M.R., Birnbaum A. Statistical theories of mental test scores. Boston: Addison-Wesley, 1968 — p. 592.
6. Lipovetsky S. Handbook of Item Response Theory, Volume 1, Models: edited by Wim J. van der Linden. Boca Raton, FL, Chapman and Hall/CRC, Taylor & Francis Group, 2019 — p. 624.
7. Michael L. «Advances in applications of item response theory to clinical assessment.» // Psychological assessment. 2019. vol. 31 №12. pp. 1442–1455.
8. Nurakhmetov D. Reinforcement learning applied to adaptive classification testing. In Theoretical and Practical Advances in Computer-based Educational Measurement // Methodology of Educational Measurement and Assessment. Springer, Cham, 2019, pp. 325–336.
9. Segall D.O. Computerized adaptive testing. // Encyclopedia of social measurement. 2005. vol. 1. pp. 429–438.
10. Zhao X., Gu C., Zhang H. DEAR: Deep Reinforcement Learning for Online Advertising Impression in Recommender Systems. // In Proceedings of the AAAI Conference on Artificial Intelligence. 2021. vol. 35. pp. 750–758.

© Головин Дмитрий Александрович (sanlm@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ИССЛЕДОВАНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ ЛИНЕЙНЫХ МЕТОДОЛОГИЙ ОБРАБОТКИ ИЗМЕРИТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ

## RESEARCH OF OPTIMAL LINEAR METHODOLOGIES FOR PROCESSING MEASUREMENT INFORMATION

Yu. Ivanov  
N. Krasnenkov

*Summary.* This article studies the optimal linear methods of processing measurement information for accuracy, robustness, and noise immunity. The purpose of the study is to determine the features and advantages of each of the presented methods, as well as to determine the most rational methodology for signal processing in the context of the selected measurement model.

*Keywords:* finite-time processing, spectral-finite processing, Kalman filter, feedback, accuracy, robustness, noise immunity.

**Иванов Юрий Павлович**

Кандидат технических наук, доцент  
Санкт-Петербургский государственный университет  
аэрокосмического приборостроения

**Красненков Никита Сергеевич**

Аспирант, Санкт-Петербургский государственный  
университет аэрокосмического приборостроения  
nikita.krasnenkov@gmail.com

*Аннотация.* В данной статье проводится исследование оптимальных линейных методов обработки измерительной информации на точность, робастность и помехозащищенность. Цель проведенного исследования сводится к определению особенностей и достоинств каждого из представленного метода, а также для определения наиболее рациональной методологии обработки сигналов в контексте выбранной модели измерения.

*Ключевые слова:* финитно-временная обработка, спектрально-финитная обработка, фильтр Калмана, обратная связь, точность, робастность, помехозащищенность.

### Введение

В современном мире фильтрация сигналов на основе фильтра Калмана пользуется широкой популярностью. Это обусловлено его традиционным признанием как наиболее эффективного метода благодаря таким достоинствам, как линейность и оптимальность по среднеквадратичной ошибке оценки [13, 10, 2].

Фильтрация Калмана представляет собой рекуррентный метод обработки сигналов. Данный фильтр характеризуется экономичностью использования памяти вычислительных устройств и обеспечивает наивысшую точность оценки в ситуации, когда модель измерения является линейной и гауссовской с аддитивной погрешностью измерений [5, 3].

Несмотря на вышеперечисленные достоинства Калмановской фильтрации, данный метод не идеален и имеет ряд недостатков [5]. Обозначим недостатки метода фильтрации Калмана:

1. необходимость наличия у полезного сигнала свойства марковости сужает область применения метода, снижая его универсальность;
2. наличие обратной связи в алгоритме приводит к его неустойчивой работе при изменении входных данных. Это влечет за собой низкую робастность и помехозащищенность системы;
3. ограниченная универсальность наблюдается при использовании модели помехи в виде белого шума или коррелированного случайного процесса;

4. необходимость в большом объеме входных данных, содержащих информацию о модели сигнала, о моментах распределений сигнала и помех измерения, является существенным ограничением;
5. обязательное решение нелинейного уравнения Риккати для корректной работы алгоритма фильтрации Калмана представляет собой вычислительно сложную задачу.

Существуют и другие методологии обработки измерительной информации, нивелирующие недостатки фильтра Калмана. В рамках данной статьи будут также рассмотрены следующие методы обработки: финитно-временная обработка без обратной связи, финитно-временная обработка с обратной связью и спектрально-финитная обработка без обратной связи.

Все вышеперечисленные методы линейны, оптимальны, и обладают своими особенностями. вследствие чего возникает необходимость проведения исследования методов на точность, робастность и помехозащищенность, для установления наиболее рационального метода обработки относительно заданной модели измерения.

### Математическое описание финитно-временного метода фильтрации без обратной связи

Представим краткое математическое описание финитно-временного метода без обратной связи. Финитно-временная обработка без обратной связи характеризу-

ется устойчивостью в силу отсутствия обратной связи и универсальностью по отношению к коррелированности или некоррелированности погрешностей измерительных моделей. Данный метод обработки является оптимальным по следу матрицы корреляционных моментов ошибок, прост в реализации алгоритмов, и не требует представления сигналов в пространстве состояний [4, 12, 1].

Результат измерения задается векторным случайным временным рядом на заданном отрезке времени:

$$Y_{1_i} = X_{1_i} + H_{1_i}, i = k, k + 1, \dots, N, \quad (1)$$

где  $Y_{1_i}^T = |Y_{0_i}, Y_{0_{i-1}}, \dots, Y_{0_{i-k+1}}|$  — вектор размерности  $n \cdot k \times 1$ ;

$X_{1_i}^T = |X_i, X_{i-1}, \dots, X_{i-k+1}|$ ,  $H_{1_i}^T = |H_{0_i}, H_{0_{i-1}}, \dots, H_{0_{i-k+1}}|$  — векторы размерности  $m \cdot k \times 1$  и  $n \cdot k \times 1$  соответственно.

Оптимальная линейная несмещенная оценка  $\hat{X}_{1_i}^*$  сигнала  $X_{1_i}$  по наблюдениям  $Y_{1_i}$  в  $i$ -ый момент времени:

$$\hat{X}_{1_i}^* = A_i^* * Y_{1_i} + X_{H1_i}, i = k, k + 1, \dots, N, \quad (2)$$

где  $A_i^*$  — матрица оптимальной оценки в  $i$ -ый момент времени, размерности  $b \times b$ ;  $X_{H1_i}$  — вектор несмещенных оценок, размерности  $b \times 1$ .

На основании следствия теоремы ортогонального проецирования оптимальная матрица  $A_i^*$  определяется в виде:

$$A_i^* = Kx_{1_i} y_{1_i} * K y_{1_i}^{-1}, i = k, k + 1, \dots, N, \quad (3)$$

где матрица корреляционных моментов взвешенных результатов измерений  $Ky_{1_i}$ , размерности  $b \times b$ , с учетом некоррелированности сигнала и помех измерения.

### Математическое описание финитно-временного метода фильтрации с обратной связью

Представим краткое математическое описание финитно-временного метода с обратной связью. Оптимальная финитно-временная обработка с обратной связью является универсальной относительно коррелированности или не коррелированности погрешностей моделей измерения. Этот метод обеспечивает оптимальную оценку по среднеквадратичной ошибки на заданном временном интервале. Он характеризуется простотой реализации алгоритмов и не требует представления сигналов в пространстве состояний [8, 3].

Пусть используется следующая модель измерения, которая подается на вход фильтра финитно-временной обработки с обратной связью:

$$Y_i = X_i + H_i, i = 0, 1, \dots, n, \quad (4)$$

где  $Y_i$  — результат измерений в момент времени  $i$  является скалярным случайным произвольным временным рядом;  $X_i$  — оцениваемый сигнал является случайной, произвольной, в общем случае нестационарным и не гауссовским случайным процессом;  $H_i$  — аддитивная помеха измерений является нестационарным, гауссовским, коррелированным или не коррелированным случайным процессом.

Вектор оценки полезного сигнала:

$$Z_{1_i} = \left| Y_i, \hat{X}_{i-1}^*, \dots, \hat{X}_{i-r+1}^* \right|^T, \quad (5)$$

где  $Y_i$  — текущий результат измерений;  $\hat{X}_p^*$ ,  $p = i-1, i-2, \dots, i-r+1$  — оптимальные оценки сигнала, полученные в  $r-1$  моменты времени.

Оптимальная по критерию среднеквадратической ошибки оценки матрица  $A_i^*$  размерностью  $r \times r$  преобразующая вектор результатов измерения в вектор оценок  $\hat{X}_{1_i}^*$ :

$$A_i^* = Kx_{1_i} z_{1_i} \times Kz_{1_i}^{-1}, \quad (6)$$

где  $Kx_{1_i} z_{1_i}$  — матрица взаимных корреляционных моментов для векторных сигналов  $X_{1_i}$  и выходного сигнала  $Z_{1_i}$  размерности  $r \times r$ ;  $Kz_{1_i}$  — матрица корреляционных моментов входного сигнала  $Z_{1_i}$ , размерности  $r \times r$ .

### Спектрально-финитный метод фильтрации без обратной связи

Представим краткое математическое описание спектрально-финитного метода с обратной связью. Спектрально-финитная линейная оптимальная фильтрация дискретных сигналов характеризуется своей универсальностью, поскольку она применима к широкому классу сигналов, включая как стационарные, так и нестационарные, марковские и немарковские сигналы [6]. Кроме того, данный метод не зависит от наличия или отсутствия коррелированной помехи измерения [7, 8]. Алгоритм обладает повышенной устойчивостью благодаря отсутствию обратной связи и простотой реализации.

Спектральное представление наблюдаемого сигнала сигнал  $Y_{1_i}$  в спектральном виде на  $i$ -ом интервале, размерности  $d_i \times 1$ , учитывая величину значения спектральных компонент  $d_i$ :

$$CY_{1_i} d_i = BB_{1_i}^T * Y_{1_i}, i = k, k + 1, \dots, N, \quad (7)$$

где  $BB_{1_i}$  — матрица собственных векторов матрицы  $Kx_{1_i}$ , на  $i$ -ом шаге оценки сигнала.

Корреляционная матрица  $Kx1y1_i$  векторов  $X1_i$  и  $Y1_i$  в спектральном представлении, размерности  $d_i \times d_i$ , которая учитывает величину значения спектральных компонент  $d_i$ :

$$CKx1y1d_i = BB1_i^T * Kx1y1_i * BB1_i, \quad (8)$$

Матрица оптимальных коэффициентов полезного сигнала  $X1_i$  в  $i$ -ый момент времени, размерности  $d_i \times d_i$ , при спектральном представлении имеет следующий вид:

$$CA d_i^* = CKx1y1d_i \times CKy1d_i^{-1}, \quad (9)$$

### Исследование рассматриваемых методов обработки сигналов

Исследование будем производить путем моделирования рассматриваемых методов фильтрации в компьютерном математическом пакете MathCad [11], и последующим сравнении их между собой по характеристикам точности, робастности и помехозащищенности.

В качестве исходных данных для моделирования и последующего сравнительного анализа будем использовать следующие параметры:

1.  $Y_i = X_i + H_i$  — линейная, дискретная модель измерения со стационарным, гауссовским, эргодическим, центрированным, в общем случае не Марковским случайным процессом и аддитивной погрешностью измерения;

$$KX(\tau) = \sigma X^2 * e^{-\alpha X|\tau|} *$$

2.  $\left( \cos(\beta X|\tau|) + \frac{\alpha}{\beta} * \sin(\beta X|\tau|) \right)$  — корреляционная функция второго порядка Марковости;

3.  $KH(\tau) = \sigma H^2 * \delta_{i,j}$  — некоррелированная погрешность измерений в виде белого стационарного гауссовского шума;

4.  $SIG0 = SIG1 = SIG00 = SIG11 = 1 \frac{1}{c}$  — СКО помехи и полезного сигнала для расчета характеристик робастности и помехозащищенности соответственно;

5.  $\alpha = \alpha 1 = \beta = \beta 1 = 0,01 \frac{1}{c}$  — коэффициенты корреляции для робастности и помехозащищенности;

6.  $r = 4$  — используемая память фильтров;

7.  $d = 4c$  — величина дискретизации, определяемая по теореме Котельникова;

8.  $N = 2000$  — объем выборки.

### Сравнительный анализ по точности

Сравнение на точность будем проводить по величине выборки случайного процесса —  $N$ , и объему памяти фильтра —  $r$ . Где  $Dwef$  — финитно-временная обработка без обратной связи;  $Dwef s T$  — спектрально-финитная обработка без обратной связи;  $Dwef 00$  — финитно-временная обработка с обратной связью;  $Dwef k$  — фильтр Калмана.

Определим точность и время переходных процессов исследуемых методов обработки путем анализирования статистических оценок дисперсий, после завершения всех переходных процессов. Где ФВОсОС — финитно-временная обработка с обратной связью, ФВО — финитно-временная обработка без обратной связи, СФО — спектрально-финитная обработка, ФК — фильтр Калмана.

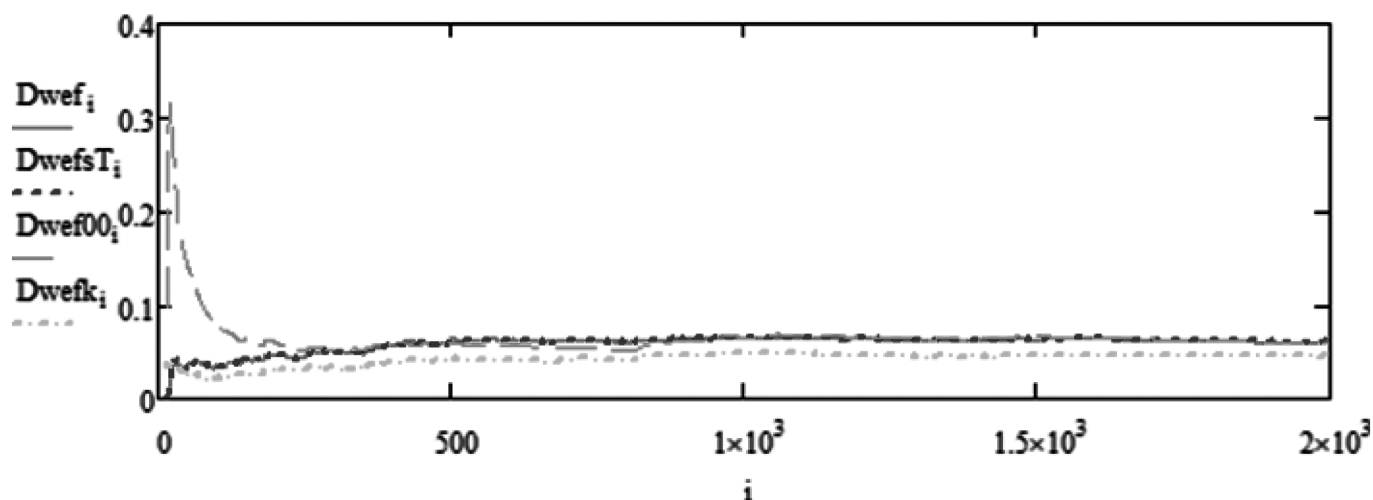


Рис. 1. График зависимости дисперсий ошибок оценок исследуемых методов обработки полезного сигнала от выборки  $N$

Источник: анализ автора

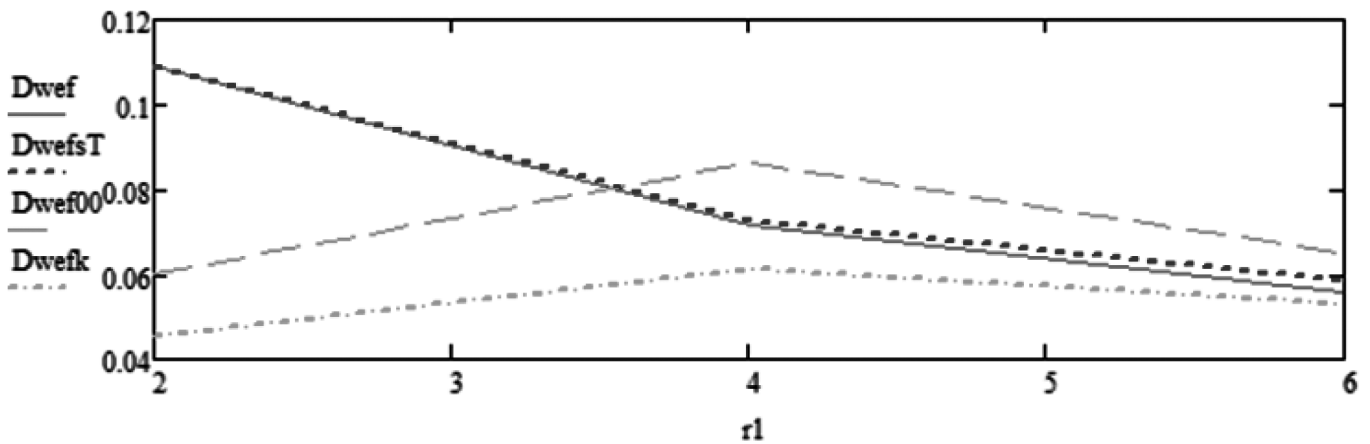


Рис. 2. График зависимости дисперсий ошибок оценок исследуемых методов обработки полезного сигнала от изменения памяти фильтра  $r$

Источник: анализ автора

Таблица 1.

Значения точности и времени переходного процесса исследуемых методов обработки от выборки

	ФВОсОС	ФВО	СФ0	ФК
Точность	0,06	0,061	0,061	0,046
Время ПП, с	1494	382	388	695

Источник: анализ автора

**Сравнительный анализ по робастности**

Сравнение на робастность будем проводить по следующим параметрам:  $r, d, \alpha, \beta, SIG0, SIG1$ . Ниже представим числовые данные робастности при отклонении заданного параметра робастности на  $\pm 10\%$ . Будем называть систему робастной, когда хотя бы один коэффициент робастности окажется меньше определенного значения, равного 0,3 [9].

Таблица 2.

Числовые значения коэффициентов робастности исследуемых методов при изменении параметров робастности

		ФВОсОС	ФВО	СФ0	ФК
$r$	Rob(+)	0,56	0,34	0,238	0,184
	Rob(-)	0,169	1,634	1,618	0,005
$d$	Rob(+)	0,42	0,388	0,426	0,608
	Rob(-)	0,138	0,006	0,028	0,646
$\alpha$	Rob(+)	0,701	0,419	0,126	0,216
	Rob(-)	0,104	0,117	0,336	0,634
$\beta$	Rob(+)	0,573	0,359	0,035	0,151
	Rob(-)	0,375	0,15	0,103	0,132
SIG0	Rob(+)	0,075	0,034	0,036	0,01
	Rob(-)	1,271	1,387	1,389	1,493

		ФВОсОС	ФВО	СФ0	ФК
SIG1	Rob(+)	0,352	0,332	0,168	0,167
	Rob(-)	0,673	0,539	0,06	0,013

Источник: анализ автора

**Сравнительный анализ по помехозащищенности**

Сравнение на помехозащищенность будем проводить по следующим параметрам:  $\alpha1, \beta1, SIG00, SIG11$ . Ниже представим числовые данные робастности при отклонении заданного параметра помехи на  $\pm 10\%$ . Будем называть систему помехозащищенной, когда хотя бы один коэффициент помехозащищенности окажется меньше определенного значения, равного 0,3 [9].

Таблица 3.

Числовые значения коэффициентов помехозащищенности исследуемых методов при изменении параметров помехозащиты

		ФВОсОС	ФВО	СФ0	ФК
$\alpha1$	Rob(+)	0,297	0,755	0,802	0,434
	Rob(-)	1,033	0,744	0,785	0,779
$\beta1$	Rob(+)	2,696	1,415	1,447	2,205
	Rob(-)	1,309	0,146	0,159	0,273
SIG00	Rob(+)	2,493	2,496	2,496	2,468
	Rob(-)	1,44	1,467	1,467	1,449
SIG11	Rob(+)	3,103	2,838	2,811	1,817
	Rob(-)	1,496	1,418	1,419	1,043

Источник: анализ автора



### Заключение

В данной работе был проведен сравнительный анализ линейных оптимальных методов фильтрации: финитно-временного метода с обратной связью, финитно-временного метода без обратной связи, спектрально-финитного метода без обратной связи, и фильтра Калмана по показателям точности, робастности и помехозащищенности.

По показателю точности все фильтры показали приблизительно один результат, однако Калмановская фильтрация оказалась точнее других методов при увеличении выборки измерений, а также при увеличении памяти фильтра. При этом время ее переходного процесса уступает времени переходного процесса финитно-временной обработки без обратной связи.

По показателю робастности финитно-временная обработка с обратной связью робастна по параметрам:  $r$ ,  $d$ ,  $\alpha$ , SIG0. Финитно-временная обработка без обратной связи обладает робастностью по параметрам:  $d$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ , SIG0. Спектрально-финитная фильтрация без обратной связи обладает робастностью по параметрам:  $r$ ,  $d$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ , SIG0, SIG1. Калмановская фильтрация обладает робастностью по параметрам:  $r$ ,  $\alpha$ ,  $\beta$ , SIG0, SIG1.

По показателю помехозащищенности финитно-временная обработка с обратной связью помехозащищена по параметру:  $\alpha_1$ . Финитно-временная обработка без обратной связи обладает помехозащищенностью по параметру:  $\beta_1$ . Спектрально-финитная фильтрация без обратной связи обладает помехозащищенностью по параметру:  $\beta_1$ . Калмановская фильтрация помехозащищена по параметру:  $\beta_1$ .

На основании проведенного исследования можно сделать вывод, что из перечисленных методов обработки сигналов, для заданной модели полезного сигнала и погрешности измерений, наиболее точным оказался фильтр Калмана. Наиболее устойчивым к возмущениям оказалась спектрально-финитная обработка без обратной связи. К воздействию помехи все фильтры оказались в равной степени устойчивы.

Таким образом, можно говорить о рациональности использования фильтрации Калмана в системах, требующих повышенной точности, и об использовании спектрально-финитной обработки без обратной связи в системах, чувствительных к различного рода выбросам.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Ivanov Y.P. Universal Algorithm of Adaptive Optimal-Invariant Signal Filtering / Y.P. Ivanov // IEEE Aerospace and Electronic Systems Magazine. — 2011. — Vol. 26. — PP. 31–33. — ISSN 0885-08985
2. Иванов Ю.П. Информационно-статистическая теория измерений. Методы оптимального синтеза информационно-измерительных систем, критерии оптимизации и свойства оценок: учебное пособие / Ю.П. Иванов, В.Г. Никитин; под редакцией Б.И. Марченко. — СПб.: ГУАП (университет), 2011. — 104 с.: ил. — ISBN 978-5-8088-0625-2. — Текст: непосредственный.
3. Иванов Ю.П. Исследование финитно-временного оптимального метода оценки сигналов с обратной связью / Ю.П. Иванов, А.А. Кузнецов. — Текст: электронный // Аэрокосмическое приборостроение и эксплуатационные технологии. — Сборник докладов Первой Международной научной конференции. Санкт-Петербург, 2020. — С. 42–47.
4. Иванов Ю.П. Комплексование информационно-измерительных устройств летательных аппаратов: учебное пособие / Ю.П. Иванов, А.Н. Синяков, И.В. Филатов; под редакцией В.А. Боднера. — Ленинград: Машиностроение: Ленинградское отделение, 1984. — 208 с.: ил.: 21 см. — Текст: непосредственный.
5. Иванов Ю.П. Рекуррентный оптимальный метод фильтрации произвольных дискретных сигналов на фоне коррелированных помех измерения. Моделирование и ситуационное управление качеством сложных систем // Сборник докладов Третьей Всероссийской научной конференции. Санкт-Петербург. 2022. С. 27–32
6. Иванов Ю.П. Спектрально-финитный метод оптимальной линейной фильтрации сигналов / Ю.П. Иванов. — Текст: электронный // Аэрокосмическое приборостроение и эксплуатационные технологии. — Сборник докладов Первой Международной научной конференции. — Санкт-Петербург, 2020. — С. 35–41.
7. Иванов Ю.П. Спектрально-финитный метод оптимальной линейной фильтрации сигналов / Ю.П. Иванов. — Текст: электронный // Аэрокосмическое приборостроение и эксплуатационные технологии. — Сборник докладов Первой Международной научной конференции. — Санкт-Петербург, 2020. — С. 35–41.
8. Иванов Ю.П. Финитно-временной и спектрально-финитный методы оптимальной фильтрации дискретных сигналов / Ю.П. Иванов. — Текст: электронный // Морские интеллектуальные технологии. — 2021. — № 3–1 (53). — С. 154–160.
9. Иванов Ю.П., Никитин В.Г. Информационно-статистическая теория измерений. Методы оптимального синтеза информационно-измерительных, критерии оптимизации и свойства оценок. Учебное пособие. СПбГУАП, С П. 2011. 102 с.
10. Медич Дж. Статистически оптимальные линейные оценки и управление. М. 1973, Энергия, 440 с.
11. Новиковский Е.А. Учебное пособие «Работа в системе MathCAD» [Текст] / Е.А. Новиковский. — Барнаул: Типография АлтГТУ, 2013. — 114 с.
12. Френкс Л. Теория сигналов [Текст] / Пер. с англ. М.Р. Краевской и Р.М. Седлецкого; Под ред. Д. Е. Вакмана. — Москва: Сов. радио, 1974. — 343 с.: черт.; 22 см.
13. Э. Сейдж, Дж. Мелс. Теория оценивания и ее применение в связи и управлении. Связь. М. 1976, 495 с.

© Иванов Юрий Павлович; Красненков Никита Сергеевич (nikita.krasnenkov@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СВОЙСТВО РАСШИРЕННОЙ МАСШТАБНОЙ ИНВАРИАНТНОСТИ В ДИНАМИКЕ ЧИСЕЛ ВОЛЬФА

## PROPERTY OF EXTENDED SCALE INVARIANCE IN THE DYNAMICS OF WOLF NUMBERS

**E. Ledovskaya**

**A. Vysotskaya**

**A. Goryachev**

**E. Pronina**

*Summary.* One of the features of the Sun is almost periodic, regular changes in various manifestations of solar activity. The most well-known phenomenon is sunspots, areas with a strong magnetic field and low temperature, the number of which is determined by Wolf numbers. The relevance of studying solar activity and predicting its changes is since this knowledge allows us to describe the future, current and past states of the atmosphere. The purpose of the study is to study the Kolmogorov structural functions based on Wolf numbers. The problem of studying the dynamics of Wolf numbers is solved. A hypothesis is put forward that two qualitatively different ranges can be distinguished in the structural functions. To identify hidden periodicities, the following methods of studying structural functions are used: boundaries of scale invariance ranges, phase change points, maxima and minima. As a result of the calculations, it is shown that the property of extended scale invariance is manifested in the dynamics of Wolf numbers, it is expressed in the form of power interdependencies of structural functions of different orders, not only in the range of classical self-similarity, but even beyond it. If simple self-similarity is typical for average monthly data, then intermittency is possible in daily dynamics. The property of extended scale invariance indicates the presence of long-range correlations in the dynamics of Wolf numbers and the interrelationship of all solar activity cycles.

*Keywords:* Wolf's numbers, structural function, scaling, extended self-similarity, intermittency, long-range correlation.

**Ледовская Екатерина Валерьевна**

кандидат технических наук, доцент, Российский технологический университет МИРЭА, г. Москва  
ekvaled@mail.ru

**Высоцкая Анна Аркадьевна**

Российский технологический университет МИРЭА, г. Москва  
anVys@mail.ru

**Горячев Антон Александрович**

Российский технологический университет МИРЭА, г. Москва  
gorjat.anton@mail.ru

**Пронина Елена Николаевна**

кандидат экономических наук, доцент, Российский технологический университет МИРЭА, г. Москва  
pvi173@rambler.ru

*Аннотация.* Одной из особенностей Солнца являются почти-периодические, регулярные изменения различных проявлений солнечной активности. Наиболее известное явление — это солнечные пятна, области с сильным магнитным полем и пониженной температурой, количество которых определяется числами Вольфа. Актуальность изучения солнечной активности и предсказание ее изменения связана с тем, что эти знания позволяют описывать будущее, текущее и прошлое состояния атмосферы. Цель исследования — изучение структурных функций Колмогорова на базе чисел Вольфа. Решается задача изучения динамики чисел Вольфа. Выдвинута гипотеза, что в структурных функциях можно выделить два качественно различающихся диапазона. Для выявления скрытых периодичностей использованы методы исследования структурных функций: границы диапазонов масштабной инвариантности, точки изменения фаз, максимумы и минимумы. В результате проведенных расчетов показано, что в динамике чисел Вольфа проявлено свойство расширенной масштабной инвариантности, оно выражается в виде степенных взаимозависимостей структурных функций различных порядков, причем не только в диапазоне классической автомодельности, но даже за его пределами. Если для среднемесячных данных характерна простая автомодельность, то в ежедневной динамике возможна перемежаемость. Свойство расширенной масштабной инвариантности свидетельствует о наличии в динамике чисел Вольфа дальних корреляций и взаимосвязанности всех циклов солнечной активности.

*Ключевые слова:* числа Вольфа, структурная функция, автомодельность, скейлинг, расширенная масштабная инвариантность, перемежаемость, дальние корреляции.

### Введение

При проведении эксперимента по исследованию турбулентности в аэродинамической трубе итальянский физик Роберто Бензи (Roberto Benzi, 1990) обнаружил свойство расширенной масштабной инвариантности [9].

Свойство расширенной или обобщенной масштабной инвариантности выражается в виде степенных взаимозависимостей структурных функций различных порядков  $S_q$ , причем не только в диапазоне автомодельности, который в теории турбулентности называют инерционным, но даже за его пределами. Причины подобного явления до сих пор не совсем понятны.

Свойство расширенной масштабной инвариантности обнаружено в различных областях знаний: при исследовании поля скоростей турбулентного потока [9], в турбулентных пограничных слоях лабораторной и магнитосферной плазмы [1], электрического поля в грозовой облачности [3], каталога землетрясений [5, 6], турбулентных флуктуаций в солнечном ветре и магнитослое [4], в динамике мировых цен на золото [10], в корреляционном анализе мезомасштабной изменчивости водяного пара [11]. Наблюдается оно также и в динамике солнечной цикличности, в частности, в динамике чисел Вольфа.

**Свойство расширенной масштабной инвариантности, его проявление в прикладных исследованиях**

Свойство масштабной инвариантности представляет наиболее важную особенность фракталов. Фрактал относится к объектам, состоящим из частей, повторяющих форму исходного объекта. При наблюдении на мелком масштабе можно обнаружить ту же структуру, что и на большом масштабе, поэтому почти невозможно точно узнать, в каком масштабе происходит наблюдение.

Свойство масштабной инвариантности называют также самоподобием. Иначе говоря, самоподобие можно описать как инвариантность при подходящем масштабировании времени и пространства [7]. В диапазоне классической масштабной инвариантности реализуется степенной закон зависимости структурной функции  $S$  от временного лага  $\tau$ :

$$S(\tau) = A\tau^\gamma. \tag{1}$$

Параметр  $A$  можно интерпретировать как начальный уровень структурной функции. Второй параметр  $\gamma$ , показатель степенной зависимости или аллометрии, называют скейлинг. График степенной зависимости (1), построенный в полулогарифмических координатах, спрямляется. Нормируя структурную функцию начальным уровнем, перейдем к безразмерному показателю  $\frac{S}{A}$ . Тогда

$$\ln\left(\frac{S}{A}\right) = \gamma \ln(\tau). \tag{2}$$

На графике структурной функции в полулогарифмических координатах значение параметра  $\gamma$  совпадает с угловым коэффициентом. Поведение структурных функций различных порядков оказывается схожим: подобные степенные зависимости справедливы для каждой из них,

$$\ln\left(\frac{S_q}{A_q}\right) = \gamma(q) \ln(\tau),$$

здесь величина скейлинга  $\gamma$  зависит от порядка структурной функции  $q$ . В результате степенной закон будет связывать не только  $S$  и  $\tau$ , взаимосвязанными становятся и сами структурные функции различных порядков:

$$S_q \sim S_m^{\frac{\gamma(q)}{\gamma(m)}}.$$

Примеры структурных функций  $S_q(\tau)$ , построенные различными авторами [4], [6], [10], [11] для разнообразных прикладных задач воспроизводятся на графиках рис. 1, 2.

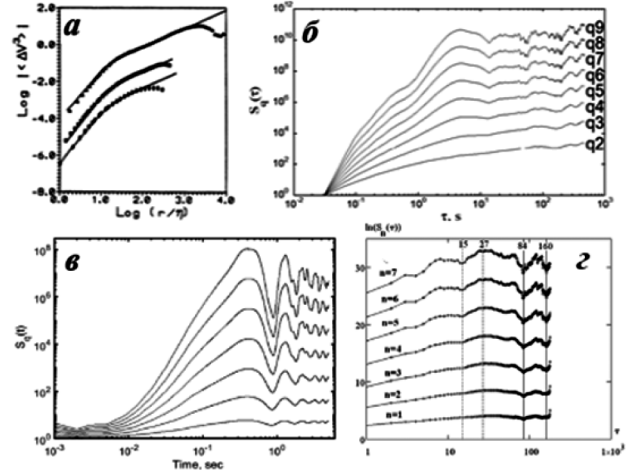


Рис. 1. Графики структурных функций  $S_q(\tau)$  в логарифмической системе координат для а) турбулентного потока с  $Re=300000$ ,  $Re=47000$ ,  $Re=6000$  [9], б) флуктуаций потока ионов солнечного ветра [4], в) сейсмоакустического сигнала [6], г) среднемесячных мировых цен на золото [10]

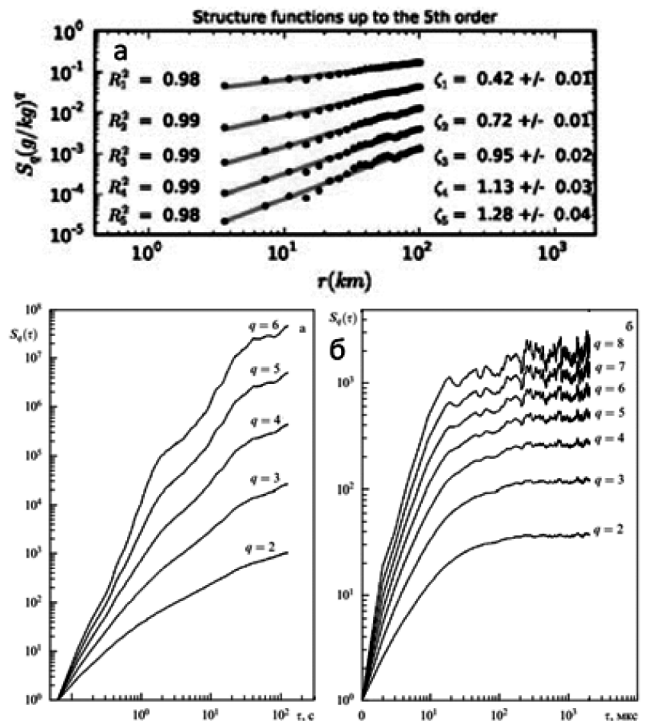


Рис. 2. Графики структурных функций  $S_q(\tau)$  в логарифмической системе координат для а) изменчивости водяного пара [11], б) магнитного поля у магнитопаузы и плотности плазмы [1]

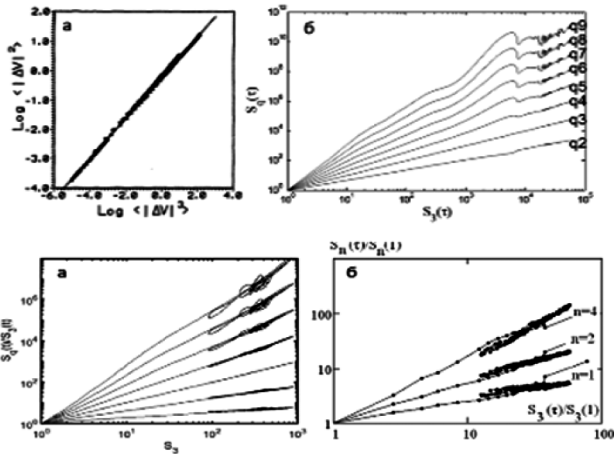


Рис. 3. Графики структурных функций  $S_n(\tau)$  в зависимости от  $S_3(\tau)$  для а) турбулентного потока с  $Re=300000$ ,  $Re=47000$ ,  $Re=6000$  [9], б) флуктуаций потока ионов солнечного ветра [4], в) сейсмоакустического сигнала [6], г) среднемесячных цен на золото [10]

Как правило, авторы указанных выше работ по умолчанию полагают  $m=3$ , иными словами, устанавливают степенные зависимости между структурными функциями  $S_q$  и функцией третьего порядка  $S_3$ ,

$$S_q \sim S_3^{\frac{\gamma(q)}{\gamma(3)}},$$

где  $\gamma(q)$  – обобщенный скейлинг, рис. 3, 4.

Далее будет показано, что свойство расширенной масштабной инвариантности наблюдается также в солнечной цикличности, в частности, в динамике чисел Вольфа.

**Свойство расширенной масштабной инвариантности в динамике чисел Вольфа**

Рассмотрим свойство расширенной масштабной инвариантности на примере чисел Вольфа [2]. Зависимости структурных функций чисел Вольфа  $S_q(\tau)$  от масштаба  $\tau$  для различных значений порядка  $q$  показаны на рис. 5.

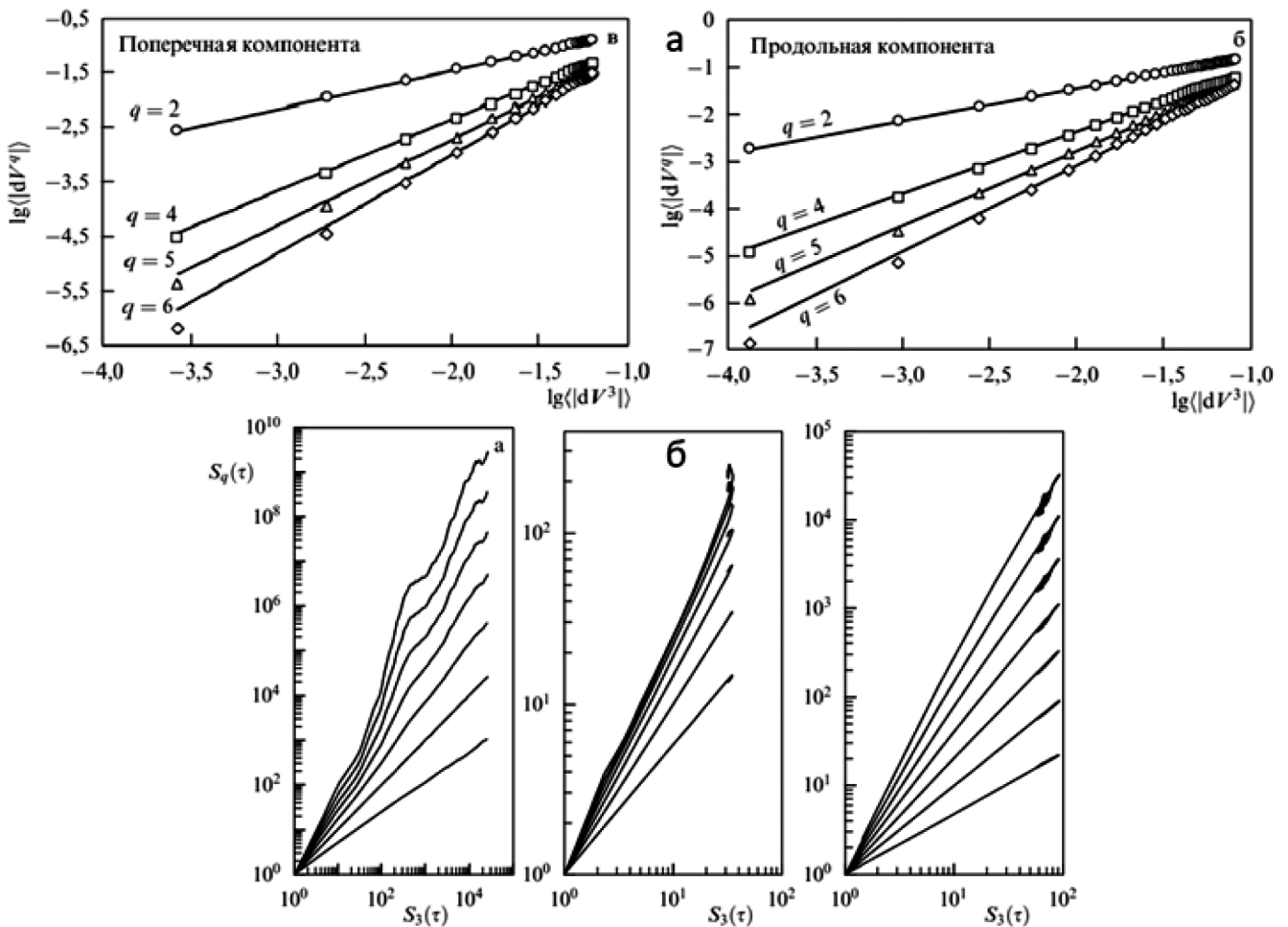


Рис. 4. Графики структурных функций  $S_n(\tau)$  в зависимости от  $S_3(\tau)$  для а) флуктуаций поперечной и продольной компонент скорости в турбулентных потоках в большом диапазоне чисел Рейнольдса [3], б) магнитного поля у магнитопаузы и плотности плазмы [1]

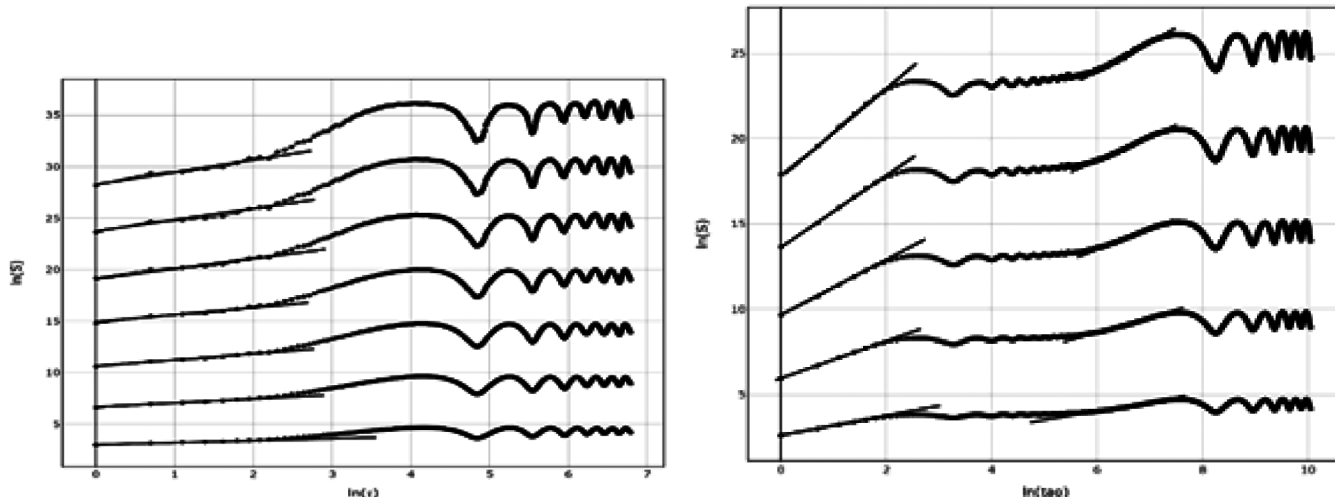


Рис. 5. Структурные функции чисел Вольфа  $S_q(\tau)$  в логарифмических координатах, слева — среднемесячные данные, справа — ежедневные [2]

Все графики, приведенные на рис. 5, построены в логарифмической системе координат. Степенные зависимости в такой системе координат спрямляются. Поэтому линейный характер участков графиков на рис. 5, является подтверждением адекватности степенного закона, применяемого в качестве математического описания зависимостей структурных функций  $S_q(\tau)$  от временного лага  $\tau$  в соответствующем диапазоне.

Для того чтобы установить порядок  $m$  структурной функции, которая будет играть роль  $\tau$ , иначе говоря, роль «эталонного метра», рассмотрим взаимосвязь скейлинга  $\gamma$  порядка структурных функций  $\ll \text{Eqn0023. eps} \gg$ .

**Линейный характер взаимосвязи скейлинга и порядка структурных функций**

Функции  $\gamma(q)$  для среднемесячной и ежедневной динамики чисел Вольфа представлены на рис. 6, который показывает, что зависимость скейлинга от порядка структурных функций  $\gamma(q)$  имеет линейный характер.

Аппроксимация этой линейной зависимости функцией вида  $\gamma(q) = \frac{q}{m}$  приводит к следующему соответствию между структурными функциями:

$$S_q \sim S_m^{\frac{q}{m}}$$

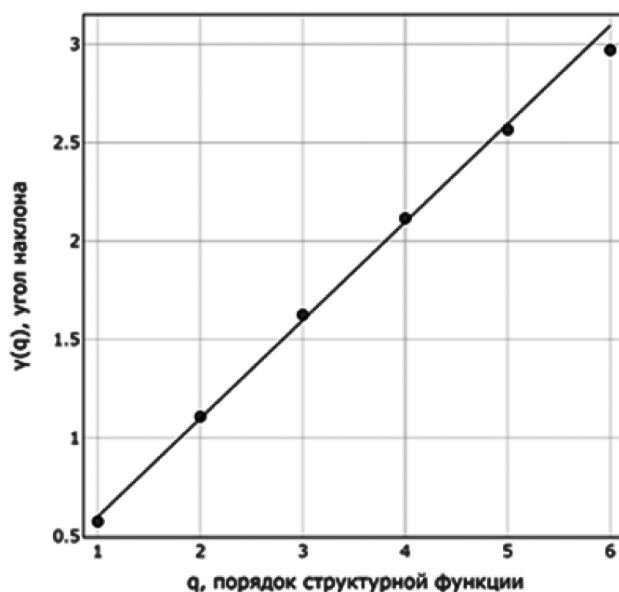
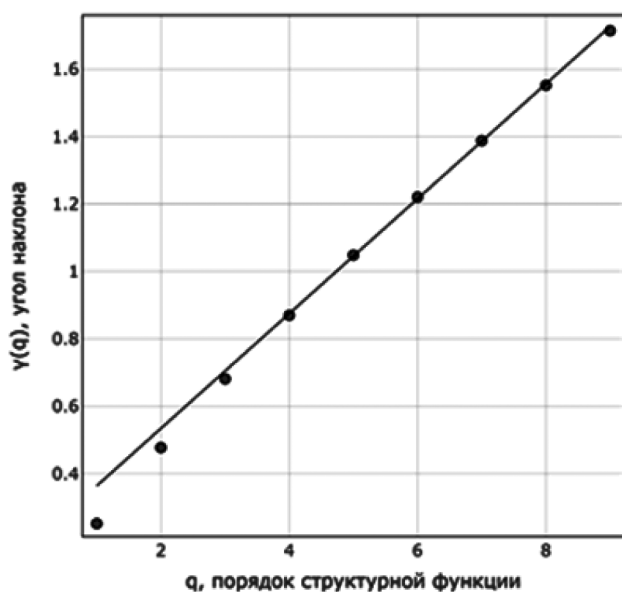


Рис. 6. Взаимосвязь скейлинга  $\gamma(q)$  и порядка структурных функций чисел Вольфа, слева среднемесячные данные, справа — ежедневные

В результате роль временного лага  $\tau$  будет играть структурная функция  $m$ -го порядка. Для ежедневных данных –  $S_2$ , для среднемесячных –  $S_5$ .

В скейлинге или показателе аллометрии  $\gamma(q)$  интегрально содержится информация о статистических свойствах процесса. Линейный характер функции  $\gamma(q)$  является признаком простой автомодельности без перемежаемости [8], когда нет перемеживания регулярных режимов и хаотических.

**Дальние корреляции в динамике чисел Вольфа**

Графики зависимостей структурных функций  $S_1(\tau), S_2(\tau), S_3(\tau), \dots$  от структурной функции  $S_m(\tau)$  для среднемесячной и ежедневной динамики чисел Вольфа показаны на рис. 7.

Графики рис. 7 демонстрируют практически функциональную взаимозависимость структурных функций различных порядков, вида  $S_q \sim S_m$  и выявляют свойство обобщенной масштабной инвариантности чисел Вольфа. Линейная в логарифмических координатах зависимость видна почти на всех порядках изменения масштаба по оси абсцисс. На правом рис. 7 можно заметить отклонение «хвостов» графиков структурных функций от теоретической степенной зависимости, что говорит о присутствии перемежаемости в ежедневной динамике чисел Вольфа. Еще одним подтверждением возможного наличия перемежаемости в данных является начавшееся, едва заметное отклонение скейлинга от линейной зависимости (рис. 6). Более детальное изучение этого вопроса станет предметом последующего исследования.

По мнению авторов, развивающих направление исследования, связанное с обобщенной масштабной инвариантностью [9-11], свойство обобщенной масштабной инвариантности (автомодельность или самоподобие) свидетельствует о наличии скрытой статистической симметрии, которая и обеспечивает инвариантность процесса в широком диапазоне масштабов. В таком процессе формируются особые корреляционные свойства. Они выражаются в том, что процесс характеризуется не единственным масштабом (времени или пространства), на котором корреляции медленно спадают, а целым диапазоном масштабов, с характерной для него степенной зависимостью от масштаба и дальними корреляциями [9].

**Выводы**

В динамике чисел Вольфа проявлено свойство расширенной масштабной инвариантности; данный эффект выражается в виде степенных взаимозависимостей структурных функций различных порядков, не только в классическом диапазоне автомодельности, но и за его пределами;

для среднемесячных данных характерна простая автомодельность, тогда как в ежедневной динамике возможна перемежаемость;

свойство расширенной масштабной инвариантности свидетельствует о наличии в динамике чисел Вольфа дальних корреляций и взаимосвязанности всех циклов солнечной активности.

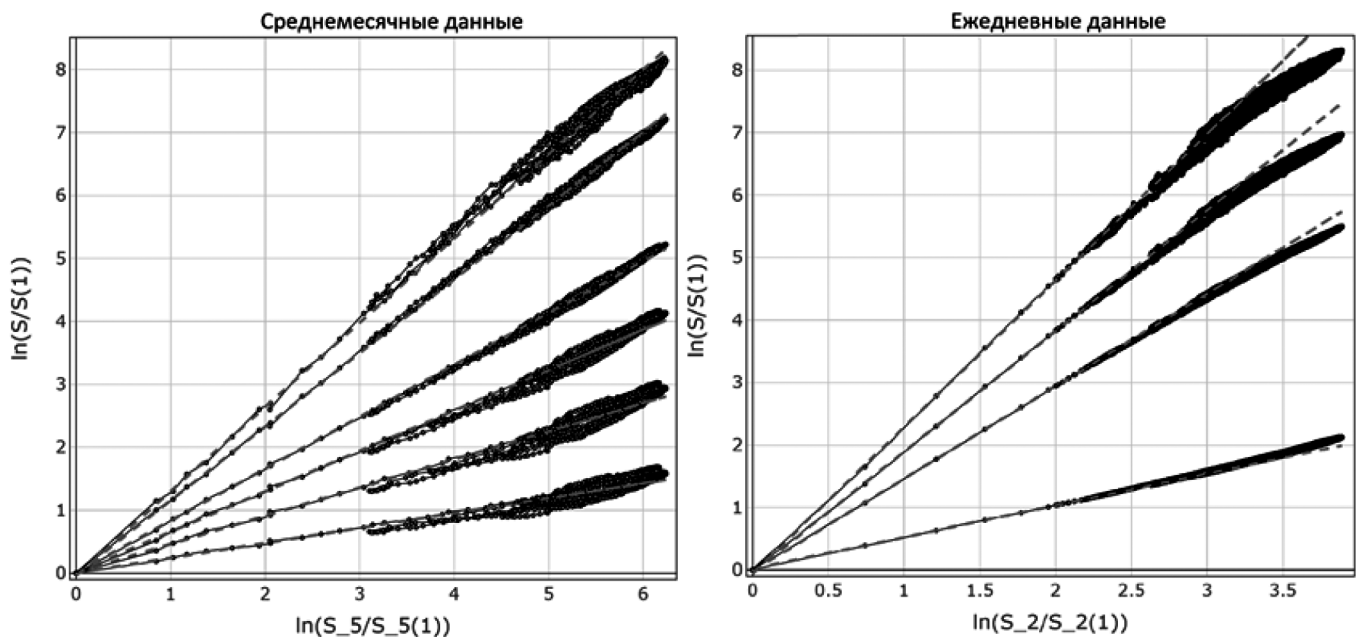


Рис. 7. Графики структурных функций  $S_q(\tau)$  в зависимости от  $S_m(\tau)$ , слева среднемесячная динамика чисел Вольфа, справа — ежедневная, логарифмическая система координат

## ЛИТЕРАТУРА

1. Будаев В.П., Савин С.П., Зелёный Л.М. Наблюдения перемежаемости и обобщённого самоподобия в турбулентных пограничных слоях лабораторной и магнитосферной плазмы: на пути к определению количественных характеристик переноса. / УФН, 2011, том 181, № 9, с. 905–952.
2. Высоцкая А.А., Пронина Е.Н. Динамика чисел Вольфа и структурные функции Колмогорова / Журнал Современная наука: актуальные проблемы теории и практики: Серия «Естественные и технические науки», № 8, 2023 г., с. 49–54.
3. Краснова И.А., Ерохин Н.С., Зольникова Н.Н., Михайловская Л.А. Анализ обобщенной масштабной инвариантности для электрической турбулентности в грозовой облачности. / Современные проблемы дистанционного зондирования Земли из космоса. 2013. Т.10, № 3, с.114–121.
4. Рязанцева М.О., Застенкер Г.Н., Будаев В.П. и др. Свойства мелкомасштабных турбулентных флуктуаций в солнечном ветре и магнитослое. // Девятая ежегодная конференция Физика плазмы в Солнечной системе, ИКИ РАН, 2014
5. Сычев В.Н., Мищенко М.А., Имашев С.А., Чешев М.Е. Оценка масштабов дальних корреляций по сигналам сейсмоакустической эмиссии приповерхностных осадочных пород на Камчатке. / Вестник КРАУНЦ. Физ.-мат. науки. 2019. Т. 29. № 4. С.190–200
6. Сычев В.Н. Дальние корреляции в каталогах землетрясений и в измерениях сейсмического и сейсмоакустического шума, Вестник КРСУ, 2016, Том 16, № 1, с. 168–171.
7. Федер Е. Фракталы. — М.: Мир, 1991. — 262 с.
8. Шредер М. Фракталы, хаос, степенные законы. Миниатюры из бесконечного рая. — Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика», 2001, 528 стр.
9. Benzi R., Ciliberto S., Tripicciono R., Baudet C., Massaioli F., Succi S. Extended self-similarity in turbulent flows. / Physical Review E 48, R29(R) — Published 1 July 1993.
10. Dzerjinsky R.I., Pronina E.N., Dzerzhinskaya M.R. The Structural Analysis of the World Gold Prices Dynamics. // In Computer Science On-line Conference (CSOC) 2020/ R.Silhavy (Ed): Artificial Intelligence and Bioinspired Computational Methods, AISC, vol. 1225, pp. 352–365, 2020. Springer Nature Switzerland AG 2020. Режим доступа: [https://doi.org/10.1007/978-3-030-51971-1\\_29](https://doi.org/10.1007/978-3-030-51971-1_29)
11. Fischer L., Craig G.C., Kiemle C. Horizontal structure function and vertical correlation analysis of mesoscale water vapor variability observed by airborne lidar. JOURNAL OF GEOPHYSICAL RESEARCH: ATMOSPHERES, VOL. 118, 7579–7590, doi:10.1002/jgrd.50588, 2013.

© Ледовская Екатерина Валерьевна (ekvaled@mail.ru); Высоцкая Анна Аркадьевна (anVys@mail.ru);  
Горячев Антон Александрович (gorjat.anton@mail.ru); Пронина Елена Николаевна (pvi173@rambler.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АЛГОРИТМОВ ФИЛЬТРАЦИИ КОНТЕНТА В СОЦИАЛЬНЫХ СЕТЯХ

## COMPARATIVE ANALYSIS OF CONTENT FILTERING ALGORITHMS IN SOCIAL NETWORKS

**N. Nekrasov**

*Summary.* In this article, the author conducted a review of content filtering algorithms in social networks, such as TF-IDF and Naive Bayes. Each algorithm is examined in the context of its advantages, disadvantages, and potential areas for improvement. The presented comparative analysis demonstrates which algorithm is better suited for content filtering in social networks, by comparing them based on a specific example of classifying comments on a post in the social network VKontakte.

*Keywords:* TF-IDF, Naive Bayes, content filtering, social networks.

**Некрасов Никита Михайлович**  
аспирант, Финансовый университет  
при Правительстве РФ, г. Москва  
nekrasovnm@ya.ru

*Аннотация.* В данной статье автором был проведён обзор алгоритмов фильтрации контента в социальных сетях, таких как TF-IDF и Naive Bayes. Каждый алгоритм рассматривается в контексте его преимуществ, недостатков и потенциальных областей улучшения. Представленный сравнительный анализ показывает, какой алгоритм больше подходит для фильтрации контента в социальных сетях, проведя сравнение на конкретном примере классификации комментариев к посту в социальной сети ВКонтакте.

*Ключевые слова:* TF-IDF, Naive Bayes, фильтрация контента, социальные сети.

В современном обществе социальные сети играют важную роль в передаче информации и взаимодействии между пользователями. Однако с ростом популярности социальных платформ увеличивается количество нежелательного контента, такого как: спам, фейковые новости, оскорбительные сообщения и другие виды. Для борьбы с данным типом широко применяются алгоритмы фильтрации, которые позволяют автоматически выявлять и удалять нежелательные материалы, обеспечивая безопасность и комфорт пользователей.

Существует несколько алгоритмов фильтрации контента в социальных сетях, наиболее популярными из которых являются методы на основе TF-IDF для анализа текста и Naive Bayes. Каждый из этих методов обладает своими особенностями и преимуществами, что открывает возможности для их использования в различных ситуациях.

Term Frequency-Inverse Document Frequency (TF-IDF) вычисляет важность каждого слова в документе относительно количества его употреблений в данном документе и во всей коллекции текстов.

TF (Term Frequency) — относительная частота слова в документе. Она измеряет, насколько часто слово появляется в документе. Чем чаще слово встречается в документе, тем выше его TF.

$$TF(t, d) = \frac{\text{число раз, когда слово } t \text{ встречается в документе } d}{\text{общее число слов в документе } d} \quad (1)$$

IDF (Inverse Document Frequency) — обратная частота документов, содержащих слово. Она измеряет, насколько уникально слово в контексте всего корпуса документов. Чем реже слово встречается в других документах, тем выше его IDF.

$$IDF(t, D) = \log \frac{\text{общее число документов в коллекции } D}{\text{число документов в коллекции, содержащих слово } t} \quad (2)$$

После расчета TF и IDF для каждого слова, TF-IDF для слова  $t$  в документе  $d$  вычисляется как произведение TF и IDF:

$$TF - IDF(t, d) = TF(t, d) * IDF(t, D) \quad (3)$$

В целом, метод TF-IDF является важным инструментом для оценки важности слов в контексте документа, однако он имеет свои преимущества и недостатки.

Существует несколько способов улучшить метод TF-IDF, один из них — вместо использования простого подсчета числа вхождений слова в документе для вычисления TF, можно применить деление на общее количество слов в документе. Это позволит сделать TF независимым от длины документа и более точно оценивать важность слова.

Применение TF-IDF предоставляет множество возможностей для анализа и понимания текстовых данных. В сочетании с современными методами анализа он способствует формированию информативных моделей и раскрытию семантических взаимосвязей в текстах.



Таблица 1.  
Преимущества и недостатки метода TF-IDF

Преимущества	Недостатки
Учитывает важность слова в контексте документа: <i>TF-IDF</i> выделяет слова, которые часто встречаются в документе, но редко встречаются в других документах, что делает их более значимыми для содержания данного документа;	Чувствительность к редким словам: редкие слова, которые встречаются в небольшом количестве документов, могут получить завышенные значения <i>TF-IDF</i> , что может привести к искажению оценки их важности.
Позволяет учитывать длину документа: <i>TF-IDF</i> корректирует <i>Term Frequency</i> в зависимости от длины документа, что позволяет более точно оценивать важность слова;	Не учитывает семантическую связь слов: <i>TF-IDF</i> рассматривает каждое слово независимо от контекста, что может привести к недооценке или переоценке важности слов;
Прост в вычислении: расчет <i>TF-IDF</i> относительно прост и может быть эффективно реализован.	Не подходит для обработки коротких текстов: в случае коротких текстов или документов, <i>TF-IDF</i> может оказаться менее эффективным из-за недостаточного объема данных.

Наивный байесовский классификатор (Naive Bayes) представляет собой один из наиболее используемых инструментов в области фильтрации контента в социальных сетях. Данный алгоритм машинного обучения может применяться для автоматической идентификации и классификации разнообразных типов контента, таких как сообщения, изображения и видео, с целью защиты пользователей от вредоносного, неприемлемого или нежелательного контента.

Формула Байеса для машинного обучения выглядит следующим образом:

$$P(C_k | X) = \frac{P(C_k)P(X | C_k)}{P(X)} \quad (4)$$

где:  $P(C_k|X)$  — апостериорная вероятность принадлежности образца к классу  $C_k$  с учётом его признаков  $X$ ;

$P(X|C_k)$  — правдоподобие, то есть вероятность признаков  $X$  при заданном классе  $C_k$ ;

$P(C_k)$  — априорная вероятность принадлежности случайно выбранного наблюдения к классу  $C_k$ ;

$P(X)$  — априорная вероятность признаков  $X$ .

При использовании не одного, а нескольких признаков для описания объекта, формула будет:

$$P(C_k | X_1, X_2, \dots, X_n) = \frac{P(C_k) \prod_{i=1}^n P(X_i | C_k)}{P(X_1, X_2, \dots, X_n)} \quad (5)$$

Существует несколько разновидностей наивного байесовского классификатора, которые отличаются основой вероятностной модели и типом распределения вероятностей.

1. Мультиномиальный наивный Байес (Multinomial Naive Bayes): этот вариант наивного Байеса часто используется для классификации текстовых данных, где признаки представлены частотой появления слов в документах.
2. Бернуллиев наивный Байес (Bernoulli Naive Bayes): в отличие от мультиномиального наивного Байеса, этот вариант используется для бинарных данных, где признаки могут принимать только значения 0 или 1. Он также часто используется в задачах анализа текста, но моделирует каждый класс как распределение Бернулли.
3. Гауссов наивный Байес (Gaussian Naive Bayes): этот вариант применяется, когда признаки представлены непрерывными значениями и считается, что они имеют гауссово распределение в каждом классе. Гауссов наивный Байес может быть эффективен для задач классификации с числовыми признаками.
4. Комплементарный наивный Байес (Complement Naive Bayes): этот вариант разработан специально для сбалансированных датасетов с несбалансированными классами, что делает его полезным для задач с неодинаковым распределением классов.

Таблица 2.  
Преимущества и недостатки метода Naive Bayes

Преимущества	Недостатки
Простота и высокая скорость обучения: Naive Bayes обладает простой структурой и не требует сложных вычислений для обучения, что позволяет эффективно обрабатывать большие объемы данных и достигать высокой скорости работы.	Неэффективность при неправильном выборе модели: выбор неподходящей вероятностной модели может существенно снизить производительность наивного байесовского классификатора.
Эффективность при небольшом объеме данных: даже при небольшом количестве обучающих данных наивный байесовский классификатор может продемонстрировать хорошую производительность	Предположение о независимости признаков: одним из основных недостатков является его предположение о независимости между признаками.

Один из способов улучшения производительности наивного байесовского классификатора — это использование методов сглаживания, для избегания нулевых вероятностей при отсутствии какого-либо признака в обучающих данных. Еще одним вариантом повышения качества Naive Bayes является проведение предварительной обработки данных, т.к. нормализация признаков, удаление шума, отбор признаков и другие методы обработки данных могут улучшить качество классификации и сделать классификатор менее чувствительным к шуму.

Наивный байесовский классификатор — это простой и эффективный метод машинного обучения, обладаю-

щий хорошей обобщающей способностью и быстрой скоростью работы. Он остается важным инструментом в машинном обучении, особенно в задачах классификации текстовых данных в социальных сетях.

Рассмотрев теоретические аспекты двух алгоритмов, проведем обработку и анализ набора комментариев к посту в социальной сети вконтакте на тему того, что из-за искусственного интеллекта исчезают профессии, используя оба подхода, что позволит оценить их эффективность в контексте фильтрации спам-контента.

Проводя анализ *TF-IDF*, первым делом проводим предварительную обработку данных, которая включает в себя очистку текста от специальных символов, приведение всех слов к нижнему регистру, токенизацию и удаление стоп-слов, таких как предлоги, союзы. Следующим шагом преобразовываем комментарии в *TF-IDF* векторы, используя *TfidfVectorizer* из библиотеки *sklearn*. Слова обрабатываются с учётом частоты их появления в каждом комментарии и во всём наборе данных. В результате была получена итоговая таблица, где демонстрируется значимость слов, основываясь на их весах *TF-IDF*. Слова с наибольшими значениями *TF-IDF* являются наиболее важными в обсуждении и характеризуют тему диалога.

Таблица 3.

Итоговые значения *TF-IDF*

Слово	<i>TF-IDF</i>
Интеллект	1.456
Искусственный	1.2341
Люди	1.1015
Человек	0.9874
Заменит	0.8762
Рабства	0.7654
Задачи	0.6543
Хозяйства	0.5432
Компании	0.4321
Данные	0.3210

Можно заметить, что анализ *TF-IDF* выделяет наиболее важные слова в комментариях, но не может классифицировать, является комментарий спамом или нет.

Для анализа методом *Naive Bayes* необходимо создание обучающего набора данных, в котором комментариям присваиваются метки «спам» и «не спам». Следующим шагом преобразовываем текст в числовые признаки при помощи *CountVectorizer* и обучаем модель на размеченных данных. В результате получаем итоговую таблицу с определением спам и не спам комментариев.

Таблица 4.

Значения *TF-IDF*

Текст комментария	Метка
Нейросеть уже сама коды пишет и намного лучше, чем люди-айтишники	Не спам
Люди, воспитанные в духе рабства, будут бояться потерять работу	Не спам
Может ли ИИ заменить инфоцыган?	Не спам
Присоединяйтесь к нашему бесплатному вебинару и не дайте себя заменить	Спам
Калькулятор тоже считает быстрее и точнее человека, но это не значит, что он умнее	Не спам
Мне ничего не грозит, я печник	Не спам
Всё по плану	Спам

*Naive Bayes* показал высокую точность в классификации комментариев по заданным меткам. Спам-комментарии корректно были определены, а остальные отнесены к категории «не спам».

Подводя итог сравнительного анализа по нахождение спам комментариев под постом в социальной сети вконтакте, можно сделать вывод, что *TF-IDF* эффективен для анализа содержания текста и выявления ключевых слов, превосходит *Naive Bayes* в задачах анализа тематики и выделения важных понятий в тексте. Однако он не пригоден для фильтрации спама, в то время как *Naive Bayes* отлично справляется с классификацией комментариев и превосходит *TF-IDF*, когда требуется именно классификация на «не спам» или «спам».

В рамках данного исследования были проведены сравнительные анализы двух популярных методов обработки текста — *TF-IDF* и *Naive Bayes*. Метод *TF-IDF* оказался эффективным для выявления ключевых слов в текстах, что позволяет оценить значимость каждого слова в контексте всей коллекции документов.

Метод *Naive Bayes* продемонстрировал свою силу в классификации текстов на категории «спам» и «не спам». С помощью этого метода была создана модель, обученная на наборе комментариев, что позволило эффективно различать спамовые сообщения от нормальных. Результаты классификации подтвердили высокую точность модели, что делает *Naive Bayes* подходящим инструментом для задач фильтрации контента в реальных приложениях.

Оба метода имеют свои особенности и преимущества. Комбинирование этих подходов может предложить еще более глубокое понимание и более точную обработку текстовых данных.

---

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбархужаев С.А. Сравнительный анализ методов Наивного Байеса и SVM алгоритмов при классификации текстовых документов — «Молодой ученый» № 29 (267). — с. 8–10.
2. Батура Т.В. Методы автоматической классификации текстов // Программные продукты и системы. — 2017. — Т. 30, № 1. — С. 85–99.
3. Корюкин А.В. Исследование влияния настроек TF-IDF векторизации текста на результаты бинарной классификации тональности — «Математические методы в технологиях и технике» №5, — 2021 — с. 126–130.
4. Мельниченко С.С. Анализ основных методов веб-фильтрации контента на примере detox browser и алгоритмов машинного обучения — «Экономика и качество системы связи» №3, — 2022 — с. 60–66.
5. Мутаиро Ш.И., Бушмелева К.И. Алгоритмы обработки и вычисления сходства текстовых данных пользователей социальных сетей — «Успехи кибернетики» №4, — 2023 — с.33–38.
6. Сабуров В.С. Байесовский классификатор в машинном обучении // Шаг в науку. — 2024. — № 1. — С. 78–81.
7. Сидорова Е.А., Кононенко И.С., Загоруйко Ю.А. Подход к фильтрации запрещенного контента в веб-пространстве — Труды XIX Международной конференции «Аналитика и управление данными в областях с интенсивным использованием данных», Москва, Россия, 10–13 октября 2017 г.
8. Wang Bin, Si Yang Tao, Fu Jun Tao. News classification based on improved TF-IDF and Bayesian algorithm [J]. Science and technology wind, 2020 (31): 9–10.
9. Sharma N., Singh M. Modifying Naive Bayes Classifier for Multinomial Text Classification. 2016 International Conference on Recent Advances and Innovations in Engineering (ICRAIE). IEEE., 2016 p. 1–7.

---

© Некрасов Никита Михайлович (nekrasovnm@ya.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## КОНЦЕПЦИЯ АРХИТЕКТУРЫ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО ПОМОЩНИКА ДЛЯ ПОДГОТОВКИ К ОЛИМПИАДАМ

### CONCEPT OF ARCHITECTURE OF INTELLIGENT ASSISTANT FOR PREPARATION FOR OLYMPIADS

*M. Nuyakshin*

*Summary.* The article proposes a conceptual architecture of an intelligent assistant designed to prepare schoolchildren for mathematics olympiads. The system structure integrates adaptive algorithms and machine learning methods to achieve personalization of the educational process. This considers the individual level of knowledge, behavioral and cognitive characteristics of students. The main modules of the system include problem generation, analysis of solutions and errors, management of the learning path and gamification to increase motivation. Particular attention is paid to the error diagnostics mechanism using a comprehensive approach, including accuracy comparison with reference solutions, criteria analysis of the student's responses and classification of errors by type. The system provides effective feedback to the student and supports teachers in managing the learning process.

*Keywords:* mathematics olympiads, adaptive learning, machine learning, error diagnostics, task generation, solution analysis, individualized learning trajectory.

*Нужакин Михаил Геннадьевич*

*Аспирант, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Университет «Дубна» (государственный университет «Дубна») mihail.nuyakshin@mail.ru*

*Аннотация.* В статье предложена концептуальная архитектура интеллектуального ассистента, предназначенного для подготовки школьников к олимпиадам по математике. В структуре системы интегрированы адаптивные алгоритмы и методы машинного обучения для достижения персонализации образовательного процесса. При этом учитываются индивидуальный уровень знаний, поведенческие и когнитивные характеристики учащихся. Основные модули системы включают генерацию задач, анализ решений и ошибок, управление траекторией обучения и геймификацию для повышения мотивации. Особое внимание уделено механизму диагностики ошибок, использующему комплексный подход, включающий точностное сравнение с эталонными решениями, критериальный анализ ответов обучаемого и классификацию ошибок по типам. Система обеспечивает эффективную обратную связь с обучающимся и поддерживает преподавателей в управлении процессом обучения.

*Ключевые слова:* математические олимпиады, адаптивное обучение, машинное обучение, диагностика ошибок, генерация задач, анализ решений, индивидуальная траектория обучения.

### Введение

В последние годы наблюдается значительный рост интереса к математическим олимпиадам, как среди школьников, так и среди образовательных учреждений. Математические олимпиады стимулируют личностный рост, укрепляют инициативность, ответственность и уверенность, позволяя учащимся продемонстрировать креативность и глубину понимания математики за пределами школьной программы. Победа в олимпиадах мотивирует школьника к изучению науки на более высоком уровне, развивает критическое и творческое мышление, открывает возможности для поступления в ведущие университеты.

В настоящее время широкое распространение получили олимпиады разного уровня: Всероссийская олимпиада школьников (<https://vserosolimp.edsoo.ru/matematika>), «Кенгуру» — конкурсы и олимпиады школьников (URL: <http://russian-kenguru.ru>); Международная олимпиада по математике для школьников. Турнир городов. (URL: <https://www.turgor.ru/>) и многие другие.

Следует отметить, что олимпиадные задачи требуют от учащихся не просто понимания основ математики,

но и умения применить свои навыки для решения нестандартных ситуаций. Учащимся часто не хватает компетенций по систематизированию и структурированию своих знаний, способности креативного анализа условий задачи, навыков разработки стратегии для решения сложных задач.

Необходимо отметить высокую потребность в квалифицированных педагогах, способных эффективно подготовить к олимпиадам, а также недостаточное количество электронных специализированных ресурсов для самостоятельной подготовки.

В современном образовательном пространстве существует значительный интерес к использованию высокотехнологичных инструментов и подходов для повышения эффективности учебного процесса. Поэтому разработка автоматизированной интеллектуальной системы подготовки школьников к решению сложных задач, олимпийского уровня является актуальной задачей. Такая система должна обеспечивать индивидуальный подход к подготовке каждого ученика, и предоставлять оперативную обратную связь (исправление и пояснение ошибок, дополнительные методические материалы). Цель статьи — разработка концептуальной архитектуры

интеллектуального ассистента, предназначенного для подготовки школьников к олимпиадам по математике.

### 1. Традиционные методы подготовки

При подготовке к математическим олимпиадам часто используются классические подходы, основанные на известных учебниках, сборниках задач. Особым спросом пользуются специализированные курсы подготовки. Учащиеся активно используют эти материалы, знакомятся с типами заданий и совершенствуют навыки решения нестандартных задач. Преподаватели играют ключевую роль, направляя учеников, анализируя их ошибки и предоставляя ценные рекомендации.

Основной проблемой традиционных методов является ограниченность индивидуального подхода. Один преподаватель, работая с группой учеников, не всегда способен уделить достаточно внимания каждому, что снижает эффективность подготовки. Также возникают сложности с поддержанием мотивации и самодисциплины у учеников, так как занятия могут стать монотонными и однообразными. Нужно отметить, что традиционные методы редко предлагают персонализированные рекомендации, основанные на сильных и слабых сторонах ученика, что важно для успешного решения сложных задач олимпийского уровня.

### 2. Основные модели, используемые при создании современных обучающих систем

Современные обучающие системы можно разделить на несколько основных моделей, которые обеспечивают различный уровень адаптации и персонализации обучения [1,2].

Адаптивные обучающие системы (Adaptive Learning Systems) динамически подстраиваются под уровень знаний и предпочтений учащегося, используя алгоритмы машинного обучения и анализа данных. Эти системы анализируют текущий уровень знаний, когнитивные способности и поведение ученика, чтобы предложить наиболее подходящий материал. Основная цель — персонализировать процесс обучения на основе данных о прогрессе и предпочтениях ученика [3].

Системы управления обучением (Learning Management Systems) не только предоставляют доступ к материалам, но и отслеживают прогресс учащихся, организуют взаимодействие между преподавателем и учениками. Эти системы чаще используются в корпоративном и высшем образовании [4].

Интеллектуальные обучающие системы (Intelligent Tutoring Systems, ITS) используют алгоритмы искусственного интеллекта для разработки адаптивных учебных программ, поддержания процесса решения задач и пре-

доставления индивидуальных рекомендаций. Эти системы способны обеспечивать обратную связь и автоматически адаптировать учебный процесс в соответствии с достижениями обучающегося. ITS могут имитировать интерактивное общение на уровне «преподаватель-ученик», проводя анализ ошибок учащихся, предоставляя подсказки и моделируя тип взаимодействия, которое обычно наблюдается между обучающимся и преподавателем [5–8].

Модели смешанного обучения (Blended Learning) объединяют традиционные методы обучения с электронными и дистанционными форматами, что позволяет расширить возможности учащихся в доступе к образовательным ресурсам и учебным материалам [9–11].

### 3. Модель профиля обучающегося

Для проектирования архитектуры адаптивной системы подготовки к математическим олимпиадам необходимо разработать модель профиля обучающегося, так как она служит основой для структурирования данных об ученике. Эта теоретическая модель позволит количественно описать ключевые аспекты обучения. В данной работе предложена модель профиля обучающегося, использующая 3 типа данных:

- **когнитивные данные** — уровень знаний  $K$ ;
- **поведенческие данные** — характеризуются тремя показателями ( $T$  — время выполнения задач,  $E$  — количество ошибок и  $S$  — прогресс обучения);
- **мотивационные данные** — характеризуются параметром  $M$ , который зависит от вовлеченности и частоты взаимодействия с системой.

Индивидуализированный профиль обучающегося можно представить в виде вектора  $P$ :

$$P = \{K, S, E, T, M, A\},$$

где

- $K = \{k_1, k_2, \dots, k_n\}$  — вектор уровня знаний по каждой теме (когнитивные данные), а  $k_i$  — уровень знаний ученика по теме  $i$  на шкале от 0 до 1;
- $S = \frac{\Delta K}{\Delta t}$  — характеристика прогресса обучения,  $\Delta K$  — скорость изменения уровня знаний обучающегося за время  $\Delta t$ ;
- $E = \{e_1, e_2, \dots, e_n\}$  — вектор ошибок, совершаемых учеником при выполнении заданий ( $e_i$  — количество ошибок по теме  $i$ );
- $T = \{t_1, t_2, \dots, t_n\}$  — вектор выполнения задач, где каждая компонента  $t_i$  представляет собой время, которое ученик затратил на выполнение задачи по теме  $i$ ;
- $M = f(n, r)$  — мотивация ученика, определяемая количеством выполненных заданий ( $n$ ) и регулярностью их выполнения ( $r$ );

- $A = g(\Delta C, S)$  — адаптивность системы, характеризует насколько система эффективно адаптируется под текущие успехи ученика и корректирует учебную траекторию ( $\Delta C$  — изменение сложности задач, а  $S$  — прогресс ученика).

Система подстраивает процесс обучения, опираясь на анализ данных, полученных в результате предшествующего взаимодействия обучающегося с учебными заданиями. Профиль обучающегося постоянно обновляется, что также способствует индивидуализации образовательного процесса. Например, если ученик выполняет задачи слишком медленно ( $T$  растет) или делает много ошибок ( $E$  увеличивается), система уменьшает сложность задач и предоставляет дополнительные материалы.

#### 4. Концепция архитектуры интеллектуального помощника для подготовки к олимпиадам по математике

##### 4.1. Требования к системе

Система интеллектуальной подготовки к математическим олимпиадам должна характеризоваться адаптивностью и персонализацией, предлагая задачи и рекомендации, соответствующие уровню знаний и навыков конкретного учащегося. Основные требования к такой системе включают:

- индивидуализированный подход к обучению, который предусматривает адаптацию к уровню знаний ученика;

- генерацию и адаптацию задач с использованием алгоритмов искусственного интеллекта на основе анализа предыдущих решений учащегося;
- аналитические возможности для диагностики достижений и определения слабых мест в ведении учебного процесса.

##### 4.2. Компоненты системы

Архитектура системы показана на рис.1 и включает следующие модули:

- модуль генерации задач, который создает индивидуализированные задания на основе анализа предыдущих ответов и прогресса ученика;
- модуль обратной связи предоставляет анализ правильности и качества решений, предлагая корректировки и объяснения ошибок;
- модуль управления траекторией обучения, который разрабатывает персонализированный план обучения и предлагает дополнительные материалы для устранения пробелов в знаниях;
- модуль геймификации и мотивации, использующий элементы игрового процесса для повышения вовлеченности учащихся.
- административные компоненты, отвечающие за управление пользовательскими данными, доступом к ресурсам и содержащие необходимые для генерации задач справочные материалы.

Ключевыми участниками системы, каждый из которых выполняет свою роль, являются:

- ученик — решает задачи и получает обратную связь,



Рис. 1. Архитектура интеллектуального помощника для подготовки к олимпиадам по математике

- преподаватель — отслеживает прогресс учащегося, может взаимодействовать с системой через интерфейсы системы обучения (предоставляет обратную связь ученикам, настраивает траекторию обучения и предлагает дополнительные материалы) и интерфейс управления задачами для мониторинга и адаптации учебного процесса.
- эксперт — создает и модифицирует задачи, эталонные решения, классифицирует типы ошибок, формирует методические материалы и справочники,
- администратор — управляет системой, правами пользователей и справочниками через административный интерфейс.

В состав интеллектуального помощника входят несколько подсистем и модулей (рис. 1). Ниже рассмотрим два наиболее важных модуля.

#### 4.3. Модуль генерации задач

Адаптивные системы обучения опираются на архитектурный принцип, основанный на обратной связи, который включает в себя сбор данных об обучающихся, анализ их прогресса и предоставление персонализированной обратной связи, например, в форме дополнительных заданий или теоретических материалов [12]. Поэтому основные принципы работы модуля генерации задач можно представить следующим образом:

Задачи разной сложности генерируются с помощью адаптивных алгоритмов, ориентированных на текущую успеваемость ученика. Это позволяет начинать процесс обучения с заданий нижнего уровня и постепенно увеличивать сложность в соответствии с прогрессом.

В процессе создания уникальных задач используются элементы случайности, предотвращающие предсказуемость и повторяемость, например, при генерации параметров уравнений или функций.

Модель генерации задачи может быть представлена в виде:

$$Z = g(T_i, C, \{p_1, p_2, \dots, p_n\}),$$

где  $Z$  — сгенерированная задача,  $T_i$  — выбранная тема,  $C$  — сложность задачи,  $p_1, p_2, \dots, p_n$  — случайные параметры условия задачи.

Классификация задач по тематике и уровням сложности обеспечивает возможность выбора акцентов в обучении, при этом система автоматически подбирает задания, направленные на нивелирование пробелов в знаниях обучающегося.

Инициирование процесса генерации задач происходит на основе анализа профиля обучаемого и собранных

данных о его взаимодействии с системой (время, потраченное на решение задач, частота и тип ошибок, темы, вызвавшие наибольшие трудности, процент правильно решённых задач и т. д.). Для формирования индивидуализированного профиля знаний и последующего адаптивного задания под уровень и потребности учащегося используются методы машинного обучения.

#### 4.4. Модуль анализа и диагностики

Модуль анализа и диагностики обеспечивает обратную связь с пользователем и корректирует траекторию обучения на основе полученных данных. Модуль позволяет выявлять проблемные области, что важно для построения персонализированного плана обучения.

Функция этого модуля заключается в комплексном анализе решений задач, который выполняется на нескольких уровнях. На первом уровне происходит фиксация и регистрация действий ученика во время решения задачи, включая временные параметры, корректность ответов и количество необходимых шагов. Далее, собранные данные подвергаются детальной обработке с использованием методов анализа ошибок, что позволяет выявлять общие и специфические ошибки, допущенные учеником. Такой подход дает возможность не только констатировать факт наличия ошибок, но и понимать их природу.

Предлагается в системе использовать 3 метода анализа ошибок:

1. метод сравнения с эталоном (точностный метод),
2. метод анализа по критериям (критериальный анализ),
3. метод классификации ошибок по типам (группировка ошибок по категориям).

Точностный метод заключается в сравнении действий ученика с эталонным решением задачи и измерении степени отклонения. Пусть  $x_i$  — действия ученика (например, промежуточные шаги решения), а  $y_i$  — эталонные шаги решения. Ошибка каждого шага решения определяется как разница между эталоном и результатом ученика:  $\delta_i = y_i - x_i$ . Тогда общая ошибка для всей задачи определяется как сумма квадратов ошибок:

$\Delta = \sum_{i=1}^n \delta_i^2$ . Значение  $\Delta$  используется для выявления систематических ошибок и неправильных шагов.

Метод анализа по критериям фокусируется на оценке выполнения задачи по заранее определённым критериям, которые проверяются по отдельности. Ошибка фиксируется, если определённый критерий не выполнен. Если задача состоит из  $m$  критериев, и  $c_{ij}$  — успешность выполнения критерия  $j$  для задачи  $i$  (1 — выполнен, 0 — не выполнен), то общая оценка выполнения

задачи:  $C_i = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m c_{ij}$ . Ошибка фиксируется для каждого критерия, где  $c_{ij}=0$ . Затем вычисляется средняя оценка для всех задач:  $C = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n C_i$ .

Метод классификации ошибок по типам делит ошибки по категориям (например, арифметические, логические, концептуальные). Каждый тип ошибки имеет своё определение и характеристики. Здесь акцент делается на выявлении общих типов ошибок, совершаемых учеником, что помогает понять, где систематически происходят ошибки в обучении. Пусть задача решена с  $k$  ошибками, и каждая ошибка  $e_i$  принадлежит к определённой категории  $c$  (арифметическая, логическая и т. д.). Количество ошибок по каждому типу:  $E_c = \sum_{i=1}^k \sigma(e_i = c)$ , где  $\sigma$  — индикаторная функция, равная 1, если ошибка  $e_i$  принадлежит категории  $c$ , и 0 в противном случае. Это позволяет выявить частоту определённых типов ошибок.

Динамическое построение индивидуальной траектории обучения, реализуемое на основе собранных и анализируемых данных, позволяет системе обучения оперативно адаптироваться к текущим потребностям и возможностям ученика. В случае идентификации слабых зон в знаниях учащегося система предлагает дополнительные методические ресурсы или задачи с подробными инструкциями для их устранения. Также система способна корректировать сложность заданий, чем обеспечивает эффективное и целенаправленное развитие учащихся.

## Выводы

Интеллектуальный помощник для подготовки к математическим олимпиадам представляет собой гибкую

адаптивную систему, которая значительно улучшает образовательный процесс благодаря персонализированному подходу и использованию методов искусственного интеллекта.

В статье предложена модель профиля обучающегося, основанная на интеграции трех типов данных: когнитивных, поведенческих и мотивационных. Когнитивные данные описывают уровень знаний учащегося по различным темам, что позволяет оценить его академическую успеваемость. Поведенческие данные фиксируют динамику выполнения учебных заданий, включая время, затраченное на решение задач, и количество ошибок, что дает возможность анализировать учебные привычки и сложности. Мотивационные данные характеризуют вовлеченность ученика в учебный процесс на основе частоты взаимодействий с системой и количества выполненных заданий. Совместное использование этих трех типов данных позволяет строить детализированный и адаптивный профиль обучающегося, который служит основой для персонализации учебной траектории и повышения эффективности обучения.

В работе предложен метод диагностики, который включает три подхода к анализу ошибок: точностный анализ, анализ по критериям и классификация ошибок по типам. Каждый из этих подходов направлен на систематическое выявление и оценку различных видов ошибок, что позволяет глубже исследовать причины возникающих проблем в процессе обучения и корректировать траекторию обучения на основе полученных данных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Деев М.В., Кравец А.Г., Финогеев А.Г. Конвергентная модель информационно-образовательной среды для синхронизации образовательных ресурсов и программ с уровнями квалификации специалистов // *Фундаментальные исследования*. — 2017. — № 12–1. — С. 52–57; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=41978> (дата обращения: 05.09.2024).
2. Kravets A.G., Belov A.G., & Sadovnikova N.P. (2016). Models and methods of professional competence level research. *Recent Patents on Computer Science*, 9(2), 150–159. <https://doi.org/10.2174/2213275908666150828192358>
3. Jing Y.; Zhao L.; Zhu K.; Wang H.; Wang C.; Xia Q. Research Landscape of Adaptive Learning in Education: A Bibliometric Study on Research Publications from 2000 to 2022. *Sustainability* 2023, 15, 3115. <https://doi.org/10.3390/su15043115>
4. Vergara D., Lampropoulos G., Antón-Sancho Á., Fernández-Arias P. Impact of Artificial Intelligence on Learning Management Systems: A Bibliometric Review. *Multimodal Technologies and Interaction*. 2024; 8(9):75. <https://doi.org/10.3390/mti8090075>
5. National Council of Teachers of Mathematics. (2024, February). Artificial Intelligence and Mathematics Teaching. A Position of the National Council of Teachers of Mathematics. Retrieved from <https://www.nctm.org/standards-and-positions/Position-Statements/Artificial-Intelligence-and-Mathematics-Teaching/>.
6. Lin C.C., Huang A.Y.Q. & Lu O.H.T. Artificial intelligence in intelligent tutoring systems toward sustainable education: a systematic review. *Smart Learn. Environ.* 10, 41 (2023). <https://doi.org/10.1186/s40561-023-00260-y>
7. Guo L., Wang D., Gu F. et al. Evolution and trends in intelligent tutoring systems research: a multidisciplinary and scientometric view. *Asia Pacific Educ. Rev.* 22, 441–461 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12564-021-09697-7>



8. Kurni M., Mohammed M.S., Srinivasa K.G. (2023). Intelligent Tutoring Systems. In: A Beginner's Guide to Introduce Artificial Intelligence in Teaching and Learning. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-32653-0\\_2](https://doi.org/10.1007/978-3-031-32653-0_2)
9. Alhabeeb A., & Rowley J. (2018). E-learning critical success factors: Comparing perspectives from academic staff and students. Computers & Education, 127, 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.compedu.2018.08.007>.
10. Тедорадзе Т.Г. Современные модели смешанного обучения // Ученые записки университета Лесгафта. 2022. №4 (206). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-modeli-smeshannogo-obucheniya> (дата обращения: 05.09.2024).
11. Блинов В.И., Есенина Е.Ю, Сергеев И.С. Модели смешанного обучения: организационно-дидактическая типология // Высшее образование в России. 2021. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/modeli-smeshannogo-obucheniya-organizatsionno-didakticheskaya-tipologiya> (дата обращения: 05.09.2024).
12. Gligorea I., Cioca M., Oancea R., Gorski A-T., Gorski H., Tudorache P. Adaptive Learning Using Artificial Intelligence in e-Learning: A Literature Review. Education Sciences. 2023; 13(12):1216. <https://doi.org/10.3390/educsci13121216>

---

© Нуякшин Михаил Геннадьевич (mihail.nuyakshin@mail.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ИССЛЕДОВАНИЕ АТАК ТИПА LIVING OFF THE LAND И РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИХ ОБНАРУЖЕНИЯ

**Рогов Максим Алексеевич**

Инженер по информационной безопасности,  
ООО «Яндекс.Технологии», г. Москва  
vognik@tuta.io

## RESEARCH ON LIVING OFF THE LAND ATTACKS AND DEVELOPMENT OF DETECTION METHODOLOGY

**M. Rogov**

*Summary.* The article is dedicated to the study of Living Off the Land attacks, which are increasingly being used by malicious actors for covert movement within internal networks. Special attention is given to the development of a methodology for their detection.

*Purpose of the work:* The study aims to investigate the structure and characteristics of Living Off the Land (LOTL) attacks in corporate IT environments to identify patterns that can definitively detect such attacks and develop recommendations for protection against them.

*Research Method:* A systematic analysis of open sources on the use of publicly available information security practices to implement methods for protecting information systems from Living Off the Land attacks.

*Results:* The study explores Living Off the Land attacks and formulates a methodology for detecting them in computer systems and networks based on log analysis.

*Scientific novelty:* Information protection methods are systematized about the use of technologies embedded in operating systems, specifically concerning information security. Threats posed by Living Off the Land attacks are classified, and methods for protection against such attacks are developed.

*Keywords:* information security, data protection, antivirus evasion techniques, information security threats, cybersecurity.

*Аннотация.* Статья посвящена исследованию атак Living Off the Land, которые все чаще используются злоумышленниками для скрытного перемещения по внутренним сетям, особое внимание уделяется разработке методики их детектирования.

*Цель работы:* исследование устройства и особенностей атак типа Living Off the Land в корпоративных компьютерных средах с целью выявления паттернов, позволяющих однозначно идентифицировать атаки данного типа и разработать рекомендации по защите от них

*Метод исследования:* системный анализ открытых источников об использовании общедоступных практик информационной безопасности для реализации методов системы защиты информации от атак типа Living Off the Land.

*Полученный результат:* раскрыты атаки типа Living Off the Land, а также сформулирована методика их детектирования в компьютерных системах и сетях на основе построения системы анализа логов

*Научная новизна:* систематизированы методы защиты информации с точки зрения применения технологий, встроенных в операционную систему и применительно к задаче защиты информации. Классифицированы угрозы, реализуемые с использованием атак Living Off The Land, сформированы методы, которые позволяют реализовать защиту от данного вида атак.

*Ключевые слова:* информационная безопасность, защита информации, технологии обхода антивирусных средств защиты, угрозы безопасности информации, кибербезопасность.

## Введение

Современные информационные технологии и их стремительное развитие с одной стороны несут много инноваций и позволяют упростить жизнь рядового гражданина, с другой стороны несут множество новых угроз информационной безопасности и бросают вызов обществу, благодаря злоумышленникам, которые используют их в собственных деструктивных целях.

В последние годы различные предприятия все чаще стали подвергаться спланированным кибератакам со стороны хакеров из зарубежных стран [1]. Среди этих хакеров есть как неопытные одиночки, так и хорошо организованные группировки, которые обладают обширными навыками в области информационной безопасности, профессиональными инструментами для осуществления взлома автоматизированных систем, а также обширными финансовыми ресурсами.

Учитывая темпы и масштабы цифровизации, атаки подготовленных хакеров могут иметь критическое значение на бизнес и функционирование государственных учреждений. Так как все обрабатываемые данные, включая информацию о российских пользователях, хранятся в цифровом виде на серверах, их компрометация несет как финансовые, так и репутационные риски. Недопустимыми событиями также являются события выведения из строя объектов критической инфраструктуры, которые могут принести потери среди живого населения.

Используя различные веб-уязвимости, злоумышленники попадают в корпоративную сеть, защищенную из внешней информационно-коммуникационной сети интернет. После проникновения во внутренний сетевой периметр скомпрометированной организации злоумышленники используют множество техник для обхода современных средств защиты информации, чтобы перемещаться по сети и искать ценные сведения об организации, а также ее сотрудниках и пользователях [2].

Одной из актуальных атак, которая позволяет скрытно уклоняться от обнаружения, перемещаясь по внутренней сети, называется Living Off the Land или «жизнь за счет земли». Используя легитимное программное обеспечение, которое является частью операционной системы и заранее предустановлено, злоумышленники обходят детектирование средствами антивирусного мониторинга.

Детектирование атак Living Off the Land является сложной задачей, поскольку, помимо злоумышленников, данное программное обеспечение часто используются и легитимными пользователями, вроде системных администраторов или самих сотрудников организации.

Цель данного исследования заключается в изучении атак типа Living Off the Land и разработке требований, которые бы помогли детектировать кибератаки на частные и государственные предприятия, включая объекты критической инфраструктуры.

### Модель злоумышленника

В данной статье при описании кибератак мы опираемся на случаи, в которых удаленные злоумышленники получают первоначальный доступ в среде, такой как корпоративная сеть, посредством некоторого первоначального механизма заражения. Например, социальной инженерии, или компрометации веб-сервера путем взлома веб-приложения.

Удаленный злоумышленник может получить первоначальный доступ к командной оболочке персонального компьютера жертвы, после которого он захочет получить контроль над всеми системами для сбора информации путем бокового перемещения на другие персональные компьютеры в сети.

Злоумышленник использует LOTL атаки, чтобы повысить скрытность, обойти существующие средства обнаружения вторжений и оставаться незамеченным в целевой сети в течение длительных периодов времени. Данные действия обычно являются частью многоэтапных атак, которые часто используются Advanced Persistent Threats (APT), где конечной целью злоумышленника является получение конфиденциальной информации из целевой организации [3].

В данной исследовательской работе мы опираемся именно на подготовленного злоумышленника, который умело перемещается по внутренней сети и профессионально владеет техникой реализации LOTL-атак на разных операционных системах.

### Общий обзор атак типа Living Off the Land (LOL)

Для того, чтобы определить, какие методы необходимы для детектирования LOL-атак, изначально требуется подробно установить, что именно подразумевается под данным термином.

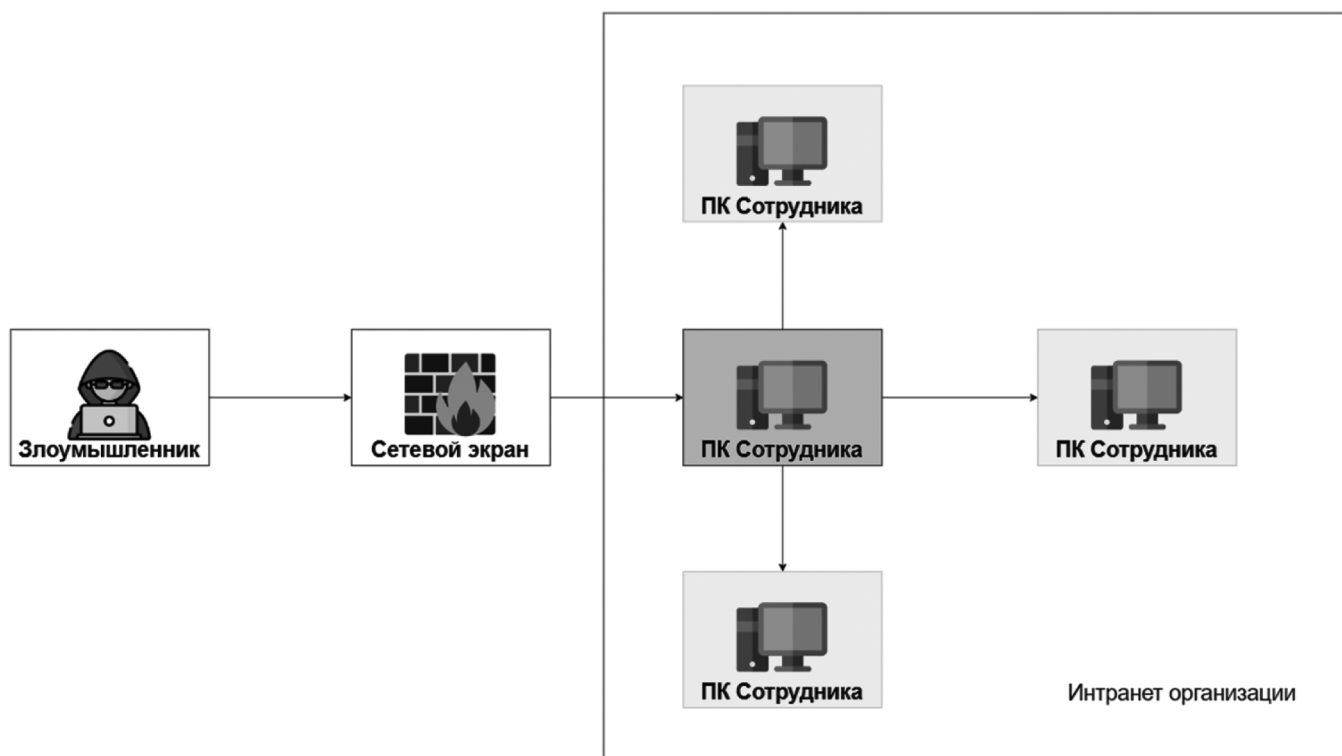


Рис. 1. Схема, иллюстрирующая злоумышленника в сети организации, темно-серым изображен скомпрометированный ПК, светло-серым — те, на которые он хочет попасть с помощью LOTL-атак

Изначально термин «Living off the Land» использовался в контексте выживания и охоты. Люди, живущие «с земли», использовали все доступные ресурсы вокруг себя для обеспечения еды, воды и убежища, не прибегая к внешней помощи. Данная концепция подошла для описания тактики в кибератаках, когда злоумышленники используют легитимные инструменты и команды операционной системы, избегая таким образом обнаружения традиционными средствами защиты.

В открытых источниках существует множество определений таких понятия, как «Living off the Land». Первые упоминания данного термина в контексте кибербезопасности можно отнести к началу 2010-х годов. Когда широкую огласку получила презентация Кристофера Кэмпбелла и Мэтью Грэбера в 2014 году на конференции BSides, где они широко раскрыли как принцип работы данного вида атак [4].

По их словам, именно на период начала 2010-х годов наблюдается рост интереса к тактикам атак, в которых злоумышленники вместо загрузки и использования традиционных вредоносных программ, начали активно использовать встроенные инструменты операционной системы. Этот подход не только увеличивает шансы злоумышленников на успешное выполнение атаки, но и существенно усложняет процесс их обнаружения и нейтрализации.

Помимо термина «Living off the Land», эти исследователи также раскрыли термин «LOLBin», который является одной из составляющих атак «Living off the Land». Его, а также термины «LOOBins» и «GTFOBins», которые также входят в это понятие, мы рассмотрим далее [5].

*LOLBins*

Термин LOLBIN расшифровывается как Living Off the Land Binary и обозначает встроенное в Windows программное обеспечение, такое как Windows PowerShell или msixexec.exe, которое можно использовать как для легитимных целей (например, администрирования компьютерных систем), так и для противоправных целей, которые преследуют злоумышленники, с целью уменьшить «криминалистический след», и выполнить боковое перемещение в локальной сети [6].

Чтобы классифицировать программное обеспечение как LOLBin, необходимо проверять исполнительный файл на соответствие трем критериям:

1. Подписан цифровым сертификатом Microsoft.
2. Имеет дополнительную «неожиданную» функциональность.
3. «Неожиданная» функциональность полезна для злоумышленника.

Барр-Смит и другие исследователи безопасности провели исследование по эффективности различных антивирусных продуктов в отношении обнаружения LOLBin. Они обнаружили, что только два из десяти антивирусных продуктов распознавали базовое выполнение LOLBin.

Авторы также обнаружили, что инструменты LOLBin чаще всего использовались в инструментах APT, и что некоторые LOLBin, такие как reg.exe, использовались чаще других. Кроме того, они разделили вредоносное поведение на девять подгрупп и показали, что для некоторых подгрупп (например, изменение реестра) наблюдаемое поведение программы было почти исключительно вредоносным. Это показывает, что необходимо разработа-

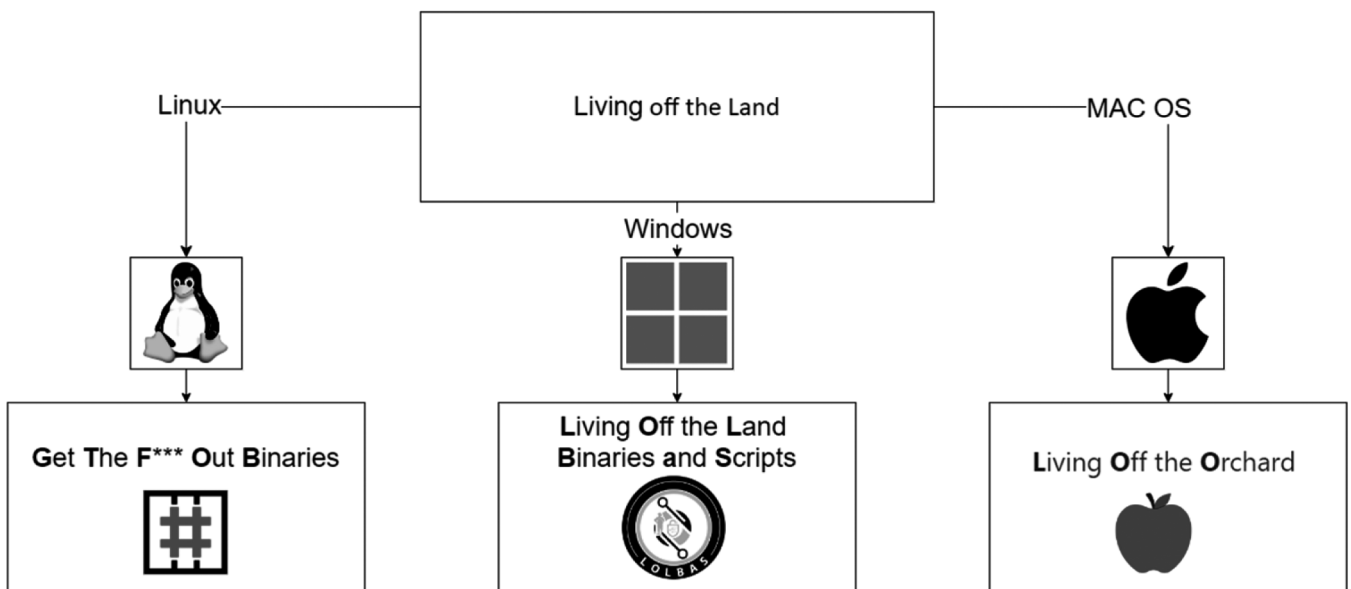


Рис. 2. Схематичное разделение Living off The Land атак на три крупные подгруппы

тывать возможности обнаружения LOLBin, поскольку существует сильная корреляция между использованием LOLBin и вторжениями со стороны организованных субъектов угроз.

На основе сведений о программах, которые использовались чаще всего, в 2018 году был создан проект LOLBAS. Его основатель, Ли Холмс, эксперт по безопасности и архитектор PowerShell в Microsoft, разработал данный проект для того, чтобы помочь исследователям и специалистам по безопасности идентифицировать и понимать, как злоумышленники могут использовать встроенные в операционные системы Windows инструменты для выполнения вредоносных действий, избегая обнаружения.



Рис. 3. Легитимная функциональность утилиты certutil.exe и функциональность LOTL-техник

LOLbas представляет собой базу данных с описанием различных бинарных файлов и скриптов, которые злоумышленники могут использовать в своих атаках, избегая использования традиционных вредоносных программ [7].

На основе данного проекта можно изучить техники, а также разработать методы для детектирования подобного вида атак.

LOOBins

В средах macOS LOTL-атаки также называют «Living Off the Orchard» или «жизнь за счет фруктового сада». Злоумышленники используют встроенные инструменты в MacOS инструменты, различные конфигураци-

Таблица 1.

Сценарии для легитимного и вредоносного использования встроенного программного обеспечения Windows

LOLBIN	Легитимный сценарий	Вредоносный сценарий	Описание вредоносного сценария
certutil.exe	Управление цифровыми сертификатами	certutil.exe -urlcache -split -f http://7-zip.org/a/7z1604-x64.exe 7zip.exe	Скачать файл с удаленного сервера и распаковать в указанную директорию
cmdkey.exe	Управление учетными данными	cmdkey /list	Отобразить сохраненные учетные данные для использования в целях дальнейшего продвижения по локальной сети
diskshadow.exe	Резервное копирование и восстановление данных	set context persistent nowriters set metadata c:\exfil\metadata.cab. add volume c: alias trophy. create expose %someAlias% z:	Создание теневой копии файла NTDS. DIT с хэшами всех учетных записей, которые существуют в домене Active Directory

онные и бинарные файлы, которые принято называть «LOOBins» [8].

Для классификации инструментов, относящихся к категории «Living Off the Orchard» на macOS можно использовать 3 критерия, которые были определены для LOLBin. Различие, которое необходимо учитывать, заключается в том, что файлы должны быть подписаны не цифровыми сертификатами Microsoft, а цифровыми сертификатами Apple.

Данное программное обеспечение имеет доверенный статус в системе и не вызывают подозрений со стороны антивирусного ПО, кроме того, оно предоставляют расширенные возможности управления файловой системой, сетью, процессами и другими критическими аспектами системы.

Некоторое программное обеспечение в MacOS может быть легко интегрировано в скрипты или использоваться в сочетании с другими программами для выполнения сложных задач. Например, AppleScript или Automator, которые позволяют автоматизировать действия и взаимодействовать с системными процессами.

Для категоризации инструментов в 2023 году был сайт LOOBINS от исследователя Брендана Чемберелена, который собирает все инструменты, которые могут ис-

пользоваться злоумышленниками во вредоносных целях.

LOLBIN	Легитимный сценарий	Вредоносный сценарий	Описание вредоносного сценария
sqlite3	Управление локальными базами данных SQLite	sqlite3 /Library/Application\ Support/com.apple.TCC/TCC.db 'select client from access where auth_value and service = «kTCCServiceSystemPolicyAllFiles»'	Извлечение приложений с разрешением на полный доступ к диску из встроенной базы данных TCC
ditto	Копирование файлов и каталогов, сохраняя атрибуты и разрешения	ditto -c --norsrc /home/user/sensitive-files —   ssh remote_host ditto -x --norsrc — /home/user/!oot	Сбор файлов, сжатие и упаковка в архив, отправка на удаленный компьютер
osascript	Выполнение сценариев AppleScript и команд языка OSA	while true; do echo \$(osascript -e 'return (the clipboard)') >> clipdata.txt; sleep 10; done	Кейлоггер, собирающий данные из буфера обмена каждые 10 секунд

*GTFOBins*

В средах Linux атака Living Off the Land используются с повышением привилегий. Часто на некоторые встроенные приложения системные администраторы устанавливают бит SUID, который позволяет выполнять программу с привилегией другой учетной записи [9].

Благодаря атаке Living Off The Land, злоумышленник может повысить собственные привилегии, используя заложенную функциональность программы для порождения полноценного шелла.

Проект GTFOBINs был создан в 2018 году двумя исследователями безопасности Эмилио Пинном и Андреа

GTFOBIN	Легитимный сценарий	Вредоносный сценарий	Описание вредоносного сценария
7z	Сжатие и распаковка файлов	LFILE=file_to_read sudo 7z a -ttar -an -so \$LFILE   7z e -ttar -si -so	Повышение привилегий
time	Настройка времени в системе	sudo install -m =xs \$(which time). ./time /bin/sh -p	
php	Взаимодействие с PHP-интерпретатором	sudo install -m =xs \$(which php). CMD=>/bin/sh». /php -r «pcntl_exec('/bin/sh', ['-p']);»	

Кардачи, чтобы собрать все встроенные бинарные файлы в Linux, которые содержат заложенную функциональность, которая позволяет использовать их в злонамеренных целях, в том числе для повышения привилегий с помощью установленного на файл бита SUID.

**Методика обнаружение атак типа Living Off the Land**

Для того, чтобы отслеживать использования LOTL-техник, используемых злоумышленниками, и отличать их от действий обычных пользователей, на всех системах организации необходимо:

- настроить логирование как сетевого трафика, так и системных событий безопасности
- разработать политику безопасности для системы, в которую будут поставяться логи
- организовать поставку логов в единую систему для управления событиями безопасности
- автоматизировать разметку полученных логов с помощью инструментов автоматизации по источникам, типам события, уровню критичности и реагирования, и другим атрибутам
- настроить систему оповещения для событий, которые представляют наибольший риск

Данные методы, касающиеся подготовки инфраструктуры и детектирования, мы разберем подробнее.

*Создание и управление системой поставки логов*

Осуществление поставки логов предполагает выбор подходящего под данную задачу программного обеспечения. Оно должно осуществлять поставку подробных событий с компьютерных систем, которые можно использовать для расследования инцидентов безопасности, включающих использование LOTL-техник.

Подробное событие безопасности предполагает наличие следующих данных:

- ID записи
- точная временная метка с указанием часового пояса
- идентификатор устройства (MAC-адрес или другой уникальный ID)
- тип события
- метаданные и содержимое события
- IP-адрес источника и назначения

Данный набор является минимальным. При разработке схемы хранения логов, необходимо учитывать целесообразность сбора данных, а также место на жестком диске, которое необходимо выделить под собираемые данные [10].

Поставляемые логи должны быть исчерпывающими и содержать подробное описание присланных событий. Конкретный состав логов описывается на этапе разра-

ботки политики безопасности организации, перед внедрением программного обеспечения для их поставки.

В операционной системе Windows существуют встроенные журналы приложений, безопасности и системных событий, которые могут помочь расследовать инциденты на основе срабатываний определенных политик. Однако, некоторые из них не включены по умолчанию.

Например, такие решения, которые отвечают за поставку сетевых логов. Чтобы осуществлялась запись журналов сетевых логов, необходимо их должным образом настроить и включить. А также учесть тот фактор, что они хранятся лишь определенный промежуток времени, поэтому необходимо также настроить их ротацию [11].

Должны быть задействованы средства автоматизации для реализации мониторинга журналов Sysmon, IIS, SMB, и других служб. Данные журналы могут предоставлять информацию о взаимодействии клиента с сервером, а с помощью сопоставления данных из разных источников можно выявлять различные аномалии, указывающие на вредоносное поведение в сети.

Помимо встроенных решений, существуют специализированные решения с открытым исходным кодом, одним из примеров таких решений является программное обеспечение «osquery». «osquery» устанавливается на конечные устройства, осуществляет отправку необходимых событий на сервер управления, а также позволяет получать подробную информацию о системах, с которых они поставляются, с помощью языка запросов SQL.

Необходимо также уделить особое внимание хранению логов. Должны использоваться как «горячие» хранилища логов, позволяющие мгновенно приступить к расследованию инцидента с помощью «свежих» логов, так и «холодные», которые хранят исторические данные на протяжении долгого промежутка времени и позволяют рассмотреть инцидент ретроспективно. Сроки хранения журналов должны быть основаны на оценке рисков для системы.

*Определение нормативного и аномального поведения*

После установки программного обеспечения необходимо использовать режим мониторинга на определен-

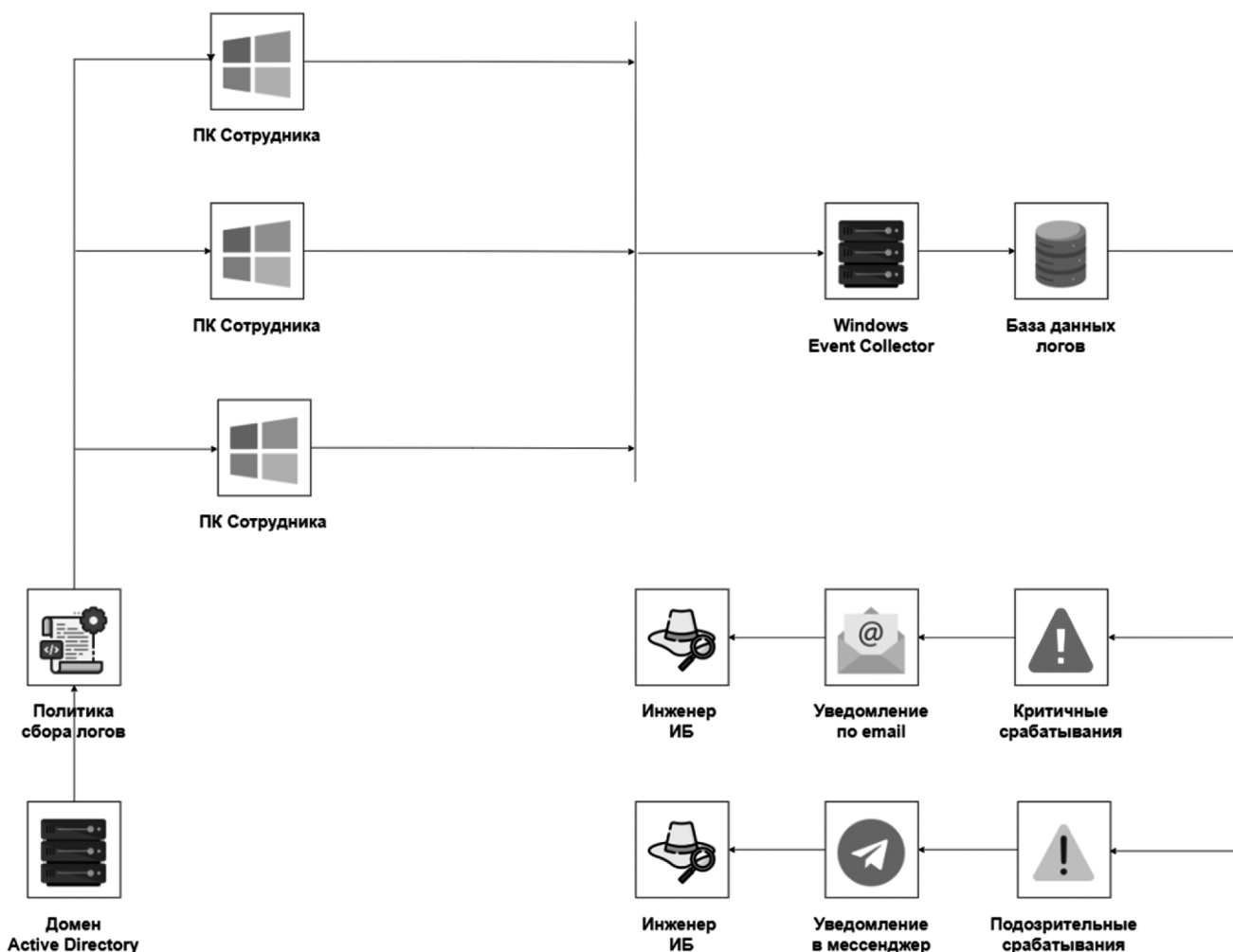


Рис. 4. Пример архитектуры системы поставки логов на базе Windows

ный срок (в пределах недели или месяца), без режима срабатываний, чтобы собрать максимальное количество данных со всех устройств сотрудников в пассивном режиме. На основе полученных данных необходимо разбить пользователей и устройства на группы, собрать список используемого ими программного обеспечения, а также собрать логи сетевого трафика.

Затем стоит прекратить сбор данных и проанализировать полученные сведения с помощью корреляции событий. Это необходимо сделать для того, чтобы установить «базовый уровень», характерный для организации, и в дальнейшем отличать события, которые выходят за его пределы, тем самым уменьшая количество ложных срабатываний, и выявляя вредоносные [12].

Под «базовым уровнем» следует понимать те события, которые поставляются в момент базового функционирования инфраструктуры, без каких-либо инцидентов. Это могут быть данные о том:

- какое программное обеспечение используется разными группами сотрудников
- используют ли сгруппированные сотрудники инструменты командной строки
- если используется командная строка, что это за сотрудник, какие команды он выполняет, и в каких целях, с характерными особенностями исполнения

Выявление «базового уровня» поведенческого анализа позволит эффективно детектировать использование LOTL-атак. Например, бухгалтер, не обладающий техническими знаниями, не будет использовать командную строку для подключения на соседние хосты с помощью «rsync». А хакер, использующий учетную запись бухгалтера, будет.

Такое поведение является «аномальным», кроме того, аномальными следует считать следующие события:

- пользователь входит в систему в нестандартное время (например, нерабочее время, праздники или отпуск)
- учетная запись, осуществляющая доступ к службам, к которым она обычно не обращается
- пользователь входит в систему с помощью необычного устройства
- большое количество попыток авторизоваться под разными учетными данными с одного IP-адреса
- доступы к аккаунту из разных географических мест
- создание учетных записей пользователей или повторное включение отключенных учетных записей, особенно учетных записей с правами администратора
- данные сетевого трафика указывают на то, что одно устройство взаимодействует с другими вну-

тренними устройствами, к которым оно обычно не подключается

- неожиданная очистка логов
- выполнение процесса необычным способом
- изменения конфигурации программного обеспечения безопасности, такого как Защитник Windows, и программного обеспечения для управления журналами.

Следует также выделить характерные черты для аномального сетевого трафика, например:

- Запросы LDAP к контроллеру домена от хостов Linux, не подключенных к домену. Злоумышленники часто используют характерные операционные системы, вроде Kali Linux.
- Попытки подключения к базе данных с рабочей станции пользователя на внутренний сервер базы данных. Все подключения обычных пользователей должны идти только через так называемый «интерфейсный сервер», единственный сервер, который напрямую общается с базой данных, и выдает доступы другим пользователям.
- Трафик через 88 порт. Немногие процессы (например, lsass.exe) должны общаться с Kerberos через данный порт, поэтому индикаторы компрометации особенно выделяются среди всего остального трафика
- Обращения на подозрительные домены, которые могут оказаться C2-серверами

Часть данных событий может оказаться ложными срабатываниями, однако они должны фиксироваться, и в дальнейшем расследоваться более подробно инженерами по информационной безопасности, осуществляющими защиту данной организации.

Детектирование характерных LOTL-атак на основе характерных паттернов

Помимо поведенческого анализа, необходимо выявлять события, которые не характерны для используемого софта, на основе цепочек событий. Наиболее частым примером таких событий являются случаи, когда программное обеспечение из пакета Microsoft Office, LibreOffice, WPS Office, или аналогичное, порождает командную строку, или другие инструменты, свойственные LOTL-атакам [13].

Если приложение начинает порождать такие процессы, как:

- powershell.exe
- cmd.exe
- script.exe
- cscript.exe

Это стоит считать с высокой долей вероятности попыткой провести LOTL-атаку при помощи фишинга и вре-



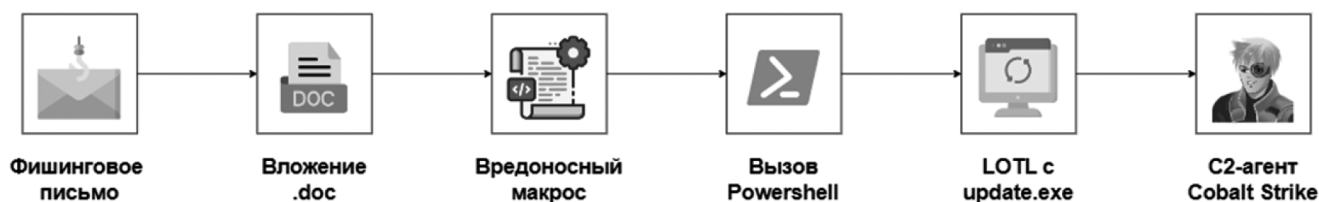


Рис. 5. Пример использование LOTL-атак с помощью powershell, update.exe, и Microsoft Office

доносного документа, поскольку для пакета, который призван работать с документами, не свойственно вызывать данные утилиты, особенно с помощью макросов.

Кроме того, необходимо также детектировать все команды, которые исполняются из командной строки или с помощью Powershell. Для Powershell-скриптов, используемых злоумышленниками, свойственно использование популярных инструментов для перечисления Active Directory, вроде Powerview (или аналогичных ему скриптов), которые можно детектировать с помощью характерных паттернов, свойственных исходному коду данного скрипта [14].

Несмотря на то, что использование LOTL-техник изначально предполагает некую скрытность, злоумышленники дополнительно могут использовать обфускацию, закодированные в Base64 или любую другую кодировку строки, а также альтернативные файловые потоки, свойственные для NTFS и операционной системы Windows. Такое поведение также позволяет выявлять вредоносное поведение в сети организации, поскольку легитимным пользователям, таким как системные администраторы, редко в работе приходится использовать такие методы сокрытия информации.

Также стоит обращать особое внимание на неожиданные деревья процессов, которые порождаются различными приложениями. Например, текстовый редактор, такой как Vim или Gedit, который запускает сетевое программное обеспечение, такое как curl или ssh. Обычно это указывает на эксплуатацию LOTL-атак при помощи готовых эксплойтов GTF0Bins для SUID-файлов [15].

На серверных рабочих станциях необходимо настроить такие политики, как SELinux или AppArmor для дополнительного мониторинга и обеспечения соблюдения стандартного поведения приложений, а также запретить сотруднику использовать root-доступ по умолчанию.

## Заключение

В современном мире атаки типа Living Off the Land становятся все более распространенным явлением, о чем свидетельствует растущее количество характерных инцидентов. Злоумышленники постоянно совершенствуют свои методы, что делает такие атаки все более изощренными для традиционных систем безопасности.

Данное исследование приобретает особую актуальность в связи с тем, что корпоративные компьютерные среды становятся все более сложными и уязвимыми к атакам данного типа. Выявление паттернов поведения и разработка эффективных мер защиты являются критически важными для обеспечения безопасности корпоративных систем и защиты конфиденциальной информации.

Исследование атак типа Living Off the Land показало, что злоумышленники эффективно используют легитимные инструменты для обхода систем безопасности, что делает такие атаки особенно опасными и трудными для обнаружения. Выявленные паттерны поведения и методы эксплуатации уязвимостей подчеркивают необходимость внедрения комплексных мер защиты, включая мониторинг активности, обучение сотрудников и управление привилегиями. Применение этих рекомендаций позволит значительно повысить уровень безопасности корпоративных систем и снизить риски, связанные с атаками данного типа.

В ходе исследования были определены меры, которые позволяют построить готовую инфраструктуру для поставки логов, и их анализа, а также определены способы обнаружения атак типа Living Off the Land при помощи встроенных средств защиты информации с комбинированной защитой на основе поведенческого анализа, а также системного программного анализа на основе исполняемых команд, и генерируемых деревьев процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ongun T., Stokes J.W., Or J.B., Tian K., Tajaddodianfar F., Neil J., Seifert C., Oprea A., Platt J.C. Living-Off-The-Land Command Detection Using Active Learning // RAID'21: Proceedings of the 24th International Symposium on Research in Attacks, Intrusions and Defenses. 2021. P. 442–455.
2. Barr-Smith F., Ugarte-Pedrero X., Graziano M., Spolaor R., Martinovic I. Survivalism: Systematic Analysis of Windows Malware Living-Off-The-Land // IEEE Symposium on Security and Privacy. 2021. P. 1557–1574.
3. Rai S. Behavioral Threat Detection: Detecting Living of Land Techniques // Master's thesis, University of Twente. 2020. P. 1–4.
4. Ernst E.C.A. Living off the Land: Exploring Native Windows Tools for Post-Exploitation // Master's thesis. 2024. P. 5–12.
5. Trizna D., Demetrio L., Biggio B., Roli F. Living-off-The-Land Reverse-Shell Detection by Informed Data Augmentation // arXiv preprint arXiv:2402.18329. 2024. P. 15–20.
6. Patsakis C., Chrysanthou, A. Analysing the fall 2020 Emotet campaign // arXiv preprint arXiv:2011.06479. P. 34–46.
7. Barr-Smith F., Ugarte-Pedrero X., Graziano M., Spolaor R., Martinovic I. Survivalism: Systematic analysis of windows malware living-off-the-land // IEEE Symposium on Security and Privacy. 2021. P. 1557–1574.
8. Bhardwaj A., Kaushik K., Maashi M.S., Aljebreen M., Bharany S. Alternate data stream attack framework to perform stealth attacks on active directory hosts // Sustainability. 2022. P. 12288.
9. Casino F., Totosis N., Apostolopoulos T., Lykousas N. and Patsakis C. Analysis and correlation of visual evidence in campaigns of malicious office documents // Digital Threats: Research and Practice. 2023. P. 1–19.
10. Hermawan D., Novianto N.G., Octavianto D. Development of open source-based threat hunting platform // 2nd International Conference on Artificial Intelligence and Data Sciences. 2021. P. 1–6.
11. Casino F., Totosis N., Apostolopoulos T., Lykousas N., Patsakis C. Analysis, and correlation of visual evidence in campaigns of malicious office documents // Digital Threats: Research and Practice. 2023. P. 1–19.
12. Poisson M., Tong V.V.T., Guette G., Abgrall E., Guihéry F., Crémilleux D. Unveiling stealth attack paths in Windows Environments using AWARE // 7th Cyber Security in Networking Conference (CSNet). 2023. P. 192–198.
13. Roumeliotis N., AppLocker bypass toolkit // Master's thesis Πανεπιστήμιο Πειραιώς. 2022. P. 1–5.
14. Ramos F.M. and Wang X. Detecting Stealthy Cobalt Strike C&C Activities via Multi-Flow based Machine Learning // International Conference on Machine Learning and Applications (ICMLA). 2023. P. 2200–2206.
15. Yang X., Ruan S., Yue Y. and Sun, B., PETNet: Plaintext-aware encrypted traffic detection network for identifying Cobalt Strike HTTPS traffics // Computer Networks, 2024. P. 110120.

---

© Рогов Максим Алексеевич (vognik@tuta.io)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И МОНИТОРИНГА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА КОМПРИМИРОВАНИЯ ГАЗА НА БАЗЕ СИСТЕМ АВТОМАТИЧЕСКОГО УПРАВЛЕНИЯ ГАЗОПЕРЕКАЧИВАЮЩИМИ АГРЕГАТАМИ

## MODERN METHODS OF DIAGNOSTICS AND MONITORING OF THE TECHNOLOGICAL PROCESS OF GAS COMPRESSION BASED ON AUTOMATIC CONTROL SYSTEMS OF GAS PUMPING UNITS

V. Tikhonov  
D. Cherny

*Summary.* The article is devoted to the urgent problem of improving the reliability, efficiency, maneuverability, and maintainability of gas pumping units (GPA). In conditions of long-term operation and a variety of operating modes, the task of preventing accidents caused by failure of parts and moving elements is acute. The article analyzes traditional methods of diagnostics of technological equipment for gas compression, such as dynamic methods, flaw detection, pollution control and thermal scanning. Despite their effectiveness, these methods have limitations in detecting internal faults, are insufficient for analyzing dynamic processes and require additional data. The article emphasizes the need to apply modern diagnostic methods based on machine learning, data analysis and artificial intelligence. An experimental HPA diagnostic system based on the existing automatic control system has been developed, which made it possible to optimize the operating mode.

*Keywords:* gas pumping unit, diagnostics, neural networks, reliability, optimization.

Тихонов Владислав Эдуардович

Тюменский Индустриальный Университет  
Tihon-0008@mail.ru

Черный Данил Игоревич

Тюменский Индустриальный Университет  
Chernyy000@bk.ru

*Аннотация.* Статья посвящена актуальной проблеме повышения надежности, экономичности, маневренности и ремонтпригодности газоперекачивающих агрегатов (ГПА). В условиях длительной эксплуатации и разнообразных режимов работы остро стоит задача предотвращения аварий, вызванных отказом деталей и подвижных элементов. В статье анализируются традиционные методы диагностики технологического оборудования компримирования газа, такие как динамические методы, дефектоскопия, контроль загрязнений и тепловое сканирование. Несмотря на свою эффективность, эти методы имеют ограничения в обнаружении внутренних неисправностей, недостаточны для анализа динамических процессов и требуют дополнительных данных.

Статья подчеркивает необходимость применения современных методов диагностики, основанных на машинном обучении, анализе данных и искусственном интеллекте. Разработана экспериментальная система диагностики ГПА на базе существующей системы автоматического управления, что позволило оптимизировать режим работы агрегата, прогнозировать отказы и улучшить эффективность компримирования газа.

*Ключевые слова:* газоперекачивающий агрегат, диагностика, нейронные сети, надежность, оптимизация.

На сегодняшний день вопросы улучшения показателей надежности, экономичности, маневренности и ремонтпригодности газоперекачивающих агрегатов (ГПА) являются достаточно важными.

В условиях длительной эксплуатации и широкого диапазона изменения режимов на первый план выходят задачи предотвращения аварий, связанных с отказом отдельных деталей и подвижных элементов агрегата.

Поэтому очень важным вопросом является разработка и исследование методов контроля технологических параметров энергетической установки в период ее функционирования, которые были бы максимально эффективны для быстрого обнаружения и устранения неисправностей.

В наше время для диагностики технологического оборудования компримирования газа применяют различные традиционные методы, которые включают в себя [1, 2]:

- динамические методы включают в себя контроль вибраций, шумов, путевой контроль текущих параметров (параметрическая диагностика);
- дефектоскопия — совокупность методов неразрушающего контроля, предназначенных для обнаружения и предупреждения появления дефектов или определенного типа разрушений таких как: нарушение сплошности и однородности материала и изделия, испытания на герметичность, контроль за скоростью коррозии, (большая часть этих методов используется при определении по-

вреждений элементов машин после разборки в процессе ремонта);

- контроль загрязнений — метод определения присутствия продуктов износа в смазке, который соотносится качественно и количественно со степенью изнашивания того или иного элемента в парах трения;
- тепловое сканирование — метод теплового сканирования позволяет обнаружить перегревы или неравномерное распределение тепла в оборудовании, что может указывать на потенциальные проблемы.

Традиционные методы помогают обеспечить надлежащее функционирование оборудования компрессорных установок и предотвратить возможные аварийные ситуации, но существуют определённые вопросы и проблемы, которые с затруднением или полностью не могут быть решены с их помощью. К таким ситуациям можно отнести:

1. Неисправности внутри компонентов. Существующие методы могут ограничиваться в области обнаружения неисправностей внутри сложных компонентов оборудования, таких как подшипники, клапаны или поршни. Для выявления таких проблем может потребоваться специализированное оборудование.
2. Количество и качество данных. Некоторые вопросы требуют дополнительных данных или более точных измерений, чем может предоставить традиционная диагностика.
3. Динамические процессы. Существующие методы часто ориентированы на статические показатели, и могут иметь ограничения в анализе динамических процессов, таких как изменения скорости вращения или динамики рабочих параметров, которые могут потребовать более сложных математических моделей.
4. Оптимизация процесса. Для оптимизации производственных процессов могут потребоваться более продвинутые методы анализа данных и моделирования, которые выходят за рамки традиционных подходов к диагностике.

В этих случаях может потребоваться применение современных техник машинного обучения, анализа данных и других передовых методов диагностики для более глубокого и точного анализа процессов компримирования.

Современные способы и методы, взаимодействующие с существующими автоматизированными системами управления технологическим процессом (АСУ ТП), могут включать в себя следующее [3]:

1. Использование технологий искусственного интеллекта и нейронных сетей (ИИ). Современные системы искусственного интеллекта представ-

ляют собой анализ больших объемов данных, собираемых автоматизированными системами, оптимизация режимов работы оборудования, прогнозирования отказов и определения оптимальных параметров процесса компримирования газа.

2. Интеграция системы мониторинга состояния оборудования. Программное обеспечение для мониторинга состояния оборудования, с использованием методов анализа данных и статистики, может интегрироваться в существующую АСУ ТП. Это позволяет операторам получать более глубокий анализ состояния оборудования.

Нейронные сети представляют собой математические модели, состоящие из взаимосвязанных узлов, называемых искусственными нейронами, основными элементами которых являются входной слой, скрытые слои и выходной слой. Входной слой получает исходные данные, скрытые слои выполняют вычисления и преобразования, а выходной слой генерирует результат [4].

Важнейшим аспектом использования нейронных сетей является процесс обучения, в ходе которого сеть настраивает свои внутренние параметры — веса и смещения на основе обучающих примеров. Алгоритмы обучения позволяют нейронной сети постепенно улучшать свою производительность в решении конкретных задач. Качество обучающих данных играет решающую роль в точности нейронной модели. Если обучающие данные не репрезентативны для реального мира, то модель может плохо работать на новых данных. Например, если обучающие данные содержат только нормальные режимы работы ГПА, то модель может плохо определять аномальные состояния.

Также важно, чтобы обучающие данные были правильно размечены, то есть каждый пример данных должен быть отнесен к правильному классу. Ошибки в разметке могут привести к неправильному обучению модели и к снижению ее точности.

На основе полученных теоретических знаний об использовании нейронных сетей в диагностике, было принято решение о разработке экспериментальной системы диагностики для газоперекачивающих агрегатов. Данная система должна интегрироваться с существующими системами автоматического управления, получать данные с датчиков и использовать обученную нейронную сеть для выявления возможных неисправностей.

Архитектура модели нейронной сети — DNN (Deep Neural Network). Данная сеть состоит из входного слоя, скрытых слоев с использованием функции активации ReLU и слоя Dropout для каждого слоя и выходного слоя

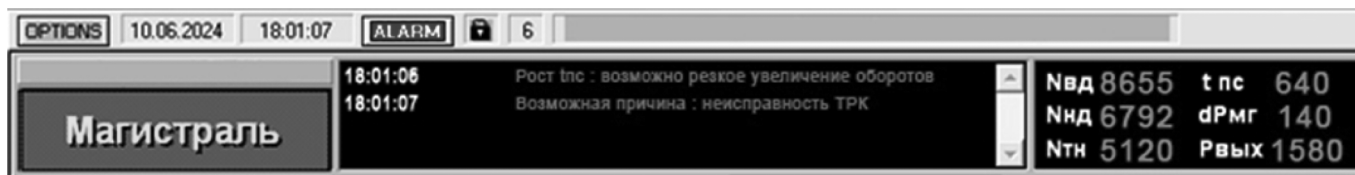


Рис. 1. Сообщение о неисправности в журнале событий САУ ГПА

с функцией активации softmax для многоклассовой классификации [5].

Первым этапом является сбор необходимых данных из систем автоматического управления (САУ) ГПА такие как, показания различных датчиков и параметров технологического процесса. САУ автоматически создает часовые архивы с показателями газоперекачивающего агрегата, на основе которых будет обучаться нейронная сеть. Наборы входных данных с архивов собираются в единый файл для формирования выборки и разбиения на классы. Каждый класс отвечает за конкретное состояние агрегата, где:

- класс 0 — параметр соответствует технологическому режиму;
- класс 1 — параметр приближается к выходу из зоны допустимых значений;
- класс 2 — параметр вышел из зоны допустимых значений.

Полученные входные данные загружаются в нейронную сеть, которая делит их на признаки и целевую переменную, затем нормализует полученные данные и делит их на тестовую и обучающую выборки. Модель предсказывает классы для тестового набора данных и сравнивает их с предыдущими реальными показателями технического состояния ГПА и выводит сообщение о приближающемся событии (рисунок 1), которое соответствует классу 1 или классу 2 с указанием возможной причины отклонения от нормы технологического режима.

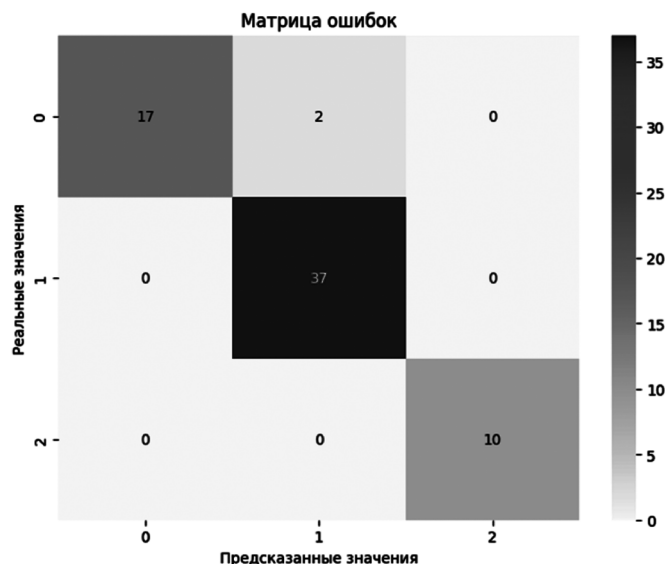


Рис. 2. Матрица ошибок реальных и предсказанных значений

Матрица ошибок реальных и предсказанных значений (рисунок 2) и метрики оценки качества модели (рисунок 3) показали, что разработанная нейронная сеть достигает точности диагностики до 98% при определении нормального и аномального состояния технологического процесса. Это значительно превосходит результаты традиционных методов, основанных на пороговых значениях параметров, которые часто допускают ложные срабатывания.

```
# Оценка качества модели
accuracy = accuracy_score(np.argmax(y_test, axis=1), y_pred_classes)
precision = precision_score(np.argmax(y_test, axis=1), y_pred_classes, average='weighted')
recall = recall_score(np.argmax(y_test, axis=1), y_pred_classes, average='weighted')
f1 = f1_score(np.argmax(y_test, axis=1), y_pred_classes, average='weighted')

print("Accuracy:", accuracy)
print("Precision:", precision)
print("Recall:", recall)
print("F1 Score:", f1)

Accuracy: 0.9696969696969697
Precision: 0.9712509712509713
Recall: 0.9696969696969697
F1 Score: 0.9692539429381535
```

Рис. 3. Оценка качества модели

Точность разработанной системы обеспечивается комплексным анализом большого объема данных, который позволяет с высокой скоростью обрабатывать данные в режиме реального времени. Это дает возможность оперативно выявлять аварийные ситуации и отклонения от нормы, которые не сразу очевидны оператору — машинисту с минимальными задержками, что критически важно для предотвращения серьезных последствий.

Таким образом, применение современных методов диагностики и мониторинга на базе систем автоматиче-

ского управления, в том числе с использованием нейронных сетей, открывает широкие перспективы для повышения надежности и эффективности технологических процессов компримирования газа. Дальнейшее развитие современных методов позволит достичь нового уровня автоматизации и предиктивного обслуживания, что является ключевой задачей для газовой промышленности в условиях постоянно возрастающих требований к безопасности и экологичности.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кунина П.С, Павленко П.П. Диагностика газоперекачивающих агрегатов с центробежными нагнетателями. Ростов-на-Дону, изд-во РГУ, 2001. — 362 с.
2. Зарицкий С.П. Диагностика газоперекачивающих агрегатов газотурбинными приводами. М.: Недра. 1987. — 198 с.
3. Лисьих А.С. Нейронные сети. Применение нейронных сетей в автоматизации процессов / А.С. Лисьих, А.А. Турчина, С.А. Шадрин. — Текст: непосредственный // Исследования молодых ученых: материалы LIII Междунар. науч. конф. (г. Казань, январь 2023 г.). — Казань: Молодой ученый, 2023. — С. 1–7. — URL: <https://moluch.ru/conf/stud/archive/476/17751/> (дата обращения: 1.06.2024).
4. Искусственные нейронные сети и приложения: учеб. пособие / Ф.М. Гафаров, А.Ф. Галимянов. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2018. — 121 с.
5. Багиров М.Б. Метод повторной идентификации объектов в многокамерных системах с низким энергопотреблением с использованием иерархических нейронных сетей // Труды НГТУ им. Р.Е. Алексеева. 2022. № 4. С. 7–19. — URL: <https://www.nntu.ru/frontend/web/ngtu/files/nauka/izdaniya/trudy/2022/04/007-019.pdf> (дата обращения: 5.06.2024).

---

© Тихонов Владислав Эдуардович (Tihon-0008@mail.ru); Черный Данил Игоревич (Chernyy000@bk.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ПРОБЛЕМАТИКА СУЩЕСТВУЮЩИХ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ АВАРИЙНО ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ВЕЩЕСТВ

## THE PROBLEMS OF EXISTING MATHEMATICAL MODELS FOR PREDICTING THE SPREAD OF HAZARDOUS CHEMICALS

K. Fatkhullin  
A. Kudelin

*Summary.* This study analyzes the existing deterministic mathematical models for predicting the release of chemicals. The purpose of this analysis was to determine the equations included in the models, the numerical methods used, the limitations of each model, as well as the implementation of the models considered. The study included a literature review and analysis of various deterministic models. Aspects such as the use of various parameters, including meteorological conditions, physical properties of the substance, geographical data, and data on the distribution of areas, were considered. The results of the analysis showed that each model has its advantages and limitations. Some models present more accurate results based on the laws of physics and chemistry but require a large amount of data and high computing power. On the other hand, more simplified (two-dimensional) models produce results much faster. Based on the analysis, it can be concluded that the choice of a model for predicting the release of chemicals should be based on the specific requirements and goals of a particular study or task. Further research may include the development of improved models, consideration of new factors and parameters, as well as more accurate calibration using real data.

*Keywords:* numerical methods, equations of mathematical physics, release of substances as a result of a man-made accident, forecasting.

**Фатхуллин Константин Дамирович**

аспирант, ФГБОУ «Ухтинский  
государственный технический университет»  
fatkhullin.k@yandex.ru

**Куделин Артем Георгиевич**

кандидат технических наук, доцент, ФГБОУ «Ухтинский  
государственный технический университет»  
akudelin@ugtu.net

*Аннотация.* В данном исследовании проведен анализ существующих детерминированных математических моделей для прогнозирования выброса химических веществ. Цель данного анализа была определить уравнения, входящие в модели, используемые численные методы, ограничения каждой модели, а также реализацию рассмотренных моделей. Исследование включало обзор литературы и анализ различных детерминированных моделей. Были рассмотрены такие аспекты, как использование различных параметров, включая метеорологические условия, физические свойства вещества, географические данные и данные о распределении площадей. Результаты анализа показали, что каждая модель имеет свои преимущества и ограничения. Некоторые модели, представляют более точные результаты, основанные на законах физики и химии, но требуют большого количества данных и высокой вычислительной мощности. С другой стороны, более упрощенные модели (двумерные) дают результат намного быстрее. На основе анализа можно сделать вывод, что выбор модели для прогнозирования выброса химических веществ должен основываться на специфических требованиях и целях конкретного исследования или задачи. Дальнейшие исследования могут включать разработку улучшенных моделей, учет новых факторов и параметров, а также более точную калибровку с использованием реальных данных.

*Ключевые слова:* численные методы, уравнения математической физики, выброс веществ в результате техногенной аварии, прогнозирование.

### Введение

Современный мир характеризуется высоким уровнем техногенного развития, который, несомненно, улучшает качество жизни людей. Однако каждый техногенный процесс несет в себе потенциальные риски аварий, которые могут привести к выбросу опасных химических веществ и повышению экологической угрозы. В связи с этим, моделирование процессов выброса опасных веществ при техногенных авариях является важным инструментом для прогнозирования их развития, а также для разработки систем противодействия. В данной статье будет проведен анализ существующих математических моделей, используемых для прогнозирования выброса опасных химических веществ в результате техногенной аварии. Проблема моделирования

процесса выброса химических веществ в результате техногенной аварии является актуальной и важной в настоящее время. Во-первых, это связано с ростом количества промышленных объектов, где хранятся и используются опасные вещества, что повышает риск возникновения аварий. Во-вторых, участились случаи террористических актов с использованием химических веществ, что требует эффективных методов прогнозирования и борьбы с последствиями. Моделирование процесса выброса ядовитых веществ является необходимым для оценки опасности возможных аварий и разработки планов мероприятий по защите населения и окружающей среды. Кроме того, такое моделирование может использоваться для совершенствования систем предупреждения и управления кризисными ситуациями. Математические модели прогнозирования выброса химических веществ

находят широкое применение в области охраны окружающей среды и промышленной безопасности. Они используются для оценки и предсказания выбросов различных химических веществ в атмосферу, воду и почву. Прогнозирование выброса опасных веществ в результате техногенных аварий является крайне сложной задачей, которая требует использования специальных математических моделей. Все существующие модели имеют свои ограничения и недостатки, что затрудняет процесс прогнозирования выброса опасных веществ. Возникает необходимость в проведении анализа существующих математических моделей, в целях улучшения их работоспособности и перспективности при решении данной проблемы. Одним из основных недостатков существующих моделей является их низкая точность. Это объясняется тем, что прогнозирование выброса опасных веществ в реальных условиях включает множество переменных, которые могут иметь различные значения в зависимости от конкретной ситуации. Кроме того, существующие модели часто ориентированы на определенные типы аварий, что ограничивает их применение в реальных условиях. Другим важным недостатком существующих моделей является их сложность. Многие модели требуют комплексного математического аппарата и значительных вычислительных ресурсов, что делает их применение трудоемким и дорогостоящим процессом.

### Материалы и методы

Для исследования и анализа моделей прогнозирования выброса аварийно-химически опасных веществ были использованы следующие методы и подходы:

1. Обзор литературы и анализ существующих моделей — это основной метод, который позволяет ознакомиться с различными подходами и методическими аспектами, используемыми в моделировании выбросов химических веществ. Обзор включает изучение как теоретических основ, так и практических применений различных моделей.
2. Определение уравнений, используемых в моделях — каждый тип моделей использует свою систему уравнений.
3. Определение численных методов для решения уравнений, использующихся в моделях.
4. Анализ ограничений моделей — каждая модель имеет свои ограничения и области применимости, такие как требования к точности входных данных, вычислительная мощность, сложность уравнений и спецификация начальных условий.
5. Реализация моделей и программное обеспечение — для реализации моделей часто используются специализированные программы, такие как Ansys FLUENT, или создаются собственные программные комплексы.

### Результаты

На сегодняшний день существует множество моделей и программного обеспечения, которые позволяют прогнозировать распространение отравляющих веществ в результате техногенной аварии. Рассмотрим некоторые из них (таблица 1):

Таблица 1.

Анализ моделей прогнозирования выброса веществ

Название модели	1. Модель подъема облака нагретого газа [1]
Используемые уравнения	Система уравнений, представленная в модели, используется для моделирования и анализа течений газа в различных условиях: 1. Уравнение непрерывности: обеспечивает сохранение массы в течение времени и пространства в потоке жидкости или газа. 2. Уравнение движения (Навье-Стокса): описывает динамику потока, включая ускорение, давление и внутренние силы, как вязкие силы. 3. Уравнение энергии: сохраняет энергию в системе, распределяя кинетическую энергию, внутреннюю энергию и теплообмен в потоке. 4. Тензор вязких напряжений: описывает внутренние силы в жидкости или газе, соответствующие вязкости, и влияет на распределение напряжений и деформаций в потоке. 5. Уравнение кинетической энергии турбулентности и уравнение скорости диссипации энергии ( $k-\epsilon$ модель): моделирует поведение турбулентных потоков, где $k$ — кинетическая энергия турбулентности, $\epsilon$ — скорость диссипации энергии, что позволяет учитывать элементы турбулентности в потоке. 6. Уравнение турбулентной диффузии для отдельной частицы: описывает, как распределяется и перемещается частица в турбулентном потоке, учитывая эффект турбулентной диффузии. Вместе, эта система уравнений позволяет детально описывать и предсказывать поведение жидких и газовых потоков в широком диапазоне условий, от бытовых до промышленных и природных приложений.
Численные методы решения	Модель использует численные методы вычислений для нахождения значений параметров во времени и пространстве
Апробация	Эту модель использовали для расчета приземных концентраций опасных веществ, которые могут выделяться при взрыве железнодорожной цистерны с ядовитым веществом на объекте хранения. Приведены результаты расчета обтекания облаком взрыва препятствий различной высоты в виде элементов промышленной застройки, также показана эволюция облака газа при обтекании препятствий. Описаны расчеты концентраций опасных веществ, выделяющихся при взрыве железнодорожной цистерны с люзитом. В расчетах учитывались параметры облака взрыва, его начальные термодинамические характеристики, влияние ветра и скорость оседания токсичных примесей.



	<p>Исходное облако моделировалось как полусфера, и его диаметр оценивался на основе массы взрывчатого вещества. Приведены примеры результатов расчетов для газообразных продуктов и аэрозолей, а также эволюция облака при обтекании препятствий промышленной застройки. Однако результаты расчета не подтверждены результатами экспериментальных данных, а также не представлено сравнение с результатами расчета приземных концентраций опасных веществ другим методом, что позволило бы определить эффективность модели.</p> <p>Нет данных о программном обеспечении, которое использовалось для данных расчетов.</p>
Сложности при использовании	<p>Высокая вычислительная сложность: Процесс моделирования требует мощных компьютеров, особенно для создания детализированных моделей.</p> <p>Необходимость точных входных данных: для точных расчетов требуется подробная информация о свойствах газа, окружающей среды и условиях, в которых происходит процесс.</p> <p>Зависимость от уравнений: Модель полагается на сложные уравнения, которые могут плохо работать в некоторых условиях.</p> <p>Ошибки и приближения: всегда существуют некоторые ошибки и допущения, которые могут вносить неточности в результаты.</p>
Название модели	2. Модель распространения облаков легких и нейтральных ОХВ в условиях устойчивой атмосферы [2]
Используемые уравнения	<p>Система уравнений модели используется в вычислительной гидродинамике для моделирования сложных течений газа. Составляющие:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Уравнение неразрывности: обеспечивает сохранение массы в течение времени и пространства в потоке жидкости или газа.</li> <li>2. Уравнение диффузии: описывает процесс распространения вещества в газе из областей высокой концентрации в области с низкой концентрацией.</li> <li>3. Осредненное по Рейнольдсу уравнение движения: моделирует движение жидкости или газа, учитывая эффекты турбулентности. Распределяет влияние турбулентных флуктуаций по осредненным компонентам скорости потока.</li> <li>4. Осредненное по Рейнольдсу уравнение энергии для температуры: Предназначено для описания переноса тепла с учетом турбулентных эффектов. Важно для расчета температурных полей в турбулентных потоках.</li> <li>5. Уравнение кинетической энергии турбулентности (k-уравнение): моделирует динамику турбулентной энергии, то есть энергии, хранящейся во флуктуациях скорости. Это важно для понимания и предсказания турбулентных характеристик потока.</li> <li>6. Уравнение скорости рассеивания (<math>\epsilon</math>-уравнение): описывает скорость, с которой турбулентная энергия (<math>k</math>) диссипируется (или уходит) из системы. Это помогает моделировать процесс затухания турбулентных вихрей и других мелкомасштабных явлений.</li> </ol>

	<p>Вместе эти уравнения позволяют детально смоделировать поведение турбулентных потоков, что критически важно для множества инженерных задач, включая аэродинамику, гидродинамику, процессы горения, теплообмен и многие другие прикладные области.</p>
Численные методы решения	<p>Метод контрольного объема. Он заключается в разбиении области расчетов на небольшие объемы (ячейки) и интегрировании уравнений по каждому из них. Это позволяет преобразовать дифференциальные уравнения в алгебраические, которые удобнее решать численными методами.</p>
Апробация	<p>Модель была реализована с использованием пакета Ansys FLUENT.</p> <p>Результаты модели проверили путем сравнения с экспериментальными данными. Расхождение составило 20 %, что считается приемлемым для такого рода сложных задач.</p> <p>В статье [2] указывалось, что их численная модель давала вполне адекватные прогнозы масштабов заражения при авариях.</p> <p>В частности, в исследовании рассматривалось влияние угла наклона подстилающей поверхности и атмосферной устойчивости на распространение облаков легких (аммиак, метан) и нейтральных (этан, этилен) газов. Обнаружены следующие закономерности:</p> <p>Легкие газы:</p> <p>Аммиак стелился по земле при движении в горизонте и в горку 15 и 30°, отрывался от склона при движении с горки. Метан сначала стелился по земле, потом поднимался под углом 40°, при движении в горку отрывался или нет, в зависимости от угла наклона, при движении с горки поднимался под углом 40-45°.</p> <p>Нейтральные газы:</p> <p>Этан и этилен при движении в горку в условиях инверсии сначала двигались против ветра, затем по ветру к склону из-за рециркуляционного потока.</p> <p>При движении этилена с горки облако либо разделялось, либо стекало вниз по склону с горизонтальной верхней границей.</p>
Сложности при использовании	<p>Сложность уравнений: Уравнения Навье-Стокса нелинейны и сложно решаемы аналитически, поэтому необходимо использовать численные методы, что требует значительных ресурсов.</p> <p>Моделирование турбулентности: Подбор модели турбулентности требует тщательной проверки и экспериментальных данных для валидации.</p> <p>Необходимость во входных данных: требуется точная информация о полях ветра, начальных и граничных условиях, а также свойствах среды.</p> <p>Вычислительные ресурсы: Моделирование требует мощных вычислительных ресурсов, особенно для крупных задач.</p> <p>Неопределенность результатов: Турбулентные потоки имеют высокую степень случайности, что вносит неопределенность в результаты.</p>

Название модели	3. Модель процесса парообразования при кипении аварийного пролива сжиженного газа [3]
Используемые уравнения	<p>Эта система уравнений используется для моделирования сложных физических процессов в турбулентном потоке жидкости (или газа), включающих взаимодействие скорости, давления, температуры и концентрации. Краткое назначение каждого уравнения:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Уравнение неразрывности: обеспечивает сохранение массы в течение времени и пространства в потоке жидкости или газа.</li> <li>2. Уравнение диффузии: описывает процесс распространения вещества в газе из областей высокой концентрации в области с низкой концентрацией.</li> <li>3. Уравнение движения (по Рейнольдсу): описывает баланс сил и движение газа, учитывая вязкость и инерционные силы.</li> <li>4. Уравнение энергии для температуры: определяет распределение и транспорт тепловой энергии в системе.</li> <li>5. Уравнение кинетической энергии турбулентности: оценивает уровень турбулентности и распределение энергии турбулентного движения.</li> <li>6. Уравнение скорости рассеивания: описывает процесс диссипации турбулентной кинетической энергии.</li> <li>7. Уравнение теплопроводности для твердого слоя: моделирует передачу тепла в твердом материале, контактирующем с жидкостью или газом.</li> </ol> <p>Эта система уравнений позволяет проводить комплексные расчеты, необходимые для понимания и прогнозирования поведения турбулентных потоков с учетом взаимодействия тепловых и механических процессов, что важно в аэродинамике, теплообмене и химической инженерии.</p>
Численные методы решения	<p>Метод контрольного объема. Вся исследуемая область разбивается на множество малых объемов (ячейки). Физические уравнения интегрируются внутри каждого контрольного объема, превращая дифференциальные уравнения в алгебраические. Применяются законы сохранения для каждого объема, определяя потоки величин через границы контрольных объемов. Уравнения связывают величины в соседних ячейках, учитывая граничные условия. Полученная система алгебраических уравнений решается численными методами, вычисляя значения интересующих переменных.</p>
Апробация	<p>При сравнении с официальными методами (ГОСТ), численная модель показала различия. ГОСТ не учитывает некоторые нюансы испарения газа, что объясняет расхождение в результатах.</p> <p>В исследовании анализировались результаты испарения сжиженного бутана при разных скоростях ветра (1, 2, 3 м/с). Расчеты показывают, что при более высоких скоростях ветра удельная масса испарившегося бутана выше. Температура жидкости изменяется в зависимости от скорости ветра: при низких скоростях (1 м/с) она остается стабильной дольше, а при высоких скоростях (2 и 3 м/с) снижается быстрее.</p>

	<p>Тепловые потоки от подстилающей поверхности значимее, чем от атмосферы.</p> <p>При высоких скоростях ветра происходит переход от режима кипения к режиму диффузионного испарения, что не учитывается в существующих методиках.</p> <p>Влияние теплопритока из атмосферы больше при увеличении скорости ветра, но в целом остается небольшим по сравнению с теплопритоком от подстилающей поверхности.</p> <p>Для решения системы уравнений используется программа Ansys FLUENT.</p>
Сложности при использовании	<p>Фазовые переходы: Газ при изменениях из жидкости в пар существенно меняет свои свойства такие как плотность и вязкость.</p> <p>Теплопередача: необходимо учитывать, как тепло передается от окружающей среды к газу и обратно.</p> <p>Смешивание и диффузия: Газ взаимодействует с воздухом, что влияет на его концентрацию.</p> <p>Большие масштабы и сложная геометрия: Место аварии может быть большим и сложным (с преградами и сооружениями), что делает расчеты сложными.</p> <p>Недостаток экспериментальных данных: часто не хватает реальных экспериментальных данных для проверки модели.</p>
Название модели	4. Модель распространения радиоактивных веществ в атмосфере [4]
Используемые уравнения	<p>Нестационарное трехмерное уравнение турбулентной диффузии для средних значений объемных активностей в прямоугольных декартовых координатах.</p> <p>Основной принцип уравнения заключается в следующем:</p> <p>Конвекция: Перенос вещества потоком среды. Скорости течения среды учитываются в трех направлениях (x, y, z).</p> <p>Диффузия: Вещество также распространяется из областей с высокой концентрацией в области с низкой концентрацией за счет молекулярной и турбулентной диффузии.</p> <p>Источники и стоки: Наличие внутренних источников и стоков вещества, которые могут изменять концентрации во времени и пространстве.</p>
Численные методы решения	<p>Метод расщепления по пространственным переменным (нелинейная монотонная явная схема Ван Лира). Метод разделяет переменные, что позволяет рассмотреть каждую из пространственных переменных отдельно.</p> <p>В контексте нелинейных уравнений, таких как уравнения, описывающие динамику жидкости или газов, этот метод часто сочетает с явными и неявными схемами для достижения стабильности и точности</p>
Апробация	<p>Результаты проведенных вычислительных экспериментов удовлетворительно согласуются с результатами, полученными ранее другими авторами.</p> <p>На основе этой модели был создан программный комплекс RAD (RADiation), который помогает автоматизировать процесс моделирования и дает возможность быстро получать прогнозы о распространении радиоактивных</p>

	веществ) предназначенный для моделирования распространения радиоактивных загрязнений в атмосфере. Комплекс включает модули ввода данных, расчетный модуль, базу данных и визуализацию результатов. Используется для проведения экспериментов с различными параметрами, как например, скорости ветра и загрязняющие вещества, для оценки их влияния. Примеры экспериментов включают моделирование выбросов из точечного источника и аварийных выбросов на радиохимическом заводе. Результаты могут служить основой для планирования мероприятий по защите окружающей среды и эвакуации в случае аварий на АЭС.
Сложности при использовании	Физика процесса: Распространение радиоактивных веществ в воздухе зависит от множества факторов, таких как ветер, осаждение и распад частиц. Эти процессы сложно учесть все сразу, так как они меняются во времени и пространстве. Геометрия и масштаб: Моделирование требует учёта трёхмерного пространства, что требует большого количества вычислений и времени. Также важно правильно учитывать особенности местности (горы, реки и т. д.), которые могут влиять на распространение примесей. Данные и параметры: для точной работы модели необходимы точные данные о выбросах и климатических условиях. Сбор и обработка таких данных могут быть затруднительными. Радиационная плотность: для понимания воздействий радиоактивных веществ необходимо учитывать их радиационные характеристики, такие как тип излучения и его интенсивность. Это требует дополнительных знаний и данных, которые сложно получить.
Название модели	5. Модель распространения и осаждения ртути [5]
Используемые уравнения	Нестационарное трехмерное уравнение турбулентной диффузии в прямоугольных декартовых координатах используется для моделирования процесса распространения вещества (например, загрязняющих веществ, тепла или других скалярных величин) в турбулентной среде. Это уравнение учитывает как перенос вещества с течением (адвекция), так и его распространение за счет турбулентной диффузии. Оно особенно важно для предсказания динамики и распределения средних значений концентраций или активностей вещества во времени и пространстве в условиях, где присутствует турбулентность, такая как в атмосфере, водоемах или промышленных установках.
Численные методы решения	Метод фиктивных областей [9]. Основные этапы метода включают: Разделение области: разбивается исходная область на реальные и фиктивные подобласти. Задание условий: В фиктивных областях задаются упрощенные граничные условия, которые удобно решать с применением численных методов. Решение задачи: для всей области, включая реальные и фиктивные части, составляются и решаются соответствующие уравнения.

	Уточнение результатов: Вычисленные результаты уточняются в реальных областях, корректируя влияние фиктивных областей.
Апробация	Сравнение рассчитанных по модели и измеренных характеристик распространения ртути показало их удовлетворительное количественное соответствие. В данной работе [5] исследуется распространение и осаждение ртути в регионе Южного Байкала с использованием математической модели. Моделирование проводилось на площади 200x200 км <sup>2</sup> и высотой 4 км, с временными шагами 150 секунд и горизонтальными шагами 1 км. Основные источники выбросов ртути находятся в городах Усолье-Сибирское, Ангарск, Шелехов, Иркутск, Слюдянка и Байкальск. Результаты моделирования показывают, что наиболее значительным вкладом в загрязнение озера вносят предприятия Слюдянки и Байкальска (72 % общего загрязнения), в то время как влияние Иркутско-Черемховского комплекса составляет лишь 28 % из-за удаленности источников выбросов. При северо-западном ветре со скоростью 2 м/с Приморский хребет и Олхинское плато задерживают значительную часть ртути. Также отмечено, что в радиусе 5 км от источников оседает около 10 % валового выброса ртути, что соответствует результатам других исследований. Информация о разработке программного обеспечения (ПО) отсутствует.
Сложности при использовании	1. География и геометрия: Регион Южного Байкала характеризуется сложной географией, включающей горные хребты, озера, реки и долины. Это может оказывать влияние на распределение ртути в атмосфере и ее осаждение. Моделирование таких систем требует использования трехмерных моделей с учетом географических особенностей. Кроме того, необходимо учитывать влияние сезонных изменений и метеорологических факторов на распространение ртути. 2. Данные и параметры: для разработки и калибровки модели необходимы точные и достоверные данные о выбросах ртути, метеорологических условиях, географии региона и других параметрах. Однако такие данные могут быть ограничены или недоступны. 3. Специализированность: модель разработана специально под конкретные условия региона, соответственно её сложно будет адаптировать под другие задачи.
Название модели	6. Модель движения легкой газовой примеси в потоке воздуха [6]
Используемые уравнения	Система уравнений необходима для моделирования и анализа поведения струи метана, выбрасываемой из источника, с учетом различных физико-химических процессов, происходящих в турбулентной среде: 1. Уравнение движения: описывает динамику струи метана с учетом импульса, передаваемого струе, а также учитывает эффект Буссинеска (применимо для плотностных струй, где различие в плотности играет важную роль).

	<p>2. Уравнение неразрывности: обеспечивает сохранение массы, с учетом добавления или удаления метана из системы (интенсивность поступления метана).</p> <p>3. Уравнение энергии турбулентности: описывает изменения кинетической энергии турбулентных вихрей в струе метана.</p> <p>4. Уравнение скорости диссипации турбулентной энергии: моделирует процесс диссипации (рассеивания) энергии турбулентности в результате вязких сил.</p> <p>5. Уравнение турбулентной вязкости: связывает турбулентную вязкость с кинетической энергией турбулентности и ее скоростью диссипации, что важно для определения напряжений и скорости смешивания в струе.</p> <p>6. Уравнение турбулентной диффузии: описывает процесс смешивания и диффузии метана в турбулентной среде, с учетом источников поступления метана.</p> <p>Система позволяет более точно предсказать распределение скорости, концентрации метана, и других характеристик струи в различных условиях.</p>
Численные методы решения	<p>Метод геометрического расщепления.</p> <p>Основные принципы метода геометрического расщепления:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Разбиение оператора (сложные уравнения разбиваются на несколько операторов).</li> <li>2. Применение подоператоров (Каждый из операторов применяется к решению по очереди с небольшими временными шагами).</li> <li>3. Симметричное расщепление (каждый оператор применяется по очереди с половинными шагами).</li> </ol>
Апробация	<p>Исследование показало, что при аварийном сбросе метана наиболее опасна вертикальная струя газа, так как она быстро формирует детонационно-опасную концентрацию метана на значительных высотах. Распределение метана зависит от начального импульса, направления струи, расхода метана, скорости ветра и других факторов. Взрывоопасная смесь с воздухом формируется на высоте более 500 м при расходе метана 5 кг/(м-с), и детонация возможна на высоте до 3,5 км из-за молнии, самолета и других источников высокой температуры. Устойчивые вихревые образования метана объясняют причины техногенных катастроф и пожаров, требуя разработки новых стандартов по ограничению выбросов метана вблизи опасных объектов.</p> <p>Математическая модель полезна для уточнения методик вентилирования шахт, однако модель не подтверждается с помощью нормативных документов, нет информации сравнения результатов расчета. Информация о разработке программного обеспечения (ПО) отсутствует</p>
Сложности при использовании	<p>1. Ограничения на геометрию и пространственное разрешение: Двумерная модель ограничена использованием плоских координат и предполагает, что атмосфера однородна вдоль горизонтальной оси. Это может не учитывать пространственные вариации и неоднородности в атмосфере, которые влияют на перенос и рассеивание газа.</p>

	<p>Кроме того, пространственное разрешение модели может быть ограничено, что может привести к упущению мелких деталей и структур.</p> <p>2. Учет метеорологических условий и изменчивости: для точного моделирования переноса и рассеивания газа необходимо учитывать метеорологические условия, такие как скорость и направление ветра, температура, влажность и атмосферное давление. Однако в реальности метеорологические условия могут меняться со временем и пространством. Двумерная модель может ограничить возможность учета такой изменчивости, что может привести к неточностям и ограничению применимости.</p> <p>3. Ограничения на физические процессы: Двумерная модель может не учитывать все физические процессы, которые влияют на перенос и рассеивание газа.</p> <p>4. Валидация и проверка результатов: для использования двумерной модели необходима ее валидация и проверка с помощью надежных данных из натурных исследований или более сложных трехмерных моделей.</p>
Название модели	<p>7. Модель диффузии-конвекции с реакцией загрязняющих веществ, выделяемых автотранспортом в воздушную среду города [7]</p>
Используемые уравнения	<p>Нестационарное трехмерное уравнение с параметризуемыми коэффициентами турбулентного обмена и постоянной деструкции</p>
Численные методы решения	<p>Метод контрольного объема.</p> <p>Принцип действия:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Выделение контрольного объема.</li> <li>2. Определение границ (Рассматриваются все входящие и исходящие потоки через границы контрольного объема. Для этого применяется баланс масс, импульса и энергии).</li> <li>3. Анализ потоков.</li> <li>4. Применение законов сохранения.</li> <li>5. Интегральные и дифференциальные уравнения (Для систематизации и упрощения анализа используются соответствующие математические уравнения, которые помогают описать поведение системы внутри контрольного объема).</li> </ol>
Апробация	<p>Эффект влияния подвижных источников на окружающую среду в моделях транспорта вредной примеси можно моделировать наземным линейным источником, очертания которого совпадают с их траекторией движения, однако данные, полученные в результате численного эксперимента, не подвергались сравнению</p> <p>Разработанная модель реализована в программном комплексе MPI. Представленный программный комплекс для моделирования в городе Таганрог включает геоинформационную базу, параллельные программы моделирования ветровых течений и выбросов автотранспорта, а также модуль визуализации. Он исследует зависимость концентрации загрязняющих веществ от различных факторов, учитывая рельеф местности и застройку, и отображает результаты на рельефной карте. Комплекс может использоваться для установления норм выбросов.</p>

Сложности при использовании	<p>1. Определение параметров модели: для корректного использования модели необходимо определить значения параметров, таких как коэффициенты турбулентного обмена и постоянная деструкции.</p> <p>2. Валидация и проверка результатов: как и в случае с другими моделями, важно проводить валидацию и проверку результатов моделирования с помощью наблюдений из натуральных исследований или данных из мониторинговых станций.</p> <p>3. Ограничение точности данных о выбросах: для точного моделирования необходимы достоверные данные о выбросах загрязняющих веществ, выделяемых автотранспортом в воздушную среду города.</p> <p>4. Специализированность: модель разработана специально под конкретные условия региона, соответственно её сложно будет адаптировать под другие задачи.</p>
Название модели	8. Модель для расчета динамики загрязнения атмосферы над городом при ЧС в хранилище твердого ракетного топлива [8]
Используемые уравнения	<p>Система уравнений:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Осреднённое по высоте уравнение переноса Г.И. Марчука;</li> <li>Нульмерная модель.</li> </ol> <p>Эта система уравнений используется для моделирования и прогнозирования климатических и метеорологических процессов. Осреднённое по высоте уравнение переноса Г.И. Марчука позволяет учитывать среднее поведение атмосферы и упрощает вычисления за счет усреднения параметров по высоте, что делает модель менее требовательной к вычислительным ресурсам. Нульмерная модель, в свою очередь, рассматривает систему в усредненных параметрах без детализации в пространстве и времени, что позволяет оценивать общие тенденции и влияет на более грубые оценки климатических изменений и процессов. Вместе эти уравнения помогают понимать и предсказывать изменчивость атмосферы и климатическую динамику.</p>
Численные методы решения	<p>Попеременно-треугольная разностная схема расщепления.</p> <p>Принцип действия:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Разделение задачи по степеням свободы.</li> <li>Чередование решения подзадач.</li> <li>Треугольные замены.</li> <li>Корректировка и итерационность.</li> </ol>
Апробация	<p>Построенная численная модель была использована для экспресс-прогноза уровня загрязнения атмосферного воздуха над г. Павлоград при чрезвычайной ситуации в хранилище твердого ракетного топлива, расположенного на территории Павлоградского химического завода.</p> <p>В работе представлена численная модель для расчета загрязнения атмосферы при горении твердого ракетного топлива, демонстрирующая динамику формирования зоны загрязнения в атмосфере на различных стадиях времени после начала аварии.</p>

	<p>В частности, были построены графики для времени <math>t=3, 7, 15, 19</math> и <math>21</math> минут после начала горения топлива. Модель показывает, что зона наибольшего загрязнения находится вблизи хранилища и мигрирует через город по мере прекращения горения. Оценка концентрации опасного вещества в разных частях города Павлоград выявила значительный риск токсичного поражения. Подпрограмма «ZONA» рассчитывает зоны, где концентрация вредного вещества превышает пороговое значение, что позволяет быстро определить размеры опасной зоны и количество пострадавших людей. Сценарии при изменении скорости ветра также учитываются для оценки динамики зоны поражения.</p> <p>Основное преимущество модели — оперативность и точность получения данных, что критично для прогнозирования и реагирования в случае чрезвычайных ситуаций.</p>
Сложности при использовании	<ol style="list-style-type: none"> <li>Большие масштабы моделирования: Учет больших масштабов моделирования может представлять сложности в терминах вычислительных ресурсов и времени. Двумерные модели не могут учесть пространственную вариативность и детали, которые могут быть важными для точного моделирования распространения загрязнения.</li> <li>Недостаточная информация о топливе и его свойствах: В случае ЧС в хранилище твердого ракетного топлива может быть ограниченная информация о самом топливе и его химических свойствах. Точные данные о составе, токсичности и физических характеристиках топлива могут быть ограничены или недоступны, что может затруднить точное моделирование динамики загрязнения.</li> <li>Сложность интерпретации результатов модели: Результаты двумерной модели могут быть сложны для интерпретации и понимания для неспециалистов. Это может создавать проблемы при передаче информации и принятии решений местными органами власти и обществом.</li> </ol>
Название модели	9. Модель рассеивания загрязнений, вызванных столкновением автоцистерны с хлором и выбросом хлора в атмосферу [11]
Используемые уравнения	<p>Система уравнений:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Диагностическая модель поля скорости воздуха — позволяет понять, как воздух движется в пространстве, что важно для определения траекторий частиц.</li> <li>Модель Лагранжевых частиц модифицированная (дополнена алгоритмами для учета поведения частиц загрязнения, включая изменение скорости частиц при столкновениях с поверхностью и верхними границами слоя смешанных условий) — помогает отслеживать движение отдельных частиц загрязнений, учитывая их взаимодействие с окружающей средой, такими как столкновения с поверхностями и верхними границами слоев.</li> </ol>
Численные методы решения	Метод конечных разностей; для моделирования концентрации загрязнений применялись методы подсчета частиц в отдельных объемах атмосферы

	<p>Принцип действия:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Дискретизация пространства.</li> <li>2. Аппроксимация производных.</li> <li>3. Постановка разностных уравнений.</li> <li>4. Решение системы уравнений.</li> </ol>
Апробация	<p>Модель была валидирована и верифицирована. Программное обеспечение написано на Pascal Delphi. Модель позволяет определять векторное поле скорости воздуха и моделировать дисперсию загрязнителей в топографически сложных областях, включая застроенные городские районы. Используемая модель позволяет учитывать стохастический характер явлений турбулентности. Вычисления с использованием модели обычно занимают от нескольких до нескольких десятков минут.</p> <p>Анализ, с помощью модели, внезапного выброса хлора в результате столкновения грузовика-цистерны в городе Бельско-Бяла показывает, что такое происшествие может привести к локальной химической аварии. В зависимости от направления ветра число пострадавших может составлять от 19 до 22 тысяч человек, из которых до 5 тысяч могут погибнуть. Уровень воздействия на жителей зависит от атмосферных условий, параметров утечки, температуры, направления ветра и особенностей местности. Город окружен холмами, что может способствовать задержке и накоплению токсичных веществ. Моделирование распространения загрязнений с использованием оригинального программного обеспечения позволяет точно анализировать последствия аварий с учетом метеорологических и топографии местности.</p>
Сложности при использовании	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Необходимость корректировки начального поля скорости воздуха для удовлетворения уравнения непрерывности, что требует дополнительных вычислений и адаптации модели к комплексным условиям в городских районах.</li> <li>2. Для учета турбулентности используется метод Монте-Карло, требующий значительных вычислительных ресурсов, сложен в реализации.</li> <li>3. В связи с особенностями математических моделей использование полученных результатов требует глубокого понимания физических процессов и методологии расчетов.</li> <li>4. Модель может быть менее эффективной в различных сценариях, например, при необходимости учета микроскопических деталей зданий или при расчетах на больших пространствах.</li> </ol>
Название модели	10. Двумерная модель распространения энергии и массы, основанная на концепции клеточных автоматов [12]
Используемые уравнения	Уравнение диффузии модифицированное (скорость передачи энергии зависит от градиента энергии между соседними клетками, коэффициента атмосферной трансмиссивности и коэффициента поглощения среды; вводятся параметры направленности распространения энергии для учета влияния ветра и других факторов.)

Численные методы решения	Метод конечных разностей (разбиение пространства на матрицу однородных квадратных ячеек (клеток); моделирование распространения энергии как диффузионный процесс)
Апробация	<p>Разработана модель на основе клеточных автоматов, которая позволяет моделировать самоэволюционирующие процессы при авариях в промышленности, связанные с неконтролируемым высвобождением энергии и вещества. Модель учитывает влияние локальных факторов (атмосферная трансмиссивность, поглощение объектами, направленность распространения) на динамику распространения энергии и токсичных веществ, в отличие от традиционных подходов.</p> <p>Результат моделирования — гетерогенная мозаика уязвимости ячеек, а не однородные круговые контуры риска, как в традиционных методах. Это дает более реалистичную оценку распространения аварийных факторов.</p>
Сложности при использовании	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Сложность калибровки модели и подбора значений параметров. Эти параметры зависят от конкретного аварийного сценария и требуют верификации по экспериментальным данным и данным о прошлых авариях.</li> <li>2. Предположение о диффузионном характере распространения энергии и вещества может быть справедливым не для всех типов аварийных процессов, например, для быстрых взрывных процессов.</li> <li>3. Модель не учитывает синергетические эффекты, когда несколько последовательных аварий могут усиливать друг друга.</li> </ol>

### Заключение

По результатам проведенного анализа предлагаю следующие суждения:

1. Точность рассмотренных моделей крайне мала, большинство авторов ссылаются на удовлетворительную точность, но при внимательном рассмотрении результатов работ, ссылаются на расхождение результатов численного моделирования и экспериментальных данных порядком 15–20 %.
2. В качестве подтверждения результатов численного моделирования идет ссылка на результаты схожего численного моделирования, однако нет подтверждения проверки результатов с экспериментальными данными, считаю, что недостаточно такого вида проверки для достоверности математической модели.
3. Представленные модели строятся на аналогичных расчетных моделях, однако численные методы для решения поставленных задач и начальные и граничные условия различны, поэтому для описания модели считаю необходимо более подробно отнестись к дискретизации используемой расчетной модели.
4. Недостаточно результатов апробации, действительно некоторые модели используются для ре-

ализации программного обеспечения, однако большинство нигде не используются вовсе, только лишь выносятся рекомендации по их использованию.

5. Модели на основе клеточных автоматов представляют собой перспективное направление в моделировании распространения химических загрязнений. Они позволяют учесть многие локальные

эффекты и нелинейные процессы, что улучшает точность прогнозирования. Однако их применение требует высоких вычислительных мощностей и тщательной настройки параметров модели. Для повышения достоверности таких моделей следует уделять больше внимания экспериментальной верификации и детальной дискретизации пространственного представления.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксаков А.В. Моделирование распространения выбросов опасных веществ с облаками горячего газа в условиях промышленной и городской застройки // Доклады ТУСУРа. Автоматизированные системы обработки информации, управления и проектирования. 2004. — С. 46–52.
2. Тюменев Т.Р., Поникаров С.И., Гасилов В.С. Прогнозирование распространения облаков легких и нейтральных ОХВ в условиях устойчивой атмосферы при помощи численного моделирования // Вестник Казанского технологического университета. 2006. С. 78–86.
3. Старовойтова Е.В., Галеев А.Д., Поникаров С.И. Численный анализ процесса парообразования при кипении аварийного пролива сжиженного газа // Пожаровзрывобезопасность. 2011. №20–2. С. 24–28.
4. Муратова Г.В., Глушанин М.В. Исследование процессов переноса, диффузии и трансформации радиоактивных примесей, поступающих в атмосферу при авариях на объектах энергетики // Вычислительные технологии. 2009. №14–2. С. 85–97.
5. Макухин В.Л., Потемкин В.Л. Моделирование переноса и трансформации загрязняющих примесей, в том числе ртути на акватории оз. Байкал // Междисциплинарный научный и прикладной журнал «Биосфера». 2012. №4–3. С. 286–292.
6. Цаплин А.И., Бояршинов М.Г. Моделирование переноса метана в атмосфере и оценка возможности его детонации при аварийном сбросе давления в газопроводе // Научно-технические ведомости СПбГПУ. 2010. №2. С. 45–53.
7. Сухинов А.И., Гадельшин В.К. 3D модель переноса загрязняющих веществ от автотранспорта в воздушную среду города // Известия Московского государственного технического университета МАМИ. 2008. №1(5). С. 114–118.
8. Беляев Н.Н., Берлов А.В., Шевченко А.В. Моделирование аварийного загрязнения атмосферы при чрезвычайной ситуации в хранилище твердого ракетного топлива // Наука и прогресс транспорта. Вестник Днепропетровского национального университета железнодорожного транспорта. 2014. №5(53).
9. Сироченко В.П. Применение метода фиктивных областей к двумерным задачам динамики вязкой жидкости // Самара: Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева. 2017. С. 1502–1506.
10. Русакова Т.И. Прогнозирование загрязнения воздушной среды от автотранспорта на улицах и в микрорайонах города // Наука и прогресс транспорта. Вестник Днепропетровского национального университета железнодорожного транспорта. 2013. №6(48).
11. Brzozowska L. Computer simulation of impacts of a chlorine tanker truck accident // Transportation Research Part D: Transport and Environment. 2016. №43. С. 107–122.
12. Sarkar C., Abbasi S.A. Enhancing the Accuracy of Forecasting Impact of Accidents in Chemical Process Industry by the Application of Cellular Automata Technique // Process Safety and Environmental Protection. 2006. № 84(5). С. 355–370.

© Фатхуллин Константин Дамирович (fathullin.k@yandex.ru); Куделин Артем Георгиевич (akudelin@ugtu.net)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАЗВИТИЯ ВЕБ-РАЗРАБОТКИ

## CURRENT TRENDS IN WEB DEVELOPMENT

S. Kharova

*Summary.* The field of web development is constantly evolving; new technologies and trends are emerging. For developers who need to remain competitive in the modern world and create modern, efficient, and user-friendly Web applications, it is extremely important to be aware of these trends. In this article, the author will review some of the most interesting innovations in the field of Web development. We will investigate the impact they have on the development of the Web development sphere, as well as evaluate not only the advantages but also the disadvantages of their implementation. This will further allow companies to make appropriate management decisions on the implementation or abandonment of them in favor of using other technologies.

*Keywords:* information technology, digitalisation, Web development, efficiency, productivity, development.

**Хапова Софья Джабраиловна**

преподаватель, Кабардино-Балкарский  
Государственный университет им. Х.М. Бербекова  
selleniti2016@gmail.com

*Аннотация.* Сфера веб-разработки постоянно развивается, появляются новые технологии и тренды. Для разработчиков, которым важно в современном мире сохранить конкурентоспособность и создавать современные, эффективные и удобные для пользователей Веб-приложения крайне важно быть в курсе этих тенденций. В данной статье автор рассмотрит некоторые из самых интересных новинок в области Веб-разработки. Мы исследуем, какое влияние они оказывают на развитие сферы Веб-разработки, а также проведем оценку не только преимуществ, но и недостатков их внедрения. Что в дальнейшем позволит компаниям принять соответствующие управленческие решения о внедрении или же отказа от них в пользу применения иных технологий.

*Ключевые слова:* информационные технологии, цифровизация, Веб-разработка, эффективность, производительность, развитие.

### Введение

**А**нализ опыта применения современных тенденций в Веб-разработке исследуется многими авторами: Антонова В.С. [1], Дармаван Д. [2], Фролова У.М., Майорова В.А. [3], Хакдодов А.М. [4] и другими. Между тем, не все авторы упоминают о весомых недостатках новых информационных и цифровых технологий, а лишь рассматривают практику и преимущества их применения. Это приводит к массовой информационной трансформации компаний, которые в последствии сталкиваются с многочисленными вопросами и сложностями на практике.

Современные тенденции широко применяются в различных аспектах сферы Веб-разработок. С появлением передовых программ и онлайн-платформ, программисты получили мощные инструменты для оптимизации планирования, автоматизации и повышения эффективности управления своими проектами.

### Материалы и методы исследований

С целью установки и оценки степени влияния современных тенденций на развитие сферы Веб-разработок автор провел исследование, результаты которого представлены по тексту настоящей статьи путем применения следующих методов:

- наблюдения;
- синтеза;
- анализа;

- систематизации;
- классификации полученной информации.

Список используемой литературы приведен в конце работы.

### Результаты и обсуждение

Автор настоящей статьи изучил современную практику сферы Веб-разработки и нашел конкретные примеры применения в ней современных тенденций (Таблица 1).

Процесс Веб-разработки постоянно совершенствуется, благодаря использованию новых информационных технологий. Интеграция искусственного интеллекта и машинного обучения, прогрессивные веб-приложения (PWA), бессерверная архитектура, архитектура Jamstack, WebAssembly (Wasm), оптимизация голосового поиска, пользовательский интерфейс Motion, технология блокчейн, меры кибербезопасности, API — это лишь некоторые из множества информационных инноваций известных сегодня.

В комплексе эти современные тенденции трансформировали процесс разработки Веб-продуктов, повысив его прозрачность, эффективность и конкурентоспособность. Они предлагают компаниям Веб-отрасли не только повышение качества продуктов, но и сокращение времени на их разработку, а также улучшение технических характеристик.



Таблица 1.

Современные тенденции в сфере Веб-разработок

Название технологии	Возможности	Примеры применения
Внедрение искусственного интеллекта и машинного обучения	Инструменты искусственного интеллекта и машинного обучения оптимизируют процессы за счет автоматической генерации кода, улучшают взаимодействие пользователей с интеллектуальными чат-ботами и обеспечивают углубленную прогнозную аналитику. А также обеспечивают круглосуточное обслуживание клиентов, уменьшая время отклика и повышая удовлетворенность клиентов.	Веб-сайты, использующие чат-ботов на основе искусственного интеллекта.
Прогрессивные веб-приложения (PWA)	PWA привлекательны для пользователей, благодаря своей надежности, бесперебойности, и скорости. Они позволяют осуществить автономную установку всех необходимых компонентов на домашний экран пользователя без необходимости перехода в App Store.	Twitter Lite — это PWA, который предлагает быстрый, надежный и привлекательный интерфейс даже в медленных сетях.
Бессерверная архитектура	Эта архитектура снижает эксплуатационные расходы, повышает производительность и позволяет разработчикам сосредоточиться на создании веб-приложений, не беспокоясь об инфраструктуре. Бессерверная архитектура идеально подходит для компаний, стремящихся создавать масштабируемые, экономически эффективные веб-приложения.	Бессерверная платформа электронной коммерции, которая автоматически масштабируется в пик сезона покупок, сокращая время простоя и улучшая взаимодействие с пользователем.
Архитектура Jamstack	Jamstack (JavaScript, API и разметка) — это современная архитектура веб-разработки, которая отделяет интерфейс от серверной части. Этот подход повышает производительность, безопасность и удобство работы разработчиков за счет использования генераторов статических сайтов и безголовых CMS.	Блог или сайт электронной коммерции, созданный с помощью генератора статических сайтов, такого как Gatsby, и безголовой CMS, такой как Contentful.
WebAssembly (Wasm)	Повышает производительность Веб-приложений, обеспечивая высокоскоростное выполнение кода в браузере. Поддерживая несколько языков программирования, таких как C, C++ и Rust, Wasm позволяет разработчикам создавать высокопроизводительные приложения, такие как игры и процессоры обработки данных, непосредственно в Веб-среде.	Онлайн-видеоредактор, разработанный на основе WebAssembly, позволяет вносить правки в режиме реального времени.
Оптимизация голосового поиска	Оптимизация голосового поиска предполагает создание контента, который можно легко находить и использовать посредством применения встроенных технологий с голосовой активацией.	Веб-сайт рецептов, трансформированный для голосового поиска, позволяющий пользователям находить рецепты и следовать им посредством подачи голосовых команд на своих интеллектуальных динамиках.
Пользовательский интерфейс Motion	Интегрируя продвинутые анимации и переходы, разработчики могут улучшить взаимодействие с пользователем и сделать контент более привлекательным. Motion помогает создавать плавные переходы и адаптивные элементы дизайна, которые повышают общую удовлетворенность пользователей и удобство использования сайта.	Сайт электронной коммерции, использующий тонкую анимацию для руководства пользователями в процессе оформления заказа, что повышает коэффициент конверсии.
Блокчейн технологии	Блокчейн технология предлагает децентрализованные и безопасные решения. Помимо применения в области криптовалют, блокчейн может быть полезен в других областях: позволяет проводить безопасные транзакции, цифровые идентификации и обеспечивает прозрачность цепочек поставок.	Платформа управления цепочками поставок, использующая блокчейн для отслеживания и проверки товаров в режиме реального времени.
Меры кибербезопасности	С ростом числа киберугроз крайне важно внедрять надежные меры кибербезопасности в Веб-разработку. Сюда входит использование HTTPS, внедрение методов безопасного кодирования и использование брандмауэров Веб-приложений (WAF) и политики безопасности контента (CSP).	Веб-сайт финансовых услуг, использующий многофакторную аутентификацию (MFA) и шифрование для защиты пользовательских данных и транзакций.
API	Разработка API в первую очередь включает проектирование и создание API-интерфейсов, а затем разработку интерфейса или серверной части приложения. Такой подход гарантирует, что API будут хорошо документированы, согласованы и смогут использоваться повторно, способствуя лучшей интеграции и совместной работе.	Система управления контентом, разработанная с использованием подхода, ориентированного на API, позволяющего разработчикам создавать пользовательские интерфейсы, используя тот же внутренний API.

Примечание — Источник: собственная разработка на основе [1-5].

Таким образом, современные тенденции имеют множество преимуществ для сферы Веб-разработок (Рисунок 1), однако их внедрение не обходится без некоторых проблем. Автором настоящей статьи были рассмотрены основные недостатки современных тенденций в Веб-разработке.



Рис. 1. Преимущества и недостатки современных тенденций в Веб-разработке

Примечание — Источник: собственная разработка

**Высокие затраты на внедрение.** Для того чтобы внедрить современные технологии в сферу Веб-разработок необходимы значительные затраты для обучения персонала, а также на закупку необходимого специализированного оборудования и лицензированного программного обеспечения.

**Недостаток квалифицированных специалистов.** Для успешного внедрения и использования современных технологий требуются высококвалифицированные специалисты. К сожалению, недостаток таких специалистов сегодня является серьезной проблемой для сферы Веб-разработок.

**Неизвестность.** Некоторые компании, специализирующиеся на Веб-разработке, могут быть приверженцами привычных и проверенных годами методов. Внедрение новых и малоизвестных инструментов также может вызвать страх из-за вышеупомянутого недостаточного опыта.

**Риск утечки информации.** Внедрение новых инструментов ставит под вопрос обеспечение безопасности и защиты данных от киберпреступников. Поэтому следует уделить особое внимание не только передовым технологиям разработки, но и обеспечения защиты.

## Выводы

Таким образом, современные тенденции открывают новые перспективы для развития Веб-разработки не только в России, но и за рубежом. Новые инструменты повышают эффективность и качество разработанных продуктов, а также содействуют ускорению и оптимизации процесса проектирования и разработки. Последнее будет играть большую роль при финансировании того или иного проекта компании-разработчика.

Но успешное внедрение новых инструментов и современных технологий требует от руководителей компаний осознанного подхода к выбору и адаптации трендов, которые должны учитывать все возможные риски и современные реалии. Ввиду распространения большого количества тенденций каждый из пользователей может выбрать для себя наиболее приемлемый вариант.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова В.С. Сравнительный анализ инструментальных сред конструирования веб-сайтов: магистерская диссертация / В.С. Антонова; Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина, Институт радиоэлектроники и информационных технологий — РТФ, Департамент информационных технологий и автоматизи. — Екатеринбург, 2022. — 87 с.
2. Дармаван Д. Инновационные тенденции веб-дизайна в 2023 году / Д. Дармаван, В.Ю. Грушевская. — Текст: электронный // Весенние дни науки: сборник докладов Международной конференции студентов и молодых ученых (Екатеринбург, 20–22 апреля 2023 г.). — Екатеринбург: УрФУ, 2023. — С. 771–773.
3. Фролова У.М., Майорова В.А. Тенденции современного web-дизайна // Российская наука: актуальные исследования и разработки. — 2019. — С. 93–96.
4. Хакдонов А.М. Интеграция искусственного интеллекта и машинного обучения в научные исследования // XII международная научно-практическая конференция «Современные тенденции и инновации в науке и производстве» — 2023. — 5 с.
5. Top 10 Web Development Trends to Watch in 2024. [Электронный ресурс] — URL: <https://rustcodeweb.medium.com/top-10-web-development-trends-to-watch-in-2024-b4dc544477b4> (дата обращения: 11.09.2024).

© Хапова Софья Джабраиловна (selleniti2016@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# КАЛЬЦИНАТЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ИХ РАСПРОСТРАНЕНИЕ

## CALCIFICATIONS IN BREAST CANCER AND THEIR SPREAD

**Alsajer Hussein  
Yu. Filippovich  
T. Beketova**

*Summary.* The article studies the spread and types of calcifications in the mammary gland, which gives radiologists an initial understanding of the diagnosis of calcifications in breast cancer, and presents the BI-RADS scale, BI-RADS is a standardized scale for assessing the results of mammography, ultrasound, and MRI according to the degree of risk of the presence of malignant tumors of the mammary gland in the image. It was developed by the American College of Radiology to standardize mammographic reports. Later, this BI-RADS scale was extended to ultrasound of the mammary glands and MRI.

*Keywords:* calcifications, Breast cancer, Spread, classification.

**Алсаджер Хуссейн**

Аспирант, Московский политехнический университет  
h.sajerov@gmail.com

**Филиппович Юрий Николаевич**

профессор, кандидат технических наук  
Московский политехнический университет  
y\_philippovich@mail.ru

**Бекетова Татьяна Валентиновна**

Доктор медицинских наук, Центральная клиническая  
больница Управления делами Президента РФ  
tvbek@rambler.ru

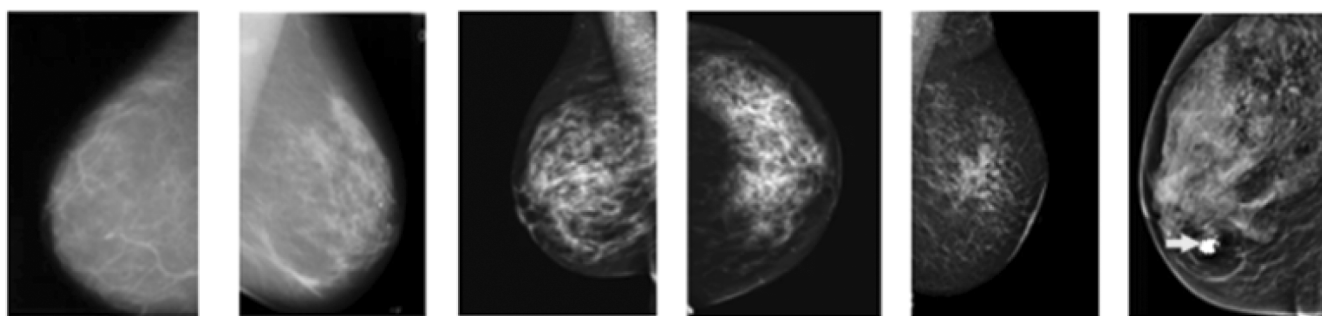
*Аннотация.* В статье изучены распространение и виды кальцинатов в молочной железе, что дает рентгенологам начальные представления в постановке диагноза кальцинатов при раке молочной железы, а также представлена шкала BI-RADS, BI-RADS — это стандартизированная шкала оценки результатов маммографии, УЗИ и МРТ по степени риска наличия злокачественных опухолей молочной железы на изображении. Была разработана Американским колледжем радиологии для стандартизации маммографического заключения. Позже эта шкала BI-RADS был распространена и на УЗИ молочных желез и на МРТ.

*Ключевые слова:* кальцилаты, рак молочной железы, распространение, классификация.

### Введение

**К**альцификаты молочной железы представляют собой отложения солей кальция в груди, которые являются радио непрозрачными при маммографии. Большинство из них доброкачественные, но они могут быть связаны с раком. Кальцификаты обычно видны на маммографии и, возможно, единственный присутствующий признак рака молочной железы, где кальцилаты присутствуют в ~ 85 % маммограмм, и их частота увеличивается с возрастом [1]. Маммографические кальцификации могут быть охарактеризованы как доброкачественные и злокачественные на основе нескольких

признаков, включая размер, морфологию, и распространение на основе 5-го издания Атласа Американского колледжа радиологии (ACR) Imaging-Reporting And Data System (BI-RADS) [3]. Кальциноз может развиваться на фоне ряда заболеваний или на более поздней стадии как их осложнения. Треть случаев рака молочных желез показывает кальцификацию как единственную маммографически-подозрительную особенность [3]. До 50 % случаев рака молочных желез могут быть связаны с кальцификацией, в то время как 15–30 % кальцинатов, биопсированных по различным причинам, как правило, являются злокачественными у бессимптомных пациентов. [2].



BI-RADS 1 BI-RADS 2 BI-RADS 3 BI-RADS 4 BI-RADS 5 BI-RADS 6

Рис. 1. Классификация BI-RAD

Категории оценки BI-RADS и соответствующие им рекомендации

Категории BI-RADS	Оценки	Рекомендация	Вероятность рака
BI-RADS 0	Неполный	Нуждаются в дополнительной визуализационной оценке (дополнительные маммографические снимки или УЗИ) и/или	Не определена
BI-RADS 1	Отрицательный	Симметричные и без масс, архитектурные искажения или подозрительные кальцификаты	0 %
BI-RADS 2	Доброкачественный	Нет возможности малигнизации	0 %
BI-RADS 3	Вероятно	Предлагается короткое интервальное наблюдение	Доброкачественный <2 % вероятность злокачественного новообразования
BI-RADS 4 Для маммографии и УЗИ их можно разделить следующим образом:	Подозрение на злокачественное новообразование	Биопсия должна быть рассмотрена	2–94 % вероятность злокачественного новообразования
BI-RADS 4A	Низкое подозрение на злокачественное новообразование	Биопсия должна быть рассмотрена	(2–9 %)
BI-RADS 4B	Умеренное подозрение на злокачественное новообразование	Биопсия должна быть рассмотрена	(10–49 %)
BI-RADS 4C	Высокое подозрение на злокачественное новообразование	Биопсия должна быть рассмотрена	(50–94 %)
BI-RADS 5	Очень наводит на мысль о злокачественных новообразованиях	Должны быть приняты соответствующие меры	>95 % вероятность злокачественного новообразования
BI-RADS 6	Известное злокачественное новообразование, подтвержденное биопсией	При наличии нескольких результатов категории BI-RADS для экзамена присваивается высшая категория в следующей иерархии, от самой низкой к самой высокой: 1, 2, 3, 6, 0, 4, 5.	Определена

### Классификация

Исследованиям по визуализации молочной железы присваивается одна из семи категорий оценки (см. табл. 1).

### Кальцификаты молочной железы на маммографии

#### Дескрипторы распространения

**1. Диффузный:** Эти кальцификации беспорядочно распределены в груди. Если они точечные и аморфные в этом распределении, они обычно доброкачественные, особенно двусторонние.

В Рис. 2 показывает диффузные доброкачественные круглые и точечные кальцификаты, распределенные беспорядочно и в Рис. 3 показывает диффузно рассеянный мелкий плеоморфные и тонкие линейные обызвествления (Рис. 2, Рис. 3).

**2. Регионарные:** кальцинаты, занимающие площадь ткани молочной железы более 2 см, являются регионарными в Рис. 4 показывает региональные точечные кальцификации Проекции и изображения томосинтеза и в Рис. 5 эти кальцификации можно лучше оценить на изображениях томосинтеза в Рис. 6 показывает хорошо плеоморфные кальцификации, наблюдаемые в региональном распределении (Рис. 4, Рис. 5 и Рис. 6).

**3. Сгруппированный:** используется, когда несколько кальцинатов обнаруживаются на небольшой площади. Нижняя граница — пять обызвествлений в 1 см. Верхний предел этих обызвествлений — это когда большое количество обызвествлений находится в пределах 2 см друг от друга (рис. 7 и рис. 8).

На рис. 7 показаны сгруппированные мелкие плеоморфные кальцификации на стандартном и на рис. 8 показывает эти кальцификации при томосинтезе.

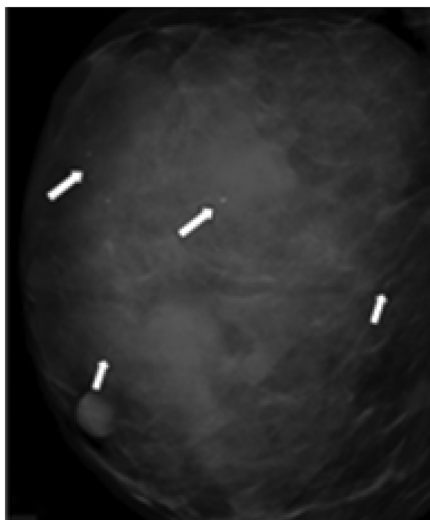


Рис. 2. Диффузные доброкачественные круглые и точечные кальцификаты

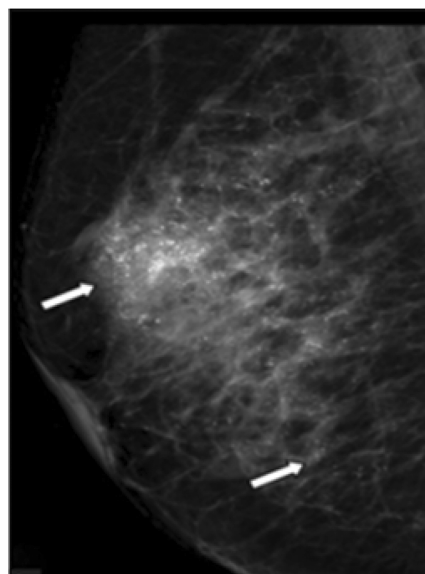


Рис. 3. Показывает диффузно рассеянный мелкий плеоморфные и тонкие линейные

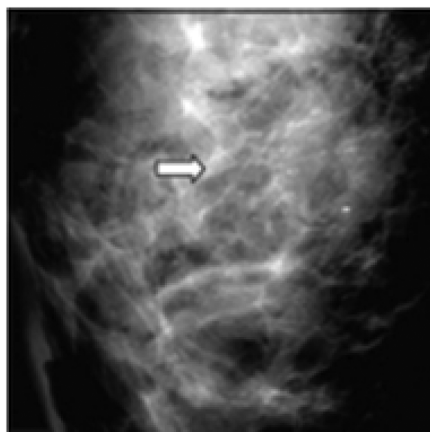


Рис. 4. Региональные точечные кальцификации

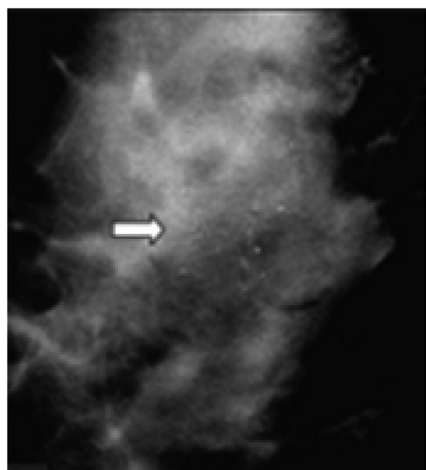


Рис. 5. Регионарные кальцинаты

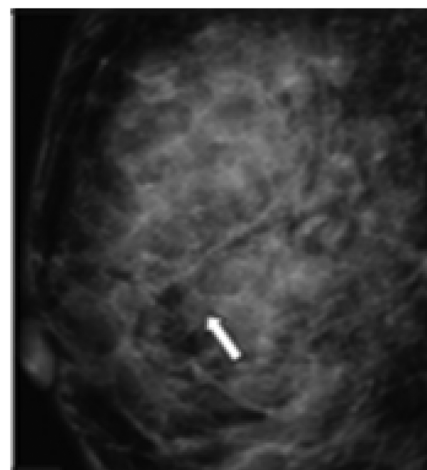


Рис. 6. Регионарные кальцинаты

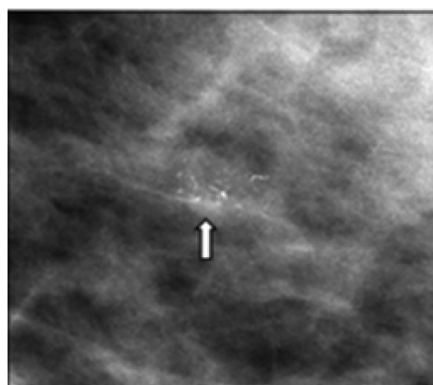


Рис. 7. Сгруппированные кальцинаты

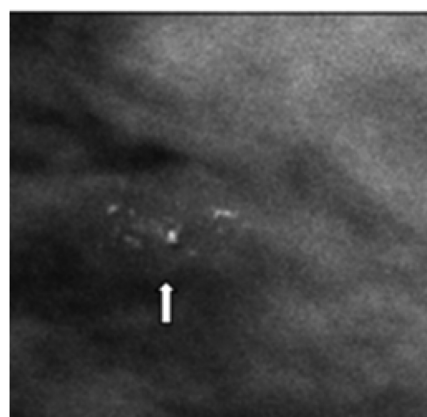


Рис. 8. Сгруппированные кальцинаты

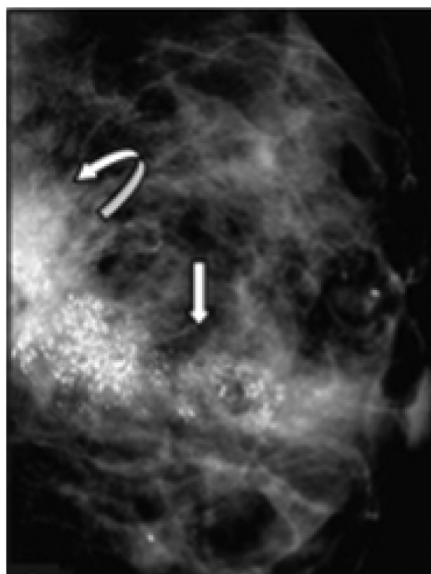


Рис. 9. Сегментарные кальцинаты

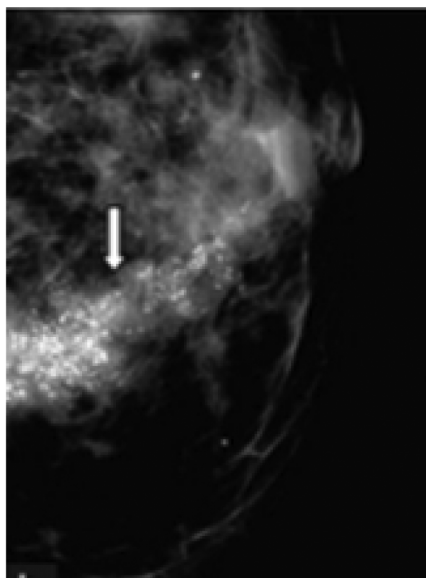


Рис. 10. Сегментарные кальцинаты

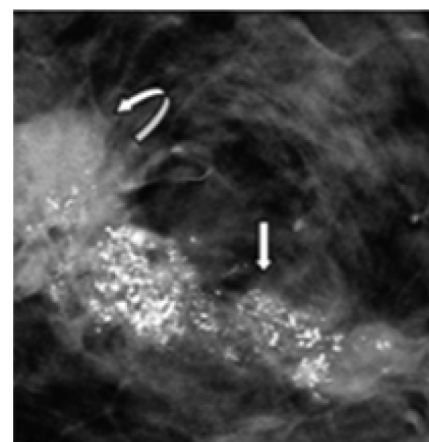


Рис. 11. Сегментарные кальцинаты

4. *Сегментарные*: такие кальцификации повторяют форму доли молочной железы, т. е. отложения кальция в протоках и ветвях. Они охватывают чуть меньше квадранта, имеют треугольную форму с вершиной, направленной к соску (рис. 9 и рис. 10) где показывает грубые гетерогенные и мелкие плеоморфные кальцификации в сегментарном распределении на стандартных MLO (рис. 9), СС (рис. 10) и томосинтезных изображениях (рис. 11).

Рентгеноплотное объемное образование также можно увидеть в задней части груди (изогнутая белая стрелка). Масса может быть лучше оценена на изображениях томосинтеза.

5. *Линейный*: они располагаются в виде линейного пути, который может разветвляться, что свидетельствует об отложении кальция в протоке, где показывает неравномерное рентгеноплотное образование с линейными кальцификациями. внутри очага поражения (изогнутая белая стрелка) рис. 12 [4].

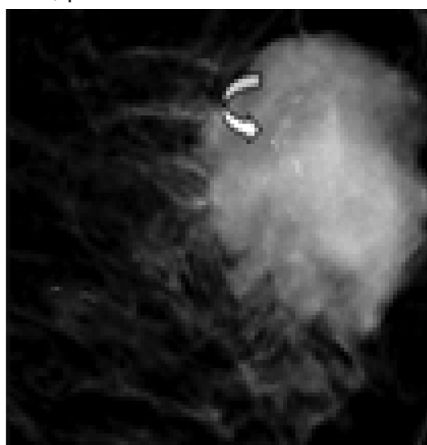


Рис. 12. Сегментарные кальцинаты

### Морфологические дескрипторы

#### Обычно доброкачественные

1. *Сосудистые*: возникают из-за отложений кальция в стенки грудных артерий и отображаются как параллельные пути или железнодорожные пути, Классические сосудистые кальцификации, видимые в Рис. 13 и расширенный вид в Рис. 14.



Рис. 13. Сосудистые кальцинаты



Рис. 14. Сосудистые кальцинаты

2. *Кожа*: соответствует обызвествлению сальных желез, Морфология многоугольная или иногда округлая с рентгенопрозрачным центром и локализуется в подгрудной складке, парастеральной области, подмышеч-

ной впадине или ареоле, где в Рис. 15 показывает кальцификацию кожи.

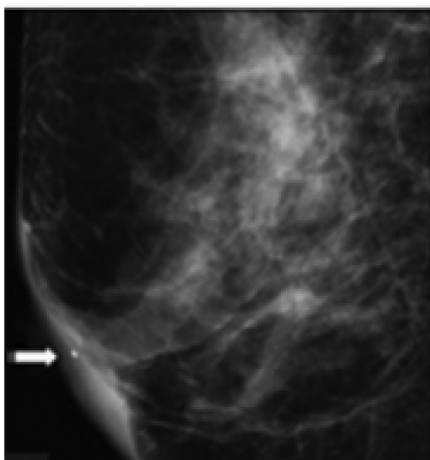


Рис. 15. Кожные кальцинаты

3. *Молоко кальция*: описывает осажденные кальцификации. внутри крошечных доброкачественных кист, которые лучше определяются в боковых проекциях и кажутся нечеткими в краниокаудальной проекции (Рис. 16 и Рис. 17).

4. *Грубая*: эти кальцификации, возникающие при инволютивных фиброаденомах, большие, плотные, с четкими краями и размером от 2 до 3 мм (Рис. 18).

5. *Крупные палочковидные*: доброкачественное секреторное заболевание, эктазия протоков или мастит плазматических клеток приводит к образованию солидных, больших, плотных палочковидных или более тонких палочковидных кальцинатов, ориентированных вдоль молочных протоков (Рис. 19).

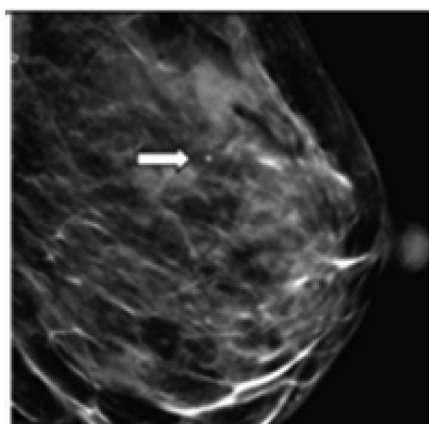


Рис. 16. Молоко кальция кальцинаты

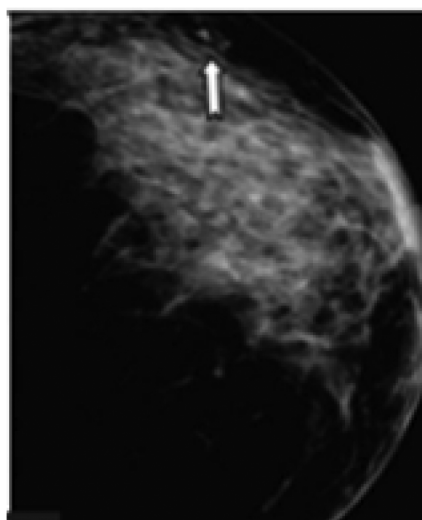


Рис. 17. Осажденные кальцинаты

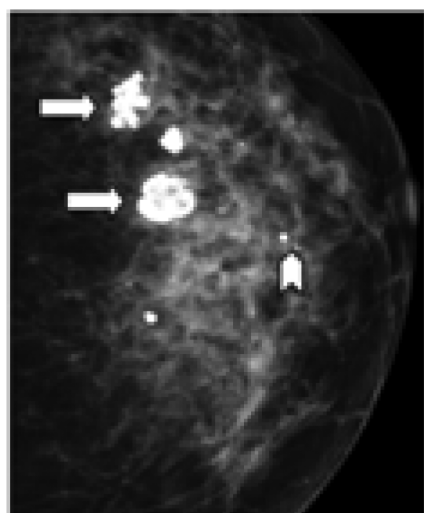


Рис. 18. Грубые кальцинаты

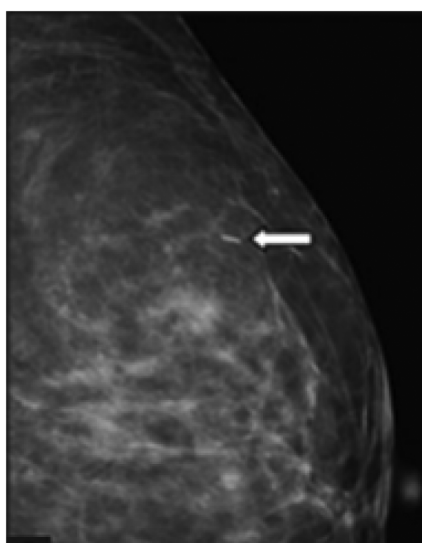


Рис. 19. Крупные кальцинаты

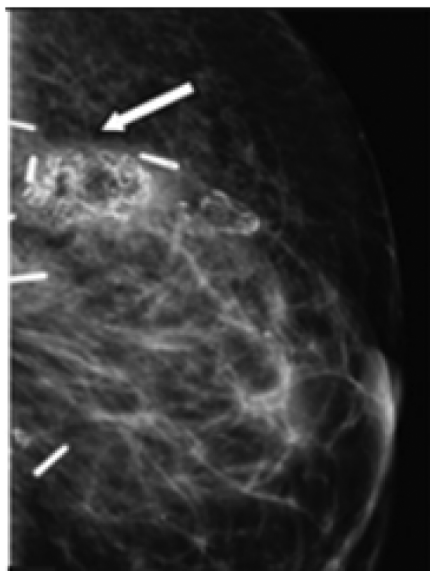


Рис. 20. Дистрофические кальцинаты

6. *Дистрофические*: они представляют собой грубые, пластинчатые, толстые кальцификации, обычно > 1 мм, и имеют тенденцию к слиянию (Рис. 20).

7. *Круглые*: они доброкачественные и обычно имеют размер <1 мм. Их называют точечными, если они имеют размер 0,5 мм или меньше (Рис. 21).

8. *Ободок*: это кальцификации типа яичной скорлупы с рентгенопрозрачными центрами, которые практически всегда доброкачественны (Рис. 22) [4].

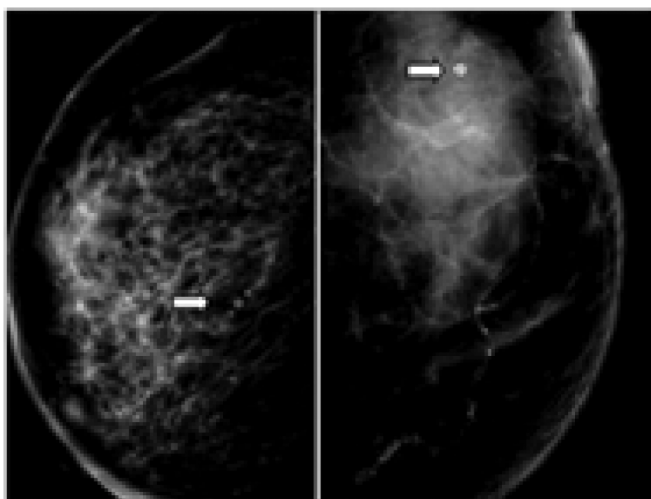


Рис. 22. Круглые кальцинаты

### Морфологические дескрипторы

#### Подозрительная морфология

1. *Крупнозернистые неоднородные*: это кальцинированные частицы неправильной формы, размер кото-

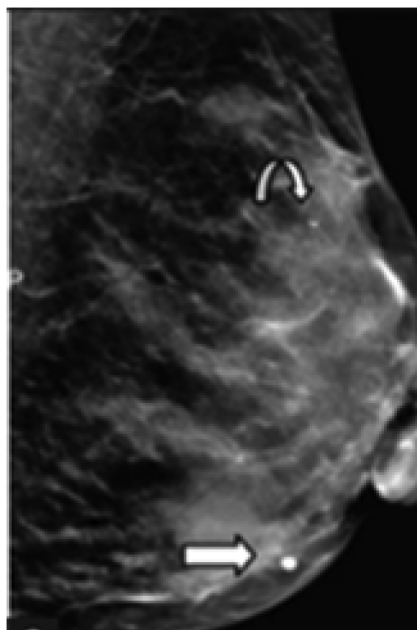


Рис. 21. Круглые кальцинаты

рых варьируется от 0,5 до 1 мм, Грубые неоднородные кальцификации (прямые белые стрелка) можно увидеть внутри частично очерченного овала, рентгеноплотной масса, вероятно, инволюционная фиброаденома Рис 23.

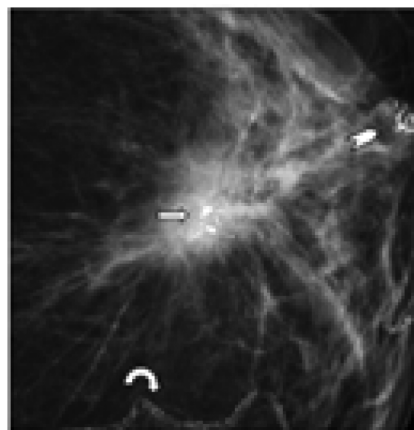


Рис. 23. Крупнозернистые неоднородные кальцинаты

2. *Аморфные*: они соответствуют настолько мелким кальцификациям (<0,1 мм), что их невозможно ни подсчитать, ни определить по форме (Рис. 24).

3. *Мелкие плеоморфные*: они соответствуют кальцификациям разного размера и формы размером <0,5 мм (Рис. 25).

4. *Мелколинейное или тонколинейное ветвление*: они имеют линейную форму, потому что карцинома протоков in situ (DCIS) растет в ветвящихся протоках и выглядит как маленькие сломанные иглы с заостренными концами или может иметь вид «точка-тире» (Рис. 26) [4].



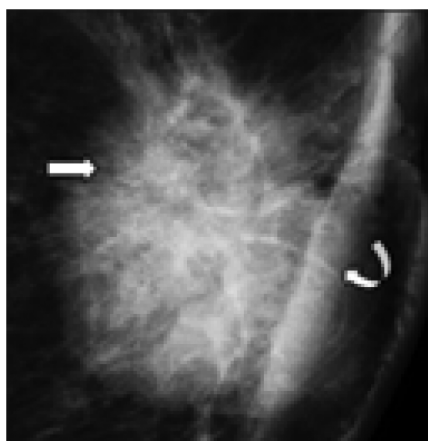


Рис. 24. Аморфные кальцинаты

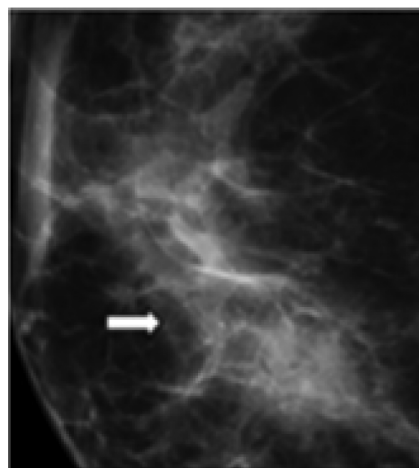


Рис. 25. Мелкие плеоморфные кальцинаты

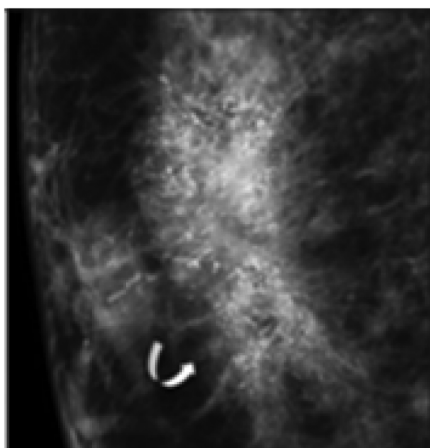


Рис. 26. Мелкие плеоморфные кальцинаты

### Заключение

Использование BI-RADS для стандартизированной заключения помогает принять наиболее правильное решение, служит полезным инструментом для сбора данных и контроля качества исследования.

В руководстве BI-RADS описывается методология медицинского заключения по результатам полученных изображений молочных желез (ММГ, УЗИ, МРТ), и используется стандартизированный язык описания исследования. Категории диагностической оценки указывают на относительную вероятность нормального, доброкачественного или злокачественного диагноза, основанного исключительно на результатах полученных изображений. Одна из семи заключительных категорий оценки должна использоваться в заключении каждого выполненного исследования молочных желез.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Eurorad teaching files: Case 420.
2. Paredes E.S. Atlas of mammography. Lippincott Williams & Wilkins. (2007) ISBN:0781764335. Read it at Google Books — Find it at Amazon— Find it at Amazon.
3. Hernández P.L.A, Estrada T.T., Pizarro A.L., Cisternas M.L.D, Tapia C.S. Breast calcifications: Description and classification according to BI-RADS 5th edition. Rev Chil Radiol 2016; 22:80–91.
4. D'Orsi CJ, Sickles EA, Mendelson EB, Morris EA, et al. ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA: American College of Radiology; 2013.
5. D'Orsi C.J., Sickles E.A., Mendelson E.B., Morris E.A., et al. ACR BI-RADS
6. Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA:
7. American College of Radiology; 201

© Алсаджер Хуссейн (h.sajerov@gmail.com); Филиппович Юрий Николаевич (y\_philippovich@mail.ru);  
Бекетова Татьяна Валентиновна (tvbek@rambler.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ОТМЕНА И КОРРЕКЦИЯ АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ И АНТИТРОМБОЦИТАРНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРЕД ХИРУРГИЧЕСКИМИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ВМЕШАТЕЛЬСТВАМИ

## CANCELLATION AND CORRECTION OF ANTICOAGULANT AND ANTIPLATELET THERAPY BEFORE SURGICAL DENTAL INTERVENTIONS

**M. Amkhadova  
T. Chernyavskaya  
N. Kazarin**

*Summary.* In the clinical practice of a dentist, a patient with circulatory system diseases and rhythm disorders usually receives anticoagulants, which reduces the risk of cardiovascular disasters such as myocardial infarction and stroke, but at the same time increases the risk of bleeding during dental procedures. Various studies and meta-analyses show that taking anticoagulants and antiplatelet agents increases the likelihood of bleeding during surgical operations. Therefore, this topic is relevant for research and requires further consideration. The aim of the study was to determine the optimal management tactics for patients receiving anticoagulant and antiplatelet therapy in the preparation and conduct of surgical dental interventions, considering the risk of bleeding and thromboembolic complications. *Materials and methods.* The research material was scientific articles from leading specialized journals and textbooks on this topic. The data was searched and analyzed in the databases of Mendeley, Web of Science, EMBASE and the Russian National Library. The research methods included a systematic review of the literature, analysis of the data obtained and synthesis of the results. *The results of the study.* Most patients with cardiac arrhythmias receive anticoagulant therapy, improving the condition of the endothelium and microcirculation in the oral cavity. However, dental procedures when taking anticoagulants can cause complications in the hemostasis system, and their cancellation can cause thromboembolic phenomena. There are many methods to solve this problem, but the optimal method has not been determined. The conducted literature review showed that there are unresolved issues that require further study and research. Therefore, today the treatment of patients with cardiac arrhythmias while taking anticoagulants is a difficult and urgent task of modern medicine. *Conclusions.* Optimal treatment tactics for patients taking anticoagulants and antiplatelet agents during dental procedures requires an individual approach and coordination of actions by dentists and cardiologists. Further research is needed to develop clearer protocols and standards of care to minimize the risk of bleeding and thromboembolism.

*Keywords:* anticoagulant and antiplatelet therapy, dentist, clinical recommendations, severe thrombophilia.

**Амхадова Малкан Абдрашидовна**

Доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой, «Московский областной  
научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского»  
(ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского)  
amkhadova@mail.ru

**Чернявская Татьяна Константиновна**

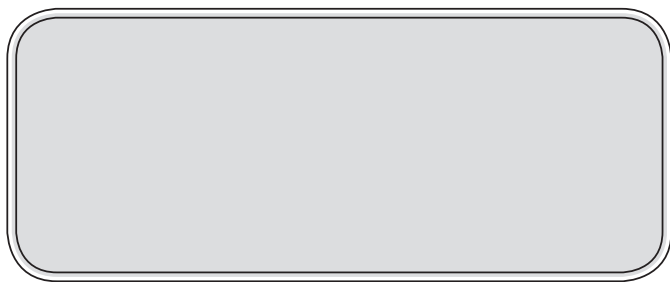
кардиолог, кандидат медицинских наук, доцент,  
Российский университет медицины (МГМСУ)  
им. А.И. Евдокимова

**Казарин Никита Александрович**

Аспирант, «Московский областной  
научно-исследовательский клинический институт  
им. М.Ф. Владимирского»  
(ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского)  
kazarinik@mail.ru

*Аннотация.* В клинической практике врача-стоматолога пациент с заболеваниями системы кровообращения и с нарушениями ритма, обычно получает антикоагулянты, что снижает риск сердечно-сосудистых катастроф, таких как инфаркт миокарда и инсульт, но одновременно повышает риск кровотечений во время стоматологических процедур. Различные исследования и мета-анализы показывают, что прием антикоагулянтов и антиагрегантов увеличивают вероятность кровотечений при хирургических операциях. Поэтому эта тема и является актуальной для исследования и требует дальнейшего рассмотрения. Цель исследования — определить оптимальную тактику ведения пациентов, получающих антикоагулянтную и антитромбоцитарную терапию, при подготовке и проведении хирургических стоматологических вмешательств, с учетом риска кровотечений и тромбэмболических осложнений. *Материалы и методы.* Материалом для исследования послужили научные статьи ведущих специализированных журналов и учебников по данной теме. Поиск и анализ данных проводился в базах данных Mendeley, Web of Science, EMBASE и Российской национальной библиотеки. Методы исследования включали систематический обзор литературы, анализ полученных данных и синтез результатов. *Результаты исследования.* Большинство пациентов с нарушениями сердечного ритма получают антикоагулянтную терапию, улучшая состояние эндотелия и микроциркуляции в полости рта.

Однако стоматологические процедуры при приеме антикоагулянтов могут вызвать осложнения в системе гемостаза, а их отмена — тромбэмболические явления. Существует множество методов решения этой проблемы, но оптимальный метод не определен. Проведенный обзор литературы показал, что остаются нерешенные вопросы, требующие дальнейшего изучения и исследования. Поэтому на сегодняшний день лечение пациентов с нарушениями сердечного ритма при приеме антикоагулянтов — сложная и актуальная задача современной медицины. *Выводы.* Оптимальная так-



## Введение

**В** стоматологической хирургии при инвазивных процедурах общепринятой практикой является полное прекращение антиагрегантной или антикоагулянтной терапии минимум за 3 и максимум за 10 дней до предполагаемой даты операции [1]. Прекращение терапевтического лечения без учета возможных рисков может привести к закупорке вен и другим серьезным осложнениям [2]. Перед предстоящей оперативной манипуляцией стоматолог-хирург должен решить, продлевать прием препарата при рисках послеоперационного кровотечения или полностью прекратить прием во избежание тромбоэмболических осложнений.

В области стоматологии и челюстно-лицевой хирургии главной проблемой при лечении пациентов, принимающих прямые ингибиторы тромбина и фактора Ха, является вероятность кровотечения и отсутствие специфического антидота [4]. Степень почечной дисфункции, сложность хирургического вмешательства и риск кровотечения, обусловленный сопутствующими факторами, являются ключевыми аспектами, которые нужно учитывать при проведении стоматологического лечения у пациентов, регулярно принимающих новые оральные препараты, которые угнетают свертываемость крови и препятствуют образованию тромбов (NOAs). Пациентам, которым необходимо обычное удаление зуба или незначительные манипуляции в полости рта, обычно не требуется прерывание приема NOAs. Однако перед более инвазивными хирургическими вмешательствами следует обеспечить тщательный контроль кровотечения и прекратить прием препарата за не менее чем 24 часа до процедуры, в зависимости от состояния почечной функции.

Стратегические действия стоматолога-хирурга во время работы с пациентами напрямую зависят от того, принимают ли пациенты какую-либо медикаментозную терапию. Также важно, оказывает ли данная терапия позитивное или негативное влияние на свертываемость крови. Стоматолог-хирург должен сопоставить все факты, чтобы определить, насколько срочным является оперативное вмешательство и есть ли возможность на некоторое время снизить дозу или прекратить терапевтическое лечение [6]. Препараты класса антикоагулянтов при резкой отмены способны привести к бы-

тика лечения пациентов, принимающих антикоагулянты и антиагреганты во время стоматологических процедур, требует индивидуального подхода и координации действий врачей-стоматологов и кардиологов. Необходимы дальнейшие исследования для разработки более четких протоколов и стандартов медицинской помощи, позволяющих минимизировать риск кровотечения и тромбоэмболии.

*Ключевые слова:* антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия, врач-стоматолог, клинические рекомендации, тяжелая тромбофилия.

строму образованию тромбов. Перед оперативным вмешательством пациенту должны быть даны врачебные рекомендации от соответствующего медицинского специалиста.

Если пациент не имеет каких-либо показаний к возникновению тромбоэмболии, врач все равно должен в этом убедиться перед полной отменой принимаемого пациентом препарата [8]. Противопоказания для отмены приема медикаментозного лечения пациентам с сердечными имплантатами, недавно перенесенным инсультом или транзиторной ишемической атакой (в течение последних шести месяцев), а также тем, у кого зафиксирована мерцательная аритмия с оценкой CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>-VASc  $\geq 6$  либо сахарный диабет или ревматическое поражение сердца, противопоказано прекращение медикаментозного лечения. Аналогичные рекомендации касаются пациентов с тромбозом глубоких вен, тромбофилией, высоким содержанием антитромбина или протеинов С и S в крови, иммунным ответом к фосфолипидам, а также тех, кто прошел процедуру установки коронарных стентов в последние двенадцать месяцев [9].

Если перечисленные факторы, указывающие на серьезный риск образования тромбов, будут отсутствовать, то отмену соответствующей терапии в таком случае можно считать приемлемой. Однако в любом случае такое решение должно приниматься исключительно на основании индивидуальной оценки состояния пациента и в тесном сотрудничестве с соответствующими специалистами, чтобы свести к минимуму риск тромбообразования и кровотечения.

Поэтому *актуальность* данного исследования обусловлена необходимостью разработки оптимальных стратегий лечения пациентов, принимающих антитромботические препараты, для предотвращения серьезных осложнений и обеспечения безопасности хирургических вмешательств в стоматологии.

*Целью* исследовательской работы является проведение комплексного и систематизированного наблюдения для нахождения оптимальных рекомендаций по полному прекращению, либо коррекции антитромбоцитарной и антикоагулянтной терапевтической деятельности перед хирургическими стоматологическими вмешательствами.

## Материалы и методы

В качестве материала была взята медицинская литература на основе ресурсов Российской национальной библиотеки, Mendelej, Web of Science и EMBASE. Методами выступали: обзор исследования и анализ научных статей об антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии, различных хирургических вмешательствах в стоматологии и клинических рекомендациях.

Поиск проводился одновременно в названиях публикаций, аннотациях и ключевых словах. Таким образом, по поисковым запросам «антикоагулянтная и антитромбоцитарная терапия» было найдено 2320 публикаций. Из этого огромного количества публикаций было отобрано и вручную отсортировано в общий массив 25 отечественных и зарубежных публикаций. Последующий автоматизированный анализ данного массива, показал, что статьи в рецензируемых научных журналах составили 48,7 % от общего числа, материалы научно-практических конференций — 20,3 %, диссертации — 6,5 %, книги — 18,8 %, учебные пособия 5,7 %.

## Результаты и обсуждение

С увеличением продолжительности жизни и старением населения вопросы перипроцедурного ведения больных, находящихся на базисном приеме пероральных препаратов во избежание возникновения проблем с сердечно-сосудистой системой, набирают все большую популярность среди медиков [11]. Комплексная терапия таких пациентов становится достаточно трудной задачей для врачей, так как они должны скрупулезно соотносить риск кровотечения с риском закупорки кровеносных сосудов тромбом, возникающего при временном прекращении антитромботической терапии.

Преыдушие исследования авторов И. Халиме и др. показывают, что в контексте стоматологических процедур риск тромботических осложнений в результате переключения или прекращения антитромботической терапии значительно перевешивает более низкий риск возможного периоперационного кровотечения у пациентов, получающих однократную или двойную антиагрегантную терапию или антагонисты витамина К [4].

Недавнее исследование А. Миронова и др. показало, что, хотя стоматологи хорошо осведомлены о перипроцедурном использовании традиционных антикоагулянтов и антиагрегантов, существует значительный пробел в знаниях, когда речь идет о новых лекарствах. Более того, результаты показывают, что большинство стоматологов переоценивают риск кровотечений, подчеркивая необходимость образовательных программ и непрерывного образования в стоматологической практике [6].

Также следует отметить, что в большинстве практических руководств стоматологические процедуры рассматриваются как незначительные, сопряженные с незначительным риском кровотечения и самоограничивающейся кровопотерей, а также поддающиеся контролю со стороны лечащего врача при помощи местных гемостатических медикаментов [10–11]. Требуют особого внимания некоторые хирургические вмешательства, такие как реконструкция зубов, поскольку перед их проведением может потребоваться временное прекращение приема антитромботических препаратов. С такой точки зрения достаточно нерационально изучать стоматологические процедуры и вмешательства как единократную группу, когда оцениваются всевозможные риски кровотечения.

В качестве примера можно привести Шотландскую программу клинической эффективности стоматологии (SDCEP), руководство которой содержит многополярную и полномасштабную классификацию стоматологических процедур и вмешательств на основе сопряженных с ними высоких рисков открытия кровотечения [18]. Они подразделяются на процедуры, которые могут вызвать кровотечение, такие как местная анестезия, базовое периодонтологическое обследование и эндодонтия, и на те, которые вряд ли вызовут кровотечение, такие как наддесневые удаления зубного налета и зубного камня.

### Пациенты, получающие одинарную или удвоенную терапию, которая сокращает риск возникновения тромбов (SAPT или DAPT) при стоматологических вмешательствах

Множество проведенных исследований Н. Heidbuchel et al. авторов дают понять, что угроза тромботических событий, спровоцированных коррекцией или отменой одинарного или удвоенного антиагрегантного лечения, значительно превышает небольшой риск послеоперационного кровотечения из полости рта после стоматологических процедур, которые имеют небольшой риск кровотечения или вообще не имеют его [23]. Это позволяет безопасно выполнять простые процедуры, такие как простое удаление зубов при небольших ранах, у пациентов, получающих однократную или двойную антиагрегантную терапию (табл. 1).

Последовательный обзор антиагрегантного лечения и стоматологических вмешательств не смог выявить и обозначить существенного повышения рисков кровотечения в послеоперационный период, проведенных внутри организма (удаление зубов, включая зубы мудрости, альвеолопластика челюсти, удаление апикальной части корня зуба, установка имплантатов, удаление торусов челюсти, иссечение тканей в области поражения, и т. д.). Пародонтальная хирургия, глубокое удаление зубного камня и планирование корня у пациентов,

Таблица 1.

Перипроцедурные рекомендации при проведении стоматологических процедур

Перипроцедурные рекомендации			
Ожидаемый риск кровотечения при проведении процедуры	SAPT/DAPT с АСК ± клопидогрелом	ВКА	DOAC
Маловероятно, что это вызовет кровотечение	Проводите стоматологические процедуры без остановки	Проводите стоматологическое вмешательство без прерывания, если показатель МНО составляет $\leq 3,5$ за 24 часа до процедуры	Продолжайте прием терапевтических антикоагулянтов и проводите процедуры с минимальными концентрациями препаратов
Стоматологические вмешательства, связанные с низким риском кровотечения	Проведение стоматологических процедур должно осуществляться без прерывания	Стоматологическое вмешательство рекомендуется проводить без остановок, если уровень МНО исчисляет $\leq 3,5$ за 24 часа до проведения планируемой стоматологической процедуры. При уровне МНО более 3,5 требуется задержка процедуры и обязательная корректировка дозировки антагонистов витамина К до достижения уровня МНО $\leq 3,5$	Продолжайте тщательно контролировать терапию антикоагулянтами и проводите стоматологические вмешательства при минимально необходимых концентрациях препаратов
Стоматологические вмешательства с высоким риском кровотечения*	Процедуры следует проводить без остановок	Стоматологическое вмешательство надо провести без перерыва, если уровень МНО имеет $\leq 3,5$ за 24 часа до оперативного вмешательства. В ситуации, если значение МНО превышает отметку 3,5, нужно незамедлительно отложить операцию и скорректировать дозу угнетателей витамина К до достижения МНО $\leq 3,5$	При использовании ривароксабана или эдоксабана возможно отложить одну дозу утром в день стоматологического вмешательства, а при приеме аписабана или дабигатрана пропустить утреннюю дозу в день процедуры

\*Примечание: рекомендуем применять местные гемостатики и другие профилактические методы, такие как лимитирование операционного поля или осуществление стоматологической процедуры в утреннее время суток.

получающих одну или две антиагрегантные терапии, также не показали увеличения риска послеоперационных осложнений. Соответственно, исследователи M. Al-Mohaisen et al. не рекомендуют менять или прекращать моно— или двойную антиагрегантную терапию, состоящую из ацетилсалициловой кислоты и клопидогреля, во время стоматологических процедур [25].

Авторы S. Elad et al. при процедурах с высоким риском кровотечения рекомендуют применение местных гемостатических мероприятий. Однако следует учитывать, что данные об интраоперационной и послеоперационной фармакодинамике прасургрела и тикагрелора в челюстно-лицевой хирургии ограничены [21]. Поэтому, необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, необходимо ли прекращение приема этих новых препаратов перед незначительными стоматологическими процедурами, поскольку они становятся все более распространенными в клинической практике.

**Пациенты, получающие пероральную антикоагулянтную терапию при стоматологических процедурах**

Лечение пациентов, нуждающихся в стоматологических процедурах и получающих длительное лечение антагонистами витамина К (АВК), было предметом много-

численных исследований авторов E. Панченко и др. [2]. Принято считать, что схемы лечения АВК не следует менять перед стоматологическими процедурами. Текущие рекомендации Американской коллегии торакальных врачей (АССР) по периоперационному ведению антитромботической терапии рекомендуют выполнять хирургические процедуры без прерывания АВК с использованием прогемостатических средств [10]. Британские рекомендации также указывают на то, что пероральную антикоагулянтную терапию с АВК не следует прекращать у большинства пациентов, нуждающихся в стоматологическом вмешательстве [20].

**Управление рисками при стоматологических процедурах у пациентов, получающих антиагрегантную терапию**

Недавние изучения и сопутствующие аналитические данные авторов N.J. Weltman, Y. Al-Attar и J. Cheung помогли выявить, что наличия фундаментального хирургического опыта и мер местного контроля кровотечения достаточно для успешной остановки кровотечения [19]. Одинарная терапия антиагрегантами не представляет значительной опасности при проведения оперативных манипуляций и в период после операции.

Авторами S.A. Kozek-Langenecker et al. многих исследовательских работ на подобные темы настоятельно

не рекомендуются резко заканчивать прием пероральных антиагрегантов во время диспансерных оперативных стоматологических манипуляций, включая хирургические [14]. Двойная антиагрегантная терапия после установки стента у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) или острым коронарным синдромом (ОКС).

Отечественные врачи-кардиологи настоятельно советуют принимать двойное антиагрегантное лечение в течение как минимум 6 недель после установки неактивного голометаллического стента, 12 месяцев после последнего зафиксированного эпизода острого коронарного синдрома (ОКС) и активного стента с лекарственным покрытием [3].

Рекомендации авторов Т. Козлова и др. показывают, что зубочелюстная хирургия не требует минимальных рисков при какой-либо корректировке плана лечения [3]. При зубочелюстных процедурах с умеренным риском открытия кровотечений необходима консультация кардиолога для оценки возможности краткосрочной отмены одного из прописанных медикаментов перед хирургическими процедурами (одинарная терапия не представляет серьезной угрозы организму). Если временно прекратить прием какого-либо препарата не представляется возможным, то можно разделить процедуру на несколько более мелких процедур.

Дентоальвеолярные вмешательства со стороны стоматолога-хирурга обуславливаются высоким риском кровотечения и требуют обязательного консультирования кардиологом для выяснения возможности временной отмены любого из препаратов перед процедурой. Если прекращение приема одного из препаратов невозможно, серьезное оперативное вмешательство стоит отложить не менее, чем на 12 месяцев.

#### Прекращение и возобновление приема антикоагулянтной терапии

Стоит рассмотреть актуальные рекомендации по прерыванию и возврату к долгосрочному антикоагулянтному лечению.

Препараты «Варфарин», «Дабигатран», «Ривароксабан» которые были предложены в исследованиях следующих авторов — J. Van Ryn et al.; P. Sie et al.; S. Kozek-Langenecker et al.

указывают на следующие рекомендации: терапевтическое лечение не подвергается отмене в тех случаях, когда планируются достаточно простые операции на коже или глазах [12–14]. Если возникновение тромбов минимально, то для таких пациентов лечение прерывают за 5 суток до предполагаемого оперативного

вмешательства; мониторинг уровня МНО должен быть проведен не менее, чем за сутки, а прием 5 мг витамина К должен быть обеспечен в том случае, если значение МНО выше 2,0 (целевое МНО должно быть ниже 1,5) (1С).

Во-первых, при прекращении приема препарата за 5 дней до предполагаемого оперативного вмешательства, при наличии рисков возникновения тромбоза, рекомендуется следующий план действий: на вторые и третьи сутки до операции постепенно вводятся терапевтические дозировки гепарина (нефракционированного или низкомолекулярного). Последнее введение низкомолекулярного гепарина проводится за 24 часа до операции, а нефракционированного — за 12 часов; уровень МНО необходимо контролировать накануне операции (1С). Более того, стандартную терапию следует возобновлять вечером после проведения процедуры; по достижении целевого уровня МНО при двух измерениях (1С) введение гепарина продолжается. Например, это важно при противопоказаниях к резкой отмене препарата.

Во-вторых, за 5 суток до предполагаемой процедуры переходная терапия не назначается пациентам с высоким риском тромбоза, которые находятся на базисной терапии дабигатрана с клиренсом креатинина 30–50 мл/мин (2С). Введение гепарина, например, возобновляется в период от 6 до 48 часов после оперативного вмешательства, в то время как варфарин как терапия возобновляется, как только достигается хирургический гемостаз (1С).

#### Рекомендации кардиологов отечественной медицины

Среди российских стоматологов-хирургов наибольшей популярностью все же пользуется препарат варфарин. Если рассматривать данный препарат исключительно с медицинской точки зрения, то можно отметить, что наиболее опасными считаются оперативные вмешательства, проводимые при челюстно-лицевых воспалительных заболеваниях, таких как сиалоадениты и абсцессы. Отечественные врачи все чаще применяют на практике метод переходной терапии, при которой переход на парентеральные гепарины является краткосрочным [5]. Опираясь на собранные данные, схема применения этой методики представляет из себя следующее: прием препарата варфарина прекращают за 5 дней до предполагаемого оперативного вмешательства, затем берут на жесткий контроль уровень МНО, возобновляя лечение варфарином в вечернее время в день запланированного хирургического вмешательства, либо утром следующего дня. Не менее чем за двое суток до операции вводят низкомолекулярный гепарин (НМГ) или нефракционированный гепарин (НФГ) [29, 30].

По мнению M. Melissa и его коллег, переходная терапия позволяет свести к минимуму осложнения, которые характеризуются как геморрагические и тромбоземболические, а также оптимизировать прогноз исхода заболевания в хирургии челюстно-лицевой области и хирургической стоматологической практике [23]. Во время проведения переходной терапии следует эксплуатировать кислоты транексамовой и аминокaproновой групп. Также, следует делать наложение давящего тампона из марли и активно применять коллагеновые губки из гемостатической медицины.

Резюмируя, можно сказать, что пациенты, у которых зафиксировано нарушение сердечного ритма, все чаще получают в качестве лечения антикоагулянты, которые, по практическим и теоретическим данным, способны повысить микроциркуляцию в ротовой полости и улучшить функцию эндотелия [19]. Нельзя замалчивать тот факт, что проведение каких-либо стоматологических вмешательств на фоне базисной терапии антикоагулянтов может спровоцировать нежелательные негативные

последствия для организма пациента и сопутствующие осложнения, которые напрямую сопряжены с гемостатической системой, а отмена данной терапии может вызвать возникновение тромбов и пагубных тромбоземболических явлений. На сегодняшний день создано большое количество методов и практик, которые помогают в решении такого рода задачи, но нет однозначного и четкого ответа на вопрос, какой из них является оптимальным в медицинской практике [20–25].

Также следует отметить, что системы ведения пациентов группы риска тромбообразования, получающих антикоагулянтную терапию, разработаны не до конца и используются в стоматологической практике. Поэтому нами были предложены следующие рекомендации (рис. 1).

Рекомендации будут наиболее востребованы среди стоматологов-хирургов при лечении пациентов, находящихся на базисной терапии антикоагулянтами и антиагрегантами, а также для сокращения рисков возникно-



Рис. 1. Рекомендации, позволяющие минимизировать риск кровотечений и тромбоземболических осложнений при стоматологических вмешательствах

вения кровотечений и тромбоэмболических явлений во время оперативных вмешательств.

Важно помнить, что успешное лечение этих пациентов требует междисциплинарного подхода, в том числе тесного сотрудничества с кардиологами, гематологами и другими специалистами. Реализация данных рекомендаций позволит улучшить качество медицинской помощи и повысить безопасность стоматологического лечения в ситуациях повышенного риска.

### Заключение

На основании проведенного исследования отметим, широкое использование антикоагулянтов в современной медицине делает процедуру удаления зуба у пациентов, принимающих препараты, влияющие на свертываемость крови, достаточно обыденной. Важно учитывать, что для предотвращения кровотечений у всех пациентов, обращающихся за хирургической стоматологической помощью, следует обязательно уточ-

нять наличие заболеваний, связанных с нарушениями свертываемости крови. Кроме того, необходимо выявлять случаи длительных кровотечений после небольших травм, удаления зубов или других операций, а также прием аспирина или других антикоагулянтов. Следовательно, основательный сбор анамнеза позволит выявить пациентов из группы риска и провести дополнительную подготовку, чтобы сделать стоматологическое вмешательство максимально безопасным.

Лечение стоматологических пациентов с нарушениями ритма, которые находятся на антикоагулянтной терапии, представляет собой сложную и весьма важную задачу в современной медицине. Более того, несмотря на наличие множества исследований и клинических протоколов, которые помогают принимать обоснованные решения в каждом конкретном случае, обзор литературы выявляет множество нерешенных вопросов. Таким образом, это подчеркивает необходимость дальнейших исследований и углубленного изучения данной темы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Лопатина Е.Ю. Особенности оказания амбулаторной помощи пациентам, принимающим антикоагулянты, в хирургической стоматологии // Молодой ученый. 2023. № 26 (473). С. 314–316.
2. Панченко Е.П., Комаров А.Л., Кропачева Е.С., Добровольский А.Б. 2020. Протокол ведения пациентов, нуждающихся в длительном приеме антитромботической терапии, при инвазивных вмешательствах. Кардиологический вестник 2. С. 63–77. doi.org/10.36396/m5.2020.65.42.009
3. Козлова Т.В., Макеева И.М., Дорошина В.Ю., Бокарева С.И. Инвазивные стоматологические процедуры у больных, принимающих варфарин: возможности и перспективы безопасности // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2010. № 6(5). С.15–23.
4. Халиме И., Мартиросян С.Г., Беленова И.А., Бут Л.В., Проценко Н.А., Кудрявцев О.А. Анализ подходов к лечению стоматологических пациентов, принимающих антитромботическую терапию // Актуальные проблемы медицины. 2023. №46 (2). С. 191–202. DOI: 10.52575/2687–0940-2023-46-2-191-202
5. Методические рекомендации «Периоперационное ведение пациентов с сопутствующей патологией клапанного аппарата сердца». Анестезиология и реаниматология. 2020. №4. С. 6–31. doi:10.17116/anaesthesiology20200416
6. Котова Д.П., Шеменкова В.С. 2020. Принципы антитромботической терапии у пациентов в периоперационном периоде: что должен знать клиницист? Терапия. № 5. DOI: dx.doi.org/10.18565/therapy.2020.5.157–162
7. Миронова А.И., Кропачева Е.С., Комлев А.Е., Макеев М.И., Имаев Т.Э., Панченко Е.П. 2021. Антитромботическая терапия у больных, нуждающихся в транскатетерной имплантации Актуальные проблемы медицины. 2023. Т. 46, № 2. С. 191–202.
8. Proietti M., et al. Long-Term Relationship Between Atrial Fibrillation, Multimorbidity and Oral Anticoagulant Drug Use. Mayo Clin Proc. 2019; 94: 12: 2427–2436.
9. Wahl M. The mythology of anticoagulation therapy interruption for dental surgery. JADA. 2018; 149:1:1–10.
10. ESC. Рекомендации ESC по лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с EACTS. Российский кардиологический журнал. 2017; 147:7:7–86.
11. Вавилова Т.В. Антикоагулянты в клинической практике. Место антагонистов витамина К на фоне новых оральных антикоагулянтов. Медицинский совет. 2015;12.
12. Van Ryn J., Litzenger T., Waterman A. et al. Dabigatran anticoagulant activity is neutralized by an antibody selective to Dabigatran in vitro and in vivo models. JACC 2011; 57: E1130.
13. Sie P., Samama C.M., Godier A. et al. Surgery and invasive procedures in patients on long-term treatment with direct oral anticoagulants: thrombin or factor Xa inhibitors. Recommendations of the Working Group on Perioperative Haemostasis. Arch Cardiovasc Dis 2011; 104:669–676.
14. Kozek-Langenecker S.A. et al. Management of severe perioperative bleeding. Eur J Anaesthesiol. 2013; 30:270–382.
15. Constantinides F., Rizzo R., Pascasio L., et al. Managing patients taking novel oral anticoagulants (NOAs) in dentistry: a discussion paper on clinical implications. BMC Oral Health. 2016; 16:5.
16. Johnston S. A study of the management of patients taking novel oral antiplatelet or direct oral anticoagulant medication undergoing dental surgery in a rural setting. Dent J. 2015; 3:102–110.
17. Chinnaswami R., Bagadia R.K., Mohan A., et al. Dentists' knowledge, attitude, and practice in treating patients taking oral antithrombotic medications: a survey. J. Clin Diagn Res. 2017;11: ZC88–ZC91.
18. Szalma J., Joób-Fancsaly Á.. Guideline for the management of patients on oral anticoagulants and anti-platelet therapy requiring dental treatment and surgery. Fogorv Sz. 2015; 108:57–60.



19. Weltman N.J., Al-Attar Y., Cheung J. Management of dental extractions in patients taking warfarin as anticoagulant treatment: a systematic review. *J Can Dent Assoc.* 2015;81: f20.
20. Elad S., Marshall J., Meyerowitz C., et al. Novel anticoagulants: general overview and practical considerations for dental practitioners. *Oral Dis.* 2016; 22:23–32.
21. Johnston S. An evidence summary of the management of patients taking direct oral anticoagulants (DOACs) undergoing dental surgery. *Int J. Oral Maxillofac Surg.* 2016; 45:618–630.
22. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace.* 2015; 17:1467–1507.
23. Hornor Melissa, Duane Therese, Ehlers Anne, Jensen Eric, Brown Paul, Pohl Dieter, da Costa Paulo, Ko Clifford, Laronga Christine, 2018. American College of Surgeons' Guidelines for the Perioperative Management of Antithrombotic Medication. *Journal of the American College of Surgeons* 227 (5): p. 521–536e1, November. | DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2018.08.183
24. Al-Mohaissen M.A., Al-Mehisen R., Lee T., Al-Madi E.M. 2022. Managing Cardiac Patients: Dentists' Knowledge, Perceptions, and Practices. *Int. Dent. J.* 2022 Jun; 72 (3): 296–307. doi: 10.1016/j.identj.2021.04.006.
25. Chan N.C., Weitz J.I. Antithrombotic Agents. *Circ. Res.* 2019 Feb; 124 (3): 426–436. doi: 10.1161/Circresaha.118.313155.

---

© Амхадова Малкан Абдрашидовна (amkhadova@mail.ru); Чернявская Татьяна Константиновна; Казарин Никита Александрович (kazarinik@mail.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ОСОБЕННОСТИ ДИСРЕГУЛЯЦИИ КРОВотоКА СЛИЗИСТОЙ ПРИ ПОВЕРХНОСТНОМ И АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ

## FEATURES OF DYSREGULATION OF MUCOSAL BLOOD FLOW IN SUPERFICIAL AND ATROPHIC GASTRITIS

*I. Barkhatov  
N. Barkhatova  
E. Barkhatova*

*Summary.* The article presents the results of comparative studies of microcirculation using endoscopic laser Doppler flowmetry of the gastric mucosa in normal conditions, with superficial and atrophic gastritis of non-angiogenic etiology for the purpose of early differential diagnosis of pathology. The research results revealed characteristic features of dysregulation of mucosal perfusion in morphologically confirmed non-angiogenic atrophic gastritis of moderate and high activity and the absence of deviations in the regulation of blood flow and perfusion parameters in endoscopically verified superficial gastritis. The identified features of microcirculation open up the possibility of using laser Doppler flowmetry at the stage of endoscopic diagnosis of a variant of gastric pathology to formulate an optimal treatment regimen and evaluate the effectiveness of therapy in dynamic studies.

*Keywords:* atrophic gastritis, superficial gastritis, endoscopic laser Doppler flowmetry, microcirculation.

**Бархатов Игорь Викторович**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением  
ультразвуковой диагностики, ГАУЗ «Областная  
клиническая больница №3», г. Челябинск  
ig3489032@yandex.ru

**Бархатова Наталия Анатольевна**

доктор медицинских наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный  
медицинский университет», Минздрав России  
barhatova.2020@mail.ru

**Бархатова Екатерина Игоревна**

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный  
медицинский университет», Минздрав России  
barhatova\_katya\_75@mail.ru

*Аннотация.* В статье приведены результаты сравнительных исследований микроциркуляции с помощью эндоскопической лазерной доплеровской флоуметрии слизистой желудка в норме, при поверхностном и атрофическом гастрите неангиогенной этиологии с целью ранней дифференциальной диагностики патологии. Результаты исследований выявили характерные особенности дисрегуляции перфузии слизистой при морфологически подтвержденном неангиогенном атрофическом гастрите умеренной и высокой степени активности и отсутствие отклонений в регуляции кровотока и показателей перфузии при эндоскопически верифицированном поверхностном гастрите. Выявленные особенности микроциркуляции открывают возможность использования лазерной доплеровской флоуметрии на этапе эндоскопической диагностики варианта патологии желудка для формирования оптимальной схемы лечения и оценки эффективности терапии при исследовании в динамике.

*Ключевые слова:* атрофический гастрит, поверхностный гастрит, эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция.

**А**трофический гастрит является достаточно частой хронической патологией пищеварительного тракта, которая является одним из факторов риска вторичных эрозивно-язвенных поражений и малигнизации [1, 9, 10]. В ходе поисковой биопсии слизистой желудка при эндоскопическом исследовании морфологическая верификация атрофии слизистой достигает 20–26 %. При этом в 14–48 % случаев причиной является патология висцерального кровотока и различные варианты хронической абдоминальной ишемии [6, 7, 8]. До 18–20 % случаев атрофия слизистой желудка носит аутоиммунный характер или обусловлена вторичными атрофическими изменениями при застойной сердечной недостаточности, хронической дисфункции почек, гипотериозе, при висцеральных формах системных заболеваний соединительной ткани. В 12–25 % случаев причиной атрофии считают хеликобактериоз [2, 4].

Атрофический гастрит может протекать в различных клинических формах, включающих бессимптомное течение, с преобладанием диспепсии и нарушениями моторной функции, а также ему может сопутствовать хронический болевой синдром. В последние годы для диагностики причин атрофического гастрита особое значение приобретают малоинвазивные методики оценки кровоснабжения слизистой, а именно эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) [3, 5, 11]. Сложности выполнения и интерпретации полученных результатов исследования ограничивают широкое внедрение данного метода диагностики. Определенную роль в этом играет отсутствие единых критериев оценки параметров микроциркуляции слизистой желудка в норме и при различной патологии.

*Цель исследования* — провести сравнительное исследование показателей микроциркуляции слизистой

желудка в норме, при поверхностном и атрофическом гастрите и оценить возможности клинического использования данного метода диагностики.

### Материалы и методы исследования

Проведено исследование и анализ результатов эндоскопической лазерной доплеровской флуометрии (ЛДФ) слизистой желудка у больных 3 групп. В первую группу были включены 19 относительно здоровых пациентов, у которых при эндоскопическом исследовании и биопсии не было выявлено патологии желудка, что было расценено как вариант нормы (группа ВН). Во вторую группу были включены 22 пациента, у которых имели место эндоскопические признаки поверхностного гастрита (группа ПГ), которые не получили морфологического подтверждения при поисковой биопсии и не сопровождалась субъективной клиникой. В этих двух группах больных фиброгастроскопия была выполнена перед плановыми оперативными вмешательствами по поводу неопухолевой патологии органов малого таза, в ходе дифференциальной диагностики причины аритмий, в качестве контрольных исследований после завершения лечения синдрома Мелори-Вейса. В третью группу были включены 188 пациентов с атрофическим гастритом (группа АГ) неангиогенной природы в сочетании с абдоминальным болевым синдромом, сохраняющимся более 3 месяцев и морфологически верифицированными признаками атрофии слизистой и воспалением умеренной или высокой степени активности. Пациентам всех групп выполняли фиброгастроскопию с поисковой или прицельной биопсией слизистой и эндоскопической лазерной доплеровской флуометрией, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и дуплексное сканирование непарных ветвей брюшной аорты (чревного ствола и брыжеечных артерий).

При первичном сравнении во всех группах преобладали женщины, составляя 78,8 % (ВН), 80 % (ПГ) и 73,4 % (АГ) ( $p > 0,05$ ). Средний возраст больных составил  $52,6 \pm 1,2$  (ВН),  $53,1 \pm 1,1$  (ПГ) и  $52,6 \pm 0,7$  (АГ) лет ( $p > 0,05$ ). При морфологической верификации диагноза патологии слизистой желудка не было у 10,5 % больных ( $n=22$ ), а в 89,5 % случаев ( $n=188$ ) отмечали атрофический гастрит умеренной (14,4 %) или высокой (85,6 %) степени активности. Морфологические признаки хеликобактериоза были только у 24,5 % пациентов ( $n=46$ ) с атрофическим гастритом. Средняя продолжительность сохранения абдоминального болевого синдрома составила  $4,5 \pm 0,5$  месяца, при этом объективная оценка интенсивности боли составляла  $2,3 \pm 0,2$  балла.

Для оценки состояния микроциркуляции и оксигенации слизистой использовали лазерный диагностический комплекс «ЛАКК-М» (НПП «ЛАЗМА»). Эндоскопическую ЛДФ слизистой желудка применяли на завершающем

этапе диагностической фиброгастроскопии путём проведения через биопсийный канал эндоскопа ЛДФ зонда, который под контролем зрения приводили в контакт со слизистой в течение 1–1,5 минут в 2–3 точках антрального отдела желудка с синхронной регистрацией показателей микроциркуляции (патент №2471429 (Россия) от 10.01.2013). В ходе исследования микроциркуляции слизистой оценивали: показатель микроциркуляции (М п.е.), среднее квадратическое отклонение амплитуды колебаний кровотока ( $\sigma$  п.е.), объемное кровенаполнение сосудов ( $V_r$  %), уровень кислородной сатурации крови ( $SO_2$  %), коэффициент вариации ( $K_v$ , %), удельное потребление кислорода тканями ( $U$ , у.е). В ходе вейвлет-анализа амплитудно-частотных характеристик ЛДФ-спектрограмм, оценивали вклад в регуляцию кровотока миогенной активности сосудов (ALF), дыхательного (AHF) и кардиального компонентов регуляции (ACF).

При статистической обработке полученных данных производили расчет средних значений показателей и стандартной ошибки среднего. Оценку достоверности различий абсолютных показателей в группах производили путём расчета критерия Крускала-Уоллиса. При сравнении относительных величин использовали хи-квадрат с поправкой Йетса. Для расчёта критериев использовали пакет программ Microsoft Excel для Windows XP и «Statistica 6». Уровень значимости различий был принят менее 0,05.

### Результаты исследований

При эндоскопической лазерной доплеровской флуометрии слизистой антрального отдела в отсутствие признаков патологии или с эндоскопической картиной поверхностного гастрита показатели микроциркуляции не имели достоверных отличий (табл. 1).

Показатели	Вариант нормы (n=9)	Гастрит поверхностный (n=10)	Гастрит атрофический (n=188)
М (п.е.)	$4,3 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,2$	<b><math>7,3 \pm 1,5^*</math></b>
$\sigma$ (п.е.)	$1,1 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$0,6 \pm 0,04^*$
$K_v$ (%)	$27,6 \pm 4$	$30,2 \pm 3,5$	$8,2 \pm 0,08^*$
$V_r$ (%)	$11,8 \pm 0,6$	$13,1 \pm 0,5$	<b><math>18,2 \pm 0,5^*</math></b>
$SO_2$ (%)	$94,8 \pm 0,6$	$95 \pm 0,6$	$87 \pm 1,3^*$
U (у.е.)	$0,41 \pm 0,04$	$0,43 \pm 0,04$	<b><math>0,7 \pm 0,09^*</math></b>

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — достоверное отличие показателей в группах.

В то же время при атрофическом гастрите с морфологически верифицированной умеренной и высокой степенью активности воспаления отмечали достоверные изменения перфузии слизистой с ростом показателя микроциркуляции, объёмного кровенаполнения

тканей и удельного потребления кислорода в сочетании со снижением флакса, коэффициента вариации и суммарной кислородной сатурации тканей ( $p < 0,05$ ) Показатели индекса эффективности микроциркуляции в норме и при поверхностном гастрите были сопоставимы ( $ИЭМ_{ВН} = 1,0 \pm 0,007$  у.е.,  $ИЭМ_{ПГ} = 1,02 \pm 0,01$  у.е.) а при атрофическом гастрите отмечали снижение его уровня до  $ИЭМ_{АГ} = 0,7 \pm 0,08^*$  у.е. ( $p < 0,05$ ).

При сравнении нормированных показателей амплитудно-частотных характеристик колебаний микроциркуляторного русла ведущую роль в регуляции перфузии слизистой в норме и при поверхностном гастрите играли нейрогенный ( $\sigma/ALF$ ) и миогенный ( $ALF$ ) механизмы (табл. 2).

Показатели	Средний уровень показателей		
	Вариант нормы (n=9)	Гастрит поверхностный (n=10)	Гастрит атрофический (n=188)
$\sigma/ALF$ (%)	<b>110 ± 15<sup>(1)</sup></b>	<b>118,2 ± 21<sup>(1)</sup></b>	27 ± 4,2 <sup>(4)*</sup>
$ALF/\sigma$ (%)	<b>91 ± 11<sup>(2)</sup></b>	<b>84,6 ± 12<sup>(2)</sup></b>	366 ± 42 <sup>(1)*</sup>
$AHF/\sigma$ (%)	72,7 ± 9 <sup>(3)</sup>	64,6 ± 9 <sup>(3)</sup>	316 ± 36 <sup>(2)*</sup>
$ACF/\sigma$ (%)	18,2 ± 5 <sup>(4)</sup>	18,5 ± 3 <sup>(4)</sup>	217 ± 27 <sup>(3)*</sup>
$BCC$ (у.е.)	0,04 ± 0,003	0,042 ± 0,002	0,18 ± 0,03*
$ИЭМ$ (у.е.)	1,0 ± 0,007	1,02 ± 0,01	0,7 ± 0,08*

Примечание \* —  $p < 0,05$  — достоверное отличие показателей в группах, жирным шрифтом выделены два ведущих механизма регуляции микроциркуляции.

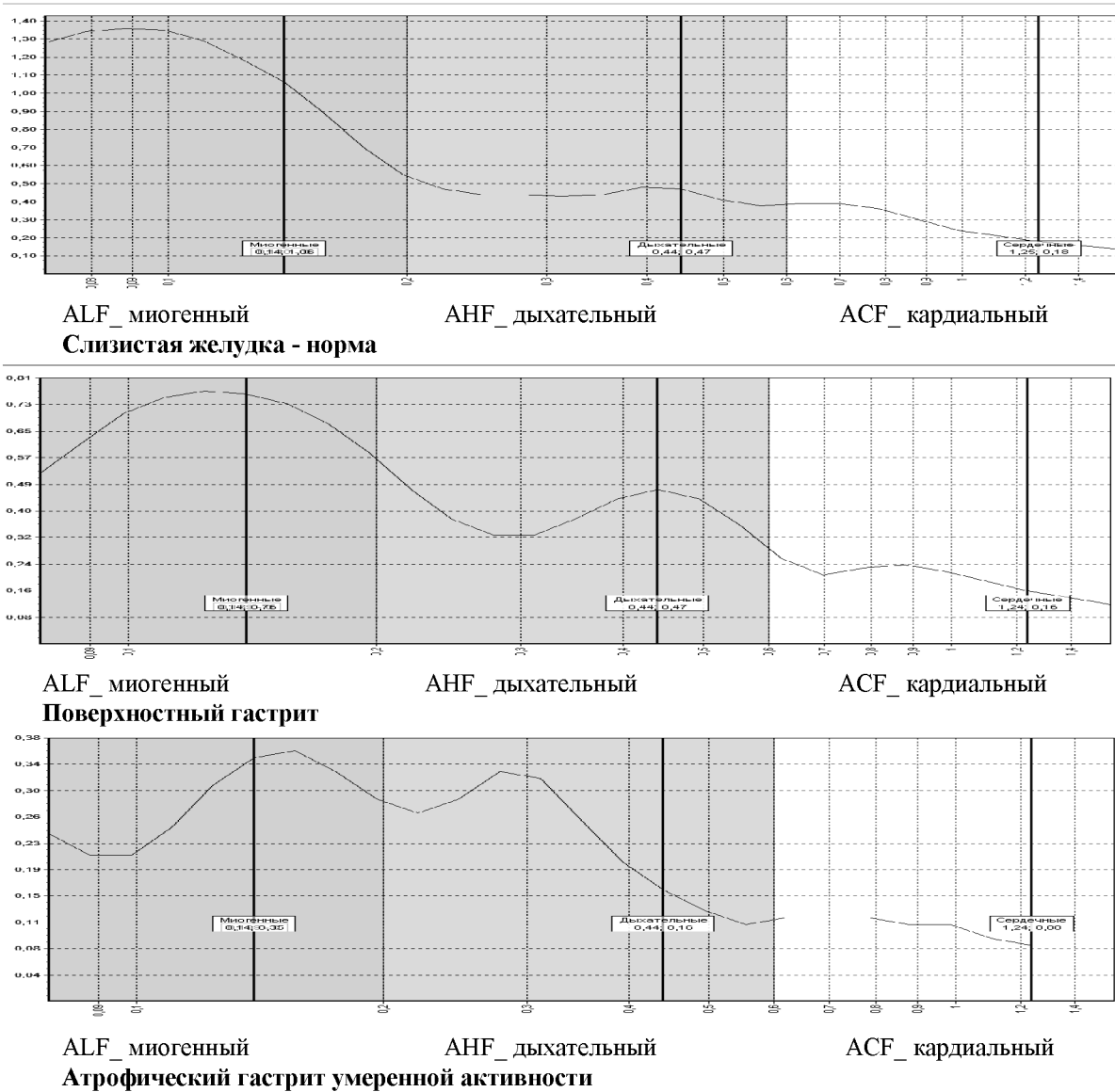


Рис. 1. Вейвлет-анализ частот регуляторных механизмов

При графическом отображении регуляторных механизмов перфузии слизистой были получены следующие результаты. При отсутствии патологии желудка среди механизмов регуляции перфузии слизистой основную роль играл активный миогенный компонент, а пассивные механизмы (дыхательный и кардиальный) имели второстепенное значение (рис. 1).

#### Перфузии слизистой желудка в норме и при патологии

При эндоскопических признаках поверхностного гастрита без патоморфологических отклонений структуры биоптатов, ЛДФ показатели микроциркуляции и вейвлет-анализа частот регуляторных механизмов также не имели достоверных отличий от нормы. В тоже время при подтвержденном патоморфологически атрофическом гастрите основное значение в регуляции уровня перфузии слизистой оставалось за миогенным механизмом (ALF), но отмечали существенный достоверный рост доли активности пассивного дыхательного (АНФ) компонента. При этом кардиальный механизм регуляции оставался без существенных отклонений от нормы. Выявленные особенности ЛДФ-метрии позволяют расширить диагностические возможности эндоскопического исследования при патологии желудка.

#### Заключение

При сравнительном анализе показателей микроциркуляции, полученных в ходе эндоскопической лазерной доплеровской флоуметрии слизистой желудка в норме, при поверхностном и атрофическом гастритах, при поверхностном гастрите отмечали незначительный рост уровня показателей с сохранением характерной для нормы лидирующей роли активных механизмов регуляции кровотока. В тоже время при атрофическом гастрите был отмечен рост показателя перфузии, объёмного кровенаполнения тканей и индекса удельного потребления кислорода ( $AG=M\uparrow-\sigma\downarrow-Kv\downarrow-Vr\uparrow-SO_2\downarrow-Sm\downarrow-U\uparrow$ ), а также утрата ведущего регулирующего влияния миогенного механизма и повышение роли дыхательного компонента регуляции ( $AG=ALF_1-ANF_2-ACF_3-\sigma/ALF_4$ ), которые являются пусковыми и поддерживающими факторами застоя крови в микроциркуляторном русле, лежащими в основе вторичных трофических нарушений и эрозивно-язвенных процессов. Выявленные особенности регуляторных механизмов перфузии слизистой желудка при атрофическом гастрите следует учитывать при формировании оптимальной схемы лечения больных. При этом, несмотря на некоторые технические сложности эндоскопической ЛДФ, данный метод целесообразно использовать и на этапах диагностики вариантов патологии, и для оценки эффективности проводимой терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулин И.Г., Хронический атрофический гастрит: фокус на диагностику / И.Г. Бакулин, А.Г. Сушилова, А.В. Жарков // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — 2023. — Т. 15. — № 3. — С. 13–24.
2. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей / под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. — М., 2007—436 с.
3. Дунаев А.В. Метод оценки адаптивных изменений в микроциркуляторно-тканевых системах организма человека / А.В. Дунаев // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии. — 2020. — № 4 (342). — С. 88–99.
4. Ивашкин В.Т. Боли в животе. — М.: «МЕДпресс-информ». — 2012. — 110 с.
5. Козлов В.И. Развитие системы микроциркуляции / В.И. Козлов. — М.: Издательство РУДН, 2012.
6. Куликов А.Г. Нарушения микроциркуляции при гастродуоденальной патологии и коррекция с помощью озонотерапии / А.Г. Куликов, В.А. Максимов // Медицинский вестник МВД. — 2021. — № 2 (111). — С. 66–71
7. Лазебник Л.Б. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. — М.: Анахарсис. — 2003. — 136 с.
8. Практическая гастроэнтерология: руководство для врачей: В 2 ч. Ч.1 / И.В. Козлова, А.Л. Пахомова. — М.: Дрофа, 2010. — 479 с.
9. Цапак Т.А., Атрофический гастрит: фокус на клиническое значение / Т.А. Цапак, И.Л. Клярская, В.В. Кривой, И.А. Иськова // Крымский терапевтический журнал. — 2023. — № 2. — С. 50–58
10. Fox J.G., Wang T.S. Inflammation, atrophy, and gastric cancer // J. Clin. Invest. — 2007. — Vol. 117. — P. 60–69.
11. Hoff D.A.L., Gregersen H., Hatlebakk J.G. Mucosal blood flow measurements using laser Doppler perfusion monitoring // World J. Gastroenterol 2009. V15(2). P. 198–203.

© Бархатов Игорь Викторович (ig3489032@yandex.ru); Бархатова Наталья Анатольевна (barhatova.2020@mail.ru);

Бархатова Екатерина Игоревна (barhatova\_katya\_75@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДАННЫХ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

## A MODERN APPROACH TO INTERPRETATION LASER DOPPLER FLOWMETRY DATA IN CHRONIC ARTERIAL INSUFFICIENCY

**N. Barkhatova  
I. Barkhatov  
K. Borisyuk  
E. Barkhatova**

*Summary.* The article presents the results of a comparative study of skin blood flow in chronic arterial insufficiency of the lower extremities using spectrometry, laser Doppler flowmetry and clinical and morphological comparison of their results. The study was conducted to simplify the interpretation of the obtained graphic and digital indicators of wavelet analysis of the frequencies of regulatory mechanisms and phase portraits of microcirculation for use in clinical practice. The result of the work was the identification of 4 main types of microcirculation state: normal circulation, microvascular spasm, stasis, and blood stagnation with maximum simplification of the assessment of the type of violations due to the graphical presentation of research results and the original alphanumeric code for the type of regulation of tissue perfusion. The use of the proposed technology makes it possible to simplify the interpretation of LDF-metry data in the practice of a doctor and use the technique for adequate selection of systemic angiotropic therapy and assessment of its effectiveness.

*Keywords:* chronic arterial insufficiency, laser Doppler flowmetry, microcirculation.

**Бархатова Наталья Анатольевна**

доктор медицинских наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный  
медицинский университет», Минздрав России  
barhatova.2020@mail.ru

**Бархатов Игорь Викторович**

кандидат медицинских наук, заведующий отделением  
ультразвуковой диагностики, ГАУЗ «Областная  
клиническая больница №3», г. Челябинск  
ig3489032@yandex.ru

**Борисюк Кирилл Андреевич**

врач-хирург, МАУЗ ОТКЗ Городская клиническая  
больница №1, г. Челябинск  
icewater@mail.ru

**Бархатова Екатерина Игоревна**

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный  
медицинский университет», Минздрав России  
barhatova\_katya\_75@mail.ru

*Аннотация.* В статье приведены результаты сравнительного исследования кожного кровотока при хронической артериальной недостаточности нижних конечностей с помощью спектрометрии, лазерной доплеровской флоуметрии и клинико-морфологического сопоставления их результатов. Исследование проведено с целью упрощения интерпретации полученных графических и цифровых показателей вейвлет-анализа частот регуляторных механизмов и фазовых портретов микроциркуляции для использования в клинической практике. Результатом работы стало выделение 4 основных типов состояния микроциркуляции: нормоциркуляция, спазм микрососудов, стаз и застой крови с максимальным упрощением оценки типа нарушений за счёт графического представления результатов исследований и оригинального буквенно-цифрового кода типа регуляции перфузии тканей. Применение предложенной технологии позволяет упростить интерпретацию данных ЛДФ-метрии в практической деятельности врача и использовать методику для адекватного подбора системной ангиотропной терапии и оценки её эффективности.

*Ключевые слова:* хроническая артериальная недостаточность, лазерная доплеровская флоуметрия, микроциркуляция.

Патология сосудистого русла сохраняет лидирующие позиции по частоте встречаемости и причинам смертности в мире. Сахарный диабет, атеросклероз, системные заболевания сосудистой стенки с вторичными стено-окклюзионными поражениями становятся причиной вторичных некротических изменений конечностей и являются одной из причин инвалидизации. По этой причине вопросы ранней диагностики данной патологии и адекватная компенсация имеющихся нарушений является приоритетным направлением

современной клинической практики [1, 6, 7, 8]. Среди способов диагностики патологии артерий широко используют ультразвуковое дуплексное сканирование, МСКТ-ангиографию, МР-ангиографию, которые позволяют оценить степень нарушений магистрального кровотока. В то же время причиной вторичных трофических нарушений конечностей нередко становятся изменения тканевой перфузии на фоне дисрегуляции или недостаточности микроциркуляторного русла. Нередко изменения трофики наблюдаются в раннем послеопера-

ционном периоде после открытых и эндоваскулярных методов реваскуляризации, что требует своевременной диагностики и существенно ухудшает прогноз [8, 9, 10].

С разработкой и внедрением методики лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и спектрометрии появилась возможность оценки микроциркуляции, оксигенации тканей и резервных возможностей организма, что существенно расширило спектр направлений терапии [3, 5]. Методика лазерной доплеровской флоуметрии позволяет оценить кожный кровоток и его функциональные характеристики, включающие параметры кровенаполнения тканей и его изменение во времени, участие и вклад целого комплекса регуляторных систем в состояние тонуса микрососудов, объёма перфузии и скорости движения крови по капиллярной системе в исследуемой части организма [2, 4]. Несмотря на широкий спектр возможностей данного диагностического метода широкое внедрение он не получает, так как имеет ряд сложностей и нюансов интерпретации полученных данных, а также по мнению ряда исследователей имеет низкую степень «повторяемости» и «воспроизводимости» результата, в связи с быстрой динамикой изменения параметров перфузии тканей. Определённую роль в ограниченном использовании метода играет необходимость наличия более глубоких познаний нормальной и патологической физиологии микроциркуляции [4, 5]. Быстрая динамика показателей имеет и свою положительную сторону, так как метод является более чувствительным при изучении ответной реакции микроциркуляторного русла на рефлекторные и лекарственные воздействия. Данная методика в руках профессионала позволяет более «тонко» настроить компоненты терапии и оценить воздействие лекарственных препаратов или иных методов улучшения кровотока на ранних этапах лечения.

Для более широкого внедрения методики и упрощения интерпретации данных аппараты оснащены пакетом программ для цифровой обработки полученных показателей, которые основаны на математических принципах прогнозирования поведения нелинейных динамических систем и результат данной обработки имеет не только цифровой вариант, но и графический вейвлет-анализ частот ЛДФ-грамм, двухмерные и трёхмерные фазовые портреты микроциркуляции, что призвано облегчить и упростить оценку и интерпретацию полученных результатов [2, 5]. Учитывая зависимость показателей микроциркуляции от анатомической области и состояния системной и местной гемодинамики сохраняют актуальность исследования, направленные на сопоставление клиники и результатов ЛДФ-грамм с максимальным упрощением техники интерпретации получаемых данных.

*Цель исследования* — произвести сопоставление графического отображения состояния микроциркуляции

и регуляции перфузии тканей с клиническими и патоморфологическими проявлениями хронической артериальной недостаточности нижних конечностей.

### Материалы и методы исследования

Проведён анализ и клинко-патоморфологическое сопоставление результатов исследования микроциркуляции 194 клинических случаев хронической артериальной недостаточности (ХАН) нижних конечностей на фоне сахарного диабета и атеросклероза. В ходе исследований для оценки микроциркуляции использовали методику лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) с помощью аппаратов «Спектротест» (спектрометрия) и ЛАКК-М (ЛДФ-граммы). В ходе спектрометрии («Спектротест») оценивали показатели микроциркуляции:  $SO_2$  (суммарная артериовенозная сатурация крови),  $V_{кр}$  (объёмное кровенаполнение тканей) и  $SO_2$  уд.п. (удельное потребление кислорода в тканях). В зависимости от сочетания показателей выделяли 5 типов состояния микроциркуляции: спазм, спастико-атония, застой, стаз и гиперемия.

При получении ЛДФ-грамм с помощью аппарата ЛАКК-М оценивали показатель микроциркуляции (М), среднее квадратичное отклонение ( $\sigma$ ) и коэффициент вариации ( $K_V = \sigma/M \times 100$ ). В ходе вейвлет анализа частот ЛДФ-грамм получали данные о степени вклада миогенного (ALF), кардиального (ACF) и дыхательного (АНФ) компонентов регуляции в обеспечение перфузии тканей. Дополнительно рассчитывали индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ = ALF/АНФ + ACF) и внутрисосудистое сопротивление ( $BCC = ACF/M$ ). Для наглядности оценки состояния перфузии тканей использовали вейвлет анализ частот и построение фазовых портретов гемодинамики с помощью цифровой обработки данных, основанных на принципах нелинейной динамики. В отсутствие принятой классификации фазовых портретов, для интерпретации полученных графических данных было произведено их сопоставление с основными вариантами состояния перфузии тканей и лидирующей активностью регуляторных факторов. Результаты проведённого сопоставления легли в основу рабочей классификации визуально-графических типов микроциркуляции кожного кровотока нижних конечностей.

При статистической обработке полученных данных производили расчет средних значений показателей и стандартной ошибки среднего. Оценка достоверности различий абсолютных показателей в группах производили путём расчета критерия Крускала-Уоллиса. При сравнении относительных величин использовали хи-квадрат с поправкой Йетса. Для расчёта критериев использовали пакет программ Microsoft Office Excel для Windows и «Statistica 6». Уровень значимости различий был принят менее 0,05.

Результаты исследований

В ходе лечения у больных с атеросклерозом и диабетической ангиопатией сосудов нижних конечностей исследование микроциркуляции кожных покровов в зоне ишемии сегментов нижних конечностей производили до начала лечения и в ходе консервативной или оперативной реваскуляризации конечностей. Полученные данные спектрометрии позволяли выделить тип нару-

шения перфузии. При этом полученные через короткий промежуток времени (1–2 минуты), практически одновременно, в одной и той же точке кожных покровов показатели спектрометрии и лазерной доплеровской флоуметрии позволяли провести сопоставление полученных показателей микроциркуляции с графическим отображением фазового портрета микроциркуляции и вейвлет анализа частот регуляторных механизмов. При интерпретации преобладания регуляторных меха-

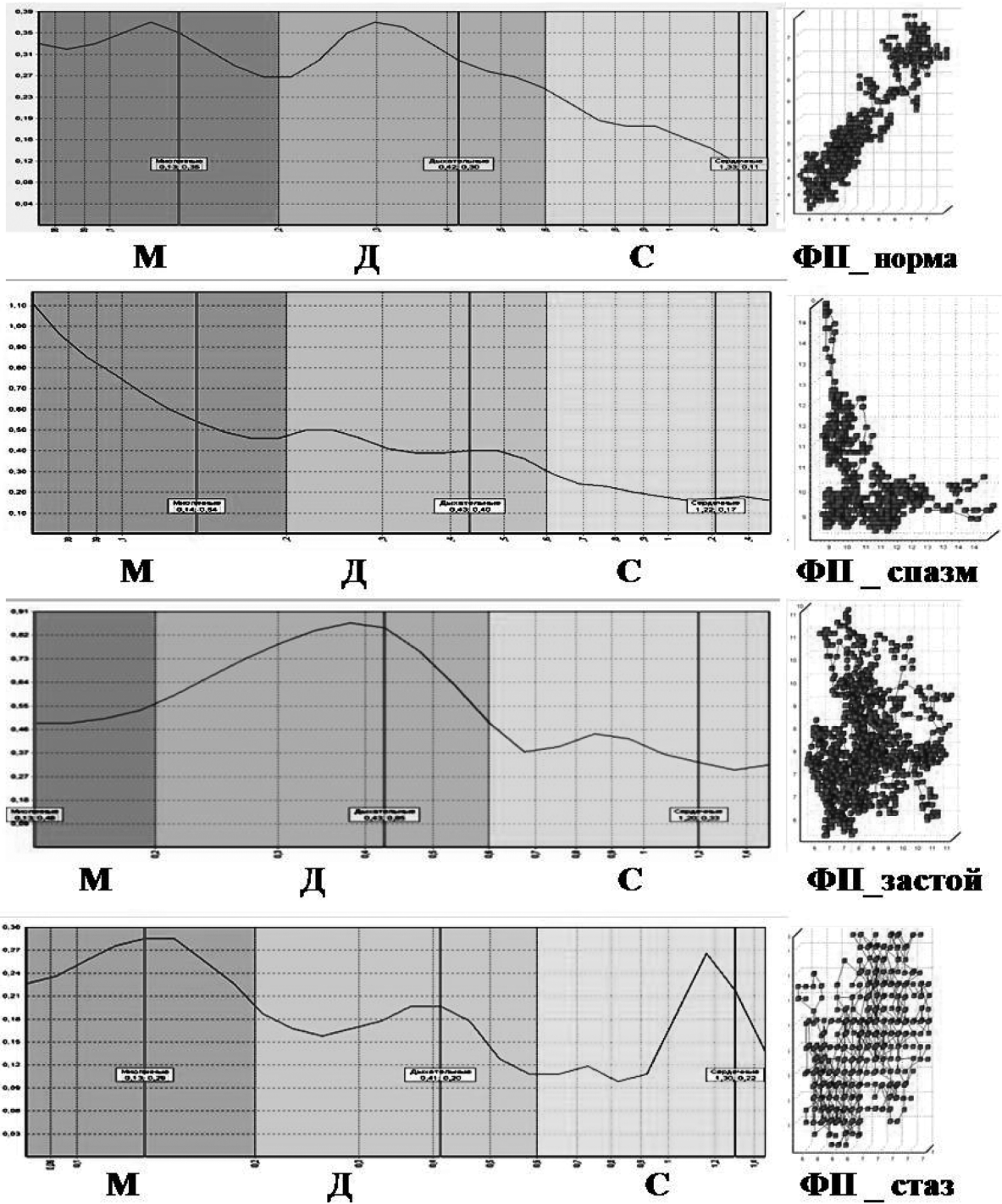


Рис. 1. Варианты фазовых портретов и типов регуляции перфузии тканей



низмов микроциркуляции учитывали превалирование миогенного (М), дыхательного (Д) или кардиального (С) компонентов регуляции перфузии тканей. Для удобства фиксации результатов исследований в документации и протоколах ЛДФ использовали «формулы» типа регуляции с представленными выше буквенными аббревиатурами регуляторных механизмов (МДС) и цифровой индикацией (1, 2, 3) их влияния на перфузию тканей.

В ходе лечения, под действием различных лекарственных средств отмечали соответствующие отклонения в тоне сосудов, объёмном кровенаполнении тканей и в скорости кровотока, что давало возможность при последующем сопоставлении графических и цифровых данных подобрать наиболее частые варианты фазовых портретов и графиков вейвлет анализа для таких состоя-

ний микроциркуляции как стаз, застой, спазм, спастикоатония и нормоциркуляция. При этом вид графического представления данных относили к соответствующему типу микроциркуляции при совпадении с цифровыми показателями нарушения перфузии в 75 % и более случаев ( $r > 0,75$  при  $p < 0,05$ ).

В соответствии с полученными данными и примерами математического описания графического изображения портретов [2], нами были выделены 4 типа фазовых портретов (ФП) и типов регуляции перфузии (ТР) (по данным вейвлет — анализа частот регуляторных механизмов) (рис. 1)

Выделенные графические варианты соответствовали следующим типам микроциркуляции: 1) нормо-

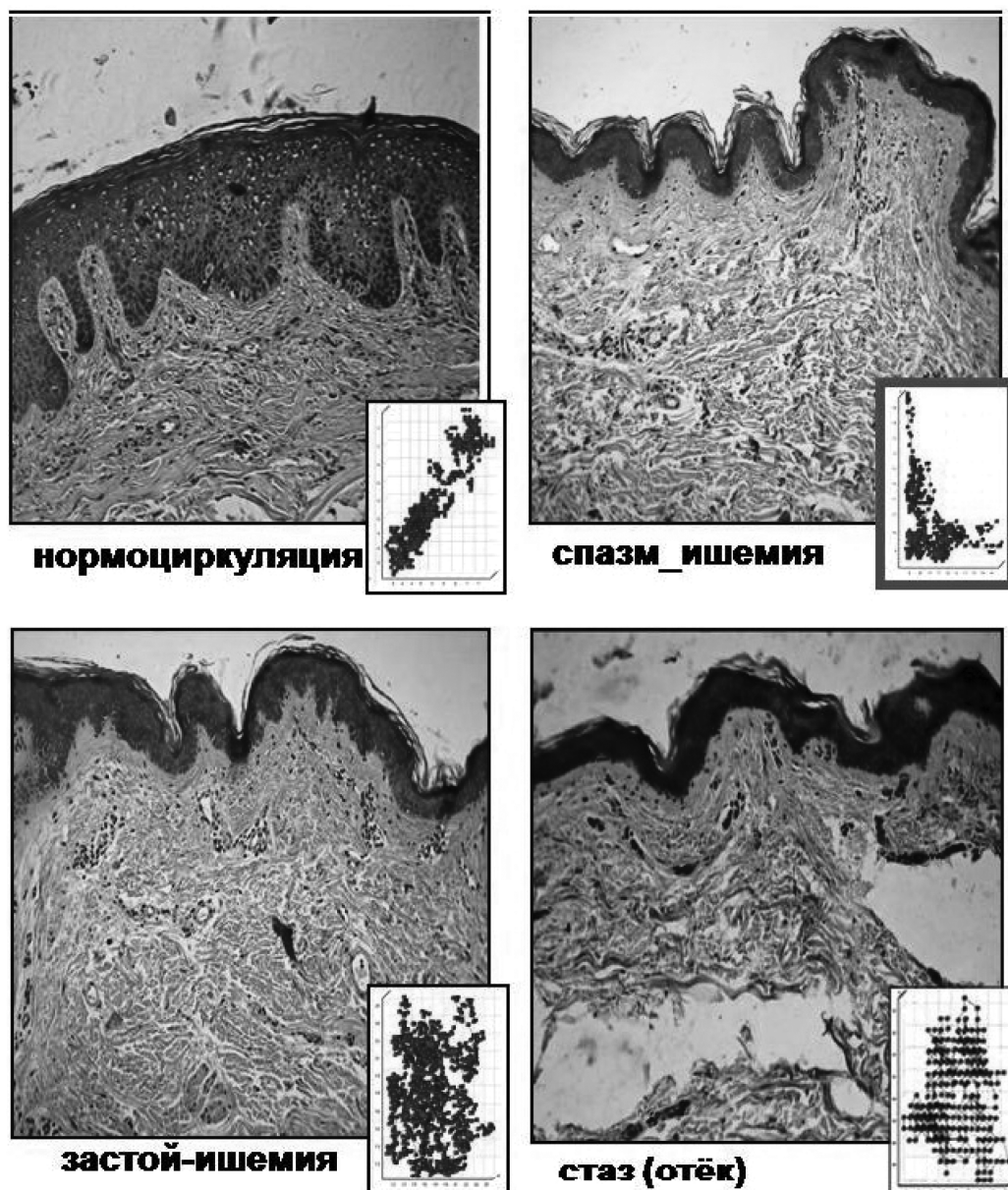


Рис. 2. Сопоставление патоморфологии биоптатов кожи и фазовых портретов микроциркуляции

циркуляция —  $TR=M1D1C2$  (тип регуляции кровотока) ФП (фазовый портрет) — хаотический (линейный (норма), расширенный линейный (спастико-атония)) 2) спазм —  $TR=M1D2C3$ , ФП — предельно-циклический (гиперболический, линейно-гиперболический), 3) застой —  $TR=D1M2C2$ , ФП — хаотически-циклический (расширенный гиперболический, параболический или линейно-гиперболический), 4) стаз —  $TR=M1C2D3$ ,  $TR$  — циклический (сетчатый, петлистый)

Так как полученные результаты исследований и сопоставлений были основаны на оценке параметров микроциркуляции, полученных при спектрометрии и ЛДФ, для объективного подтверждения данных произвели сопоставление клинических симптомов, функциональных показателей перфузии и патоморфологических исследований биотатов кожи (рис. 2).

Биопсию кожи выполняли в ходе выполнения этапных некрэтомий, ампутаций конечностей на различном уровне с предварительным исследованием микроциркуляции с помощью спектрометрии и ЛДФ. Полученные результаты морфологии и данные морфометрии сосочкового слоя кожи показали совпадение типов фазовых портретов микроциркуляции, полученных при ЛДФ и спектрометрии с морфологическими отклонениями кожного кровотока в 85–92 % случаев. Как показала

практика фазовые портреты нормоциркуляции, спазма и спастико-атонии микрососудов соответствовали показателям морфометрии кожи. При этом стаз и застой крови имели отличия фазовых портретов при ишемическом и гиперемическом типах микроциркуляции, что потребовало выделения таких состояний как спазм-ишемия, застой-ишемия или стаз-ишемия (отёк).

### Заключение

Применение ЛДФ при ангиопатии нижних конечностей с цифровой обработкой данных и представлением результата в виде буквенно-цифрового кода типа регуляции (ТРМДС) и графического фазового портрета (ФП) микроциркуляции упрощает и ускоряет диагностику варианта нарушения перфузии тканей. Такой подход к диагностике типа отклонения показателей микроциркуляции позволяет не только уточнить характер патологии, но и подобрать наиболее эффективную патогенетически обоснованную терапию ангиотропными средствами, направленную на коррекцию регуляторных механизмов, компенсацию и восстановление перфузии тканей. Так как кожный кровоток является наиболее дистальным уровнем кровоснабжения конечности, его изменения достаточно быстро и точно отражают степень нарушения перфузии тканей и эффект от применяемой терапии

### ЛИТЕРАТУРА

1. Бенсман В.М. Хирургия гнойно-некротических осложнений диабетической стопы: Руководство для врачей. М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2015. 496 с.
2. Васильев П.В., Ерофеев Н.П., Шишкин А.Н. Диагностические возможности различных методик оценки спектральных показателей лазерной доплеровской флоуметрии у пациентов с диабетической микроангиопатией // Biomedical Photonics. 2021. Т. 10. № 2. С. 18–24
3. Ипполитов Ю.А., Коровкин В.В., Коровкина А.Н. Оценка поведения нелинейной динамической системы микроциркуляторного русла тканей пародонта в фазовом пространстве при диагностике методом лазерной доплеровской флоуметрии // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2015. — №2. Публикация 2–19. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5180.pdf>
4. Козлов И.О. Метод анализа спектров доплеровского уширения лазерного излучения в оценке нарушений микрокровотока при сахарном диабете второго типа // Фундаментальные и прикладные проблемы техники и технологии. 2020. № 4 (342). С. 80–87
5. Крупаткин А.И. Функциональная диагностика состояния микроциркуляторно-тканевых систем: Колебания, информация, нелинейность: руководство для врачей. М.: Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. 496 с.
6. Покровский А.В., Казаков Ю.И., Лукин И.Б. Критическая ишемия конечностей. Инфраингинальное поражение. Тверь: Ред-изд. Центр Твер. Гос. ун-та, 2018. 225 с.
7. Behroozian A., Beckman J.A. Microvascular disease increases amputation in patients with peripheral artery disease // Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2020 Mar. V.40 (3). P. 534–540.
8. Conte M.S., Bradbury A.W., Kolh P., White J.V., Dick F., Fitrudge R., Mills J.L., Ricco J.B., Suresh K.R., Murad M.H.; GVG Writing Group. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia // J. Vasc. Surg. 2019. V.69(6S). P. 3–125.
9. Ipema J., Huizing E., Schreve M.A., de Vries J.P.M., Ünlü Ç. Editor's Choice — Drug Coated Balloon Angioplasty vs. Standard percutaneous transluminal angioplasty in below the knee peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis // Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020. V.59(2). P. 265–275.
10. Vriens B., D'Abate F., Ozdemir B.A., Fenner C., Maynard W., Budge J., Carradice D., Hinchliffe R.J. Clinical examination, and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration // Diabet Med. 2018. V.35(7). P. 895–902.

© Бархатова Наталия Анатольевна (barhatova.2020@mail.ru); Бархатов Игорь Викторович (ig3489032@yandex.ru); Борисюк Кирилл Андреевич (icewater@mail.ru); Бархатова Екатерина Игоревна (barhatova\_katya\_75@mail.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## РИЗАРТРОЗ: СЛОЖНОСТИ ТЕРАПИИ, ЭФФЕКТ ПОЛИНУКЛЕОТИДОВ

**Беляева Елена Александровна**

доктор медицинских наук, профессор,  
ФГБОУ ВО «Тульский государственный университет»  
belyaeva@yandex.ru

### RISARTHRISIS: THE COMPLEXITY OF THERAPY, THE EFFECT OF POLYNUCLEOTIDES

**E. Belyaeva**

*Summary.* Risarthritis is osteoarthritis (osteoarthritis) of the first carpocarpal joint of the first finger of the hand, a disease that begins to develop imperceptibly, but over time causes excruciating constant pain and leads to disruption of the simplest movements of the hand. The article is devoted to topical aspects of the treatment of risarthritis, which requires special attention due to its prevalence and negative impact on the quality of life of patients. Special attention is paid to the use of polynucleotides as an innovative method capable of modifying inflammatory processes and supporting the regeneration of soft tissues in the joint area. The results of clinical trials conducted on a patient with osteoarthritis of the first carpocarpal joint, progressive over time, resistant to various traditional therapies, are being investigated. The positive effects of intraarticular administration of polynucleotides have been revealed, which influence improving the functional state of joints and significantly reduce pain syndrome.

*The aim* of the study is to evaluate the effectiveness of various methods of therapy for risarthritis, including such an innovative treatment method as the use of polynucleotides, which helps to reduce pain, improve the functional state of joints, and improve the quality of life of patients with this disease. It is also an important goal to analyze the pathogenetic mechanisms of risarthritis to develop a more holistic and personalized treatment approach.

*Methods:* clinical observation; drug therapy; physiotherapy; injection techniques; psychological methods; clinical trials, including randomized controlled trials to compare new therapies with traditional ones.

*Results of the study:* the conducted study showed that the therapies proposed by the author, including the introduction of polynucleotides, demonstrated an acceptable safety profile with a minimum number of side effects, which confirms the possibility of their widespread use in clinical practice.

*Keywords:* risarthritis, polynucleotides, intra-articular injections, pain syndrome, therapy, recovery, clinical observations, functional state of joints.

Аннотация. Ризартроз — это остеоартроз (остеоартрит) запястно-пястного сустава первого пальца кисти, заболевание, которое начинает развиваться незаметно, но со временем вызывает мучительные постоянные боли и приводит к нарушению выполнения простейших движений кистью. Статья посвящена актуальным аспектам терапии ризартроза, который требует особого внимания из-за своей распространенности и негативного влияния на качество жизни пациентов. Особое внимание уделяется применению полинуклеотидов как инновационного метода, способного модифицировать воспалительные процессы и поддерживать регенерацию мягких тканей в суставной области. Исследуются результаты клинических наблюдений, проведенных на пациентке с остеоартритом запястно-пястного сустава, прогрессирующего во времени, резистентным к различным традиционным методам терапии. Выявлены положительные эффекты от внутрисуставного введения полинуклеотидов, которые оказывают влияние на улучшение функционального состояния суставов и значительно уменьшают болевой синдром.

*Цель исследования* заключается в оценке эффективности различных методов терапии ризартроза, включая такой инновационный метод лечения, как применение полинуклеотидов, что способствует уменьшению болевого синдрома, улучшению функционального состояния суставов и повышению качества жизни пациентов с данным заболеванием. Также важной целью является анализ патогенетических механизмов ризартроза для разработки более целостного и персонализированного подхода к лечению.

*Методы:* клиническое наблюдение; медикаментозная терапия; физиотерапия; инъекционные методики; психологические методы.

*Результаты исследования:* предлагаемые автором методы терапии, в частности, внутрисуставное введение полинуклеотидов, продемонстрировало приемлемый профиль безопасности, с минимальным числом побочных эффектов, что подтверждает возможность их широкого применения в клинической практике.

*Ключевые слова:* ризартроз, полинуклеотиды, внутрисуставные инъекции, болевой синдром, терапия, восстановление, клинические наблюдения, функциональное состояние суставов.

### Введение

**Р**изартроз — остеоартроз (остеоартрит) 1-го запястно-пястного сустава (1-го ЗПС). 1-й ЗПС представляет собой сочленение трапециевидной кости с I пястной костью. Форма его седловидная. В отличие от остальных запястно-пястных суставов, отличающихся малоподвижностью, 1-й ЗПС обеспечивает сгибание

и разгибание большого пальца, отведение и приведение, имеется возможность осуществления в нем круговых движений. Функционирование этого сустава обеспечивает функционирование всей кисти в целом.

Данная локализация поражения при остеоартрите встречается среди заболевших преобладают женщины (соотношение мужчин и женщин по данным разных

авторов от 1:6 до 1:10) и лица, занимающиеся работой, связанной с определенными повторяющимися движениями кистью (маляры, парикмахеры, часовщики и др.). Начинаясь незаметно, с течением времени ризартроз (РизА) вызывает мучительные постоянные боли и приводит к нарушению простейших движений (поворот ключа в замке, отвинчивание крышки на банке, письмо, шитье и др.) [1].

Диагностика РизА не вызывает затруднений, отмечается болезненность в области 1-го ЗПС, возможно появление припухлости и /или деформации в области сустава, движения большого пальца ограничены, сопровождаются крепитацией. Рентгенография является доступным и информативным методом подтверждения диагноза, как и УЗИ-диагностика. Потребности в проведении КТ или МРТ 1-го ЗПС нет, если речь не идет о травматическом или специфическом процессе [1].

Для лечения ОА 1-го ЗПС традиционно применяют системную терапию — препараты группы SYSADOA, НПВП — и локальные методы: аппликации, фонофорез действующих веществ, внутрисуставные инъекции глюкокортикостероидов (ГКС), реже гиалуроновой кислоты (ГК), хондроитина, биорегуляторных препаратов. Несмотря на известные и отработанные в клинической практике методы лечения РизА зачастую успех достигается на короткое время или результат недостаточно удовлетворяет пациента. [1, 2, 3].

### Материалы и методы

Рассмотрим клиническое наблюдение сложности терапии РизА у пациентки с длительным стажем заболевания, применявшей на этапах его прогрессирования различные варианты лечения.

*Пациентка С., 53 года, врач-стоматолог.*

Впервые боли в области 1-х ЗПС появились в возрасте 41 года, были непостоянными и неинтенсивными, возникали в вечерние часы после рабочего дня, проходили самостоятельно. В течение года от появления симптоматики за врачебной помощью не обращалась, потребности в обезболивании не имела. В дальнейшем на протяжении примерно 3-х лет боли в суставах стали появляться чаще, провоцировались повторяющимися движениями в течение рабочего дня, начала применять мази и гели с НПВП с положительным эффектом. К концу 4-го года заболевания применяла ситуационно системные НПВП, переносила их неудовлетворительно, отмечала появление отеков и повышение АД. Этот период совпал с периодом перименопаузы. На 5-й год заболевания была вынуждена принимать НПВП длительными курсами, несмотря на нежелательные явления в виде диспепсии и отечного синдрома в связи с персистиру-

ющим болевым синдромом, затрудняющим профессиональную деятельность. В этот же период впервые обратилась к ревматологу. На рентгенограммах кистей выявлены изменения, соответствующие II стадии ОА 1-х ЗПС: сужение суставной щели, остеофиты до 2-х мм.

Начала прием хондроитина сульфата 1000 мг в сутки, неомыляемых соединений авокадо и сои, впервые в область 1-х ЗПС введен бетаметазон, положительный эффект в виде уменьшения боли сохранялся в течение 6-ти месяцев, смогла отказаться от приема системных НПВП. Через 6 месяцев повторное введение бетаметазона оказало кратковременный (до 4-х недель) эффект, боли возобновились, функция суставов нарушилась. Появилось ограничение движений в 1-м пальце кисти. Предложена внутрисуставная терапия препаратом алфлутоп, проведен курс введений в сустав по 1 мл с интервалом 3 дня № 5 с положительным эффектом (боль регрессировала, функция сустава восстановилась), впоследствии проведено еще два повторных курса. После третьего курса терапии алфлутопом пациентка оценила эффект как неудовлетворительный. Во время работы стала появляться «стреляющая» и «жгучая» боль в первом пальце. После локального введения ГКС в область 1-х ЗПС болевой синдром значительно уменьшился. В связи со снижением эффективности от локального применения алфлутопа начата локальная терапия 1 % гиалуронатом натрия 1 мл в преднаполненном шприце, введение в сустав проводилось под УЗИ-навигацией, на первый курс приходилось 3 инъекции, через шесть месяцев курс состоял из 5 инъекций.

Эффект от применения ГК сохранялся в течение 6 месяцев. На 8-й год от начала заболевания пациентка при падении получила перелом Коллиса (разгибательный перелом дистального отдела лучевой кости) справа. После консолидации перелома не смогла возобновить трудовую деятельность из-за усиления болей, появления припухлости на фоне деформации 1-го ЗПС правой кисти, ограничение движений в суставе из-за резкой болезненности. На рентгенограмме правой кисти отмечено рентгенологическое прогрессирование ОА 1-го ЗПС: остеофиты более 2 мм, сужение суставной щели, выраженный субхондральный склероз (соответствует III стадии ОА). Стали прогрессировать боли в 1-м ЗПС левой руки, активно используемой в период иммобилизации правой кисти.

Пациентка правша, настроена на дальнейшую терапию ОА 1-го ЗПС, рассчитывает на восстановление функции сустава и купирование болевого синдрома для продолжения работы стоматологом.

Проведено введение гиалуроната натрия 1 % 1 мл в 1-й ЗПС правой кисти — пять внутрисуставных введений на курс под УЗИ-навигацией. Болевой синдром

уменьшился на 30 %, но активные движения кистью были затруднительны (противопоставление первого пальца, хват и др.) и это не позволяло пациентке вернуться к работе.

Рекомендовано проведение внутрисуставных инъекций геля на основе полинуклеотидов «Хронотрон» по 1 мл в правый и левый 1-й ЗПС под УЗИ-навигацией № 5 с интервалом 7 дней, повторный курс был проведен через 3 месяца. После первого курса введения справа боль уменьшилась на 60 %, регрессировал периартикулярный отек, после второго курса введения функция правого 1-го ЗПС сустава оценивается как удовлетворительная, пациентка боль оценивает, как незначительную, смогла вернуться к работе. Боль в 1-м ЗПС левой кисти полностью регрессировала. Планирует продолжать терапию.

Весь период лечения наряду с локальными внутрисуставными методами проводилась системная терапия: чередование применения хондроитина сульфата 1000 мг/сут, глюкозамина сульфата 1500 мг/сут, неомыляемых соединений авокадо и сои 300 мг/сут курсами по 4–6 месяцев. НПВП применялись редко ситуационно в период интенсивной боли или короткими курсами по 5–10 дней в связи с быстрым развитием нежелательных класс-специфических эффектов (отеки, артериальная гипертензия, боль в животе, тошнота, неустойчивый стул со склонностью к диарее).

Данный клинический случай интересен тем, что прогрессирующее течение РизА было связано с особенностями профессиональной деятельности: работа стоматологом предусматривает повторяющиеся однообразные движения с определенным усилием кистью рабочей правой руки. Ситуацию осложнил перелом луча в типичном месте, ассоциированный с остеопорозом, способствующий прогрессированию рентгенологических изменений и возникновению интенсивного болевого синдрома с ограничением функциональных способностей, в результате чего у пациентки на время полностью исчезла возможность заниматься своей профессией.

Пациентка осознанно подходила к процессу лечения, выполняла рекомендации, неоднократно в терапии использовались методы внутрисуставного введения препаратов.

### Результаты

Результативность применения полинуклеотидов — препарата «Хронотрон», представляющего собой гель для внутрисуставного введения в преднаполненном шприце объемом 2 мл (по 1 мл в каждый сустав) — обусловлена их уникальными свойствами в отношении клеточной регенерации после перенесенных травм [4, 5, 6].

Травма запястья явилась фактором, спровоцировавшим бурное прогрессирование симптоматики со стороны 1-го ЗПС правой кисти и усилению симптоматики в контралатеральном суставе в связи с возрастанием нагрузки на левую кисть.

На разных этапах терапии клиническое улучшение и сохранение функции 1-го ЗПС поддерживалось внутрисуставным применением хондроитина сульфата, 1 % гиалуроната натрия, обеспечивающими противовоспалительный и вискозупплементарный эффекты, способствующие регрессу болевого синдрома, но тяжелая декомпенсация состояния после травмы потребовала новых подходов к лечению.

Значимым эффектом полидезоксирибонуклеотидов (ПДРН), входящих в состав препарата «Хронотрон», является включение рецепторов аденозина А2а, играющего ключевую роль в модуляции воспаления, потреблении кислорода, клеточном росте и ангиогенезе [4, 5]. В эксперименте улучшение ангиогенеза подтверждалось нарастанием титра CD31, трансглутаминазы II и ангиопоэтина [5, 6].

Кроме того, ПДРН генерируют нуклеотиды и нуклеозиды, которые в дальнейшем могут участвовать в образовании ДНК, обеспечивая нормальный механизм пролиферации и роста клеток и регенерации тканей, в том числе костной и хрящевой [5, 6, 8]. Трофический эффект ПДРН проявляется также стимуляцией выработки белков внеклеточного матрикса — фибронектина и коллагена [7,8].

В связи с неудовлетворительной переносимостью различных НПВП пациентке требовался препарат с противовоспалительным эффектом, действующий непосредственно в очаге повреждения и воспаления. Противовоспалительные свойства «Хронотрона» обусловлены способностью ПДРН активировать рецепторы аденозина А2а, что приводит к снижению продукции провоспалительных (ИЛ-6, ФНО-α и др.) и повышению продукции противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов [4,9].

### Обсуждение

У обследуемой пациентки С. болевой синдром возник не только в результате хронического перегрузки 1-го ЗПС и его микрповреждений, но и из-за значительной травмы с повреждением целостности лучевой кости вблизи зоны поражения.

Воспаление, отек, нарушение микроциркуляции в месте перелома сказывалось и на трофике 1-го ЗПС, обездвиженность кисти вызывала атрофические изменения в мягких тканях запястья, оказывала неблагоприятный эффект в отношении прогрессирования РизА.

Свойства ПДРН способствовать восстановлению атрофированных тканей, активирование физиологических функций клеток в поврежденном хряще и субхондральной кости [4, 10], обеспечивали успешность применения препарата «Хронотрон» в этой непростой клинической ситуации.

Высокая безопасность и отличная переносимость «Хронотрона» объясняется его составом: полинуклеотиды являются природными молекулами, имеют естественное происхождение, не обладают токсическими эффектами, при их ферментативном расщеплении образуются нуклеозиды, нуклеотиды и азотистые основания [11].

Безопасно и эффективно последовательное применение препаратов ГК и полинуклеотидов из-за возможного потенцирования их действия [11].

Препараты, содержащие фрагменты ДНК с низкой молекулярной массой, в частности оригинальный препарат для внутрисуставного введения «Хронотрон», полученный из молок радужной форели методом многоступенчатой очистки и стерилизации для снижения иммуногенности, имеют большие перспективы использования в ситуациях, когда присутствует лекарственная непереносимость или резистентность к лечению другими лекарственными средствами и медицинскими изделиями, в связи с доказанной высокой безопасностью и многовекторностью фармакологических эффектов.

### Заключение

Ризартроз, являющийся остеоартритом первого запястно-пястного сустава первого пальца кисти, представляет собой сложную проблему для диагностики и лечения. Постепенное развитие заболевания и нали-

чие многочисленных факторов, влияющих на его прогрессирование, делают терапию ризартроза особенно сложной задачей. Пациенты часто обращаются за медицинской помощью на запущенной стадии, когда консервативные методы становятся менее эффективными, а качество жизни заметно снижается.

Исследования показали, что применение полинуклеотидов как одного из новых подходов к лечению ризартроза может значительно улучшить клинические результаты. Это обусловлено тем, что полинуклеотиды способствуют уменьшению воспалительных процессов, улучшают процессы регенерации в суставных тканях и повышают результативность в плане снятия болевого синдрома и улучшения функционального состояния кисти, что делает их перспективным направлением в лечении ризартроза, особенно в сочетании с традиционными методами терапии.

При этом важно отметить и то, что для достижения наилучших результатов необходимо использовать комплексный подход к терапии, включающий медикаментозное лечение, физиотерапию, реабилитацию и, при необходимости, психологическую поддержку. Применение полинуклеотидов в рамках мультидисциплинарного подхода позволит более эффективно справляться с симптомами и улучшить качество жизни пациентов с ризартрозом.

Таким образом, дальнейшие исследования и клинические испытания на больших выборках пациентов необходимы для более глубокого понимания эффектов полинуклеотидов и их интеграции в стандарты лечения ризартроза, что будет способствовать разработке оптимальных стратегий терапии и адаптировать их под индивидуальные потребности пациентов.

### ЛИТЕРАТУРА

- Новиков А.В., Щедрина М.А., Мотякина О.П. Деформирующий артроз запястно-пястного сустава первого пальца кисти (ризартроз). Клинические рекомендации Вестник восстановительной медицины, 2018. № 4, с. 92–112
- Балабанова Р.М., Смирнов А.В., Кудинский Д.М., Алексеева Л.И. Остеоартрит суставов кисти: диагностика, патогенез, лечение. Современная ревматология. 2018;12(1):73–77
- Олюнин Ю.А., Никишина Н.Ю. Остеоартрит: ключевые звенья патогенеза и современные средства патогенетической терапии. Современная ревматология. 2017;11(3):121–8
- Veronesi F., Dallari D., Sabbioni G., Carubbi C., Martini L., Fini M. Polydeoxyribonucleotides (PDRNs) From Skin to Musculoskeletal Tissue Regeneration via Adenosine A2A Receptor Involvement. J Cell Physiol. 2017 Sep;232(9):2299–2307. doi: 10.1002/jcp.25663. Epub 2017 Mar 3. PMID: 27791262
- Squadrito F., Bitto A., Irrera N., Pizzino G., Pallio G., Minutoli L., Altavilla D. Pharmacological Activity and Clinical Use of PDRN. Front Pharmacol. 2017 Apr 26;8: 224. doi: 10.3389/fphar.2017.00224. PMID: 28491036; PMCID: PMC5405115
- Guizzardi S., Martini D., Bacchelli B., Valdatta L., Thione A., Scamoni S., et al. (2007). Effects of heat-deproteinized bone and polynucleotides on bone regeneration: an experimental study on rat. Micron 38, 722–728. doi: 10.1016/j.micron.2007.05.003.
- Gennero L., Denysenko T., Calisti G.F., Vercelli A., Vercelli C.M., Amedeo S., Mioletti S., Parino E., Montanaro M., Melcarne A., Juenemann C., De Vivo E., Longo A., Cavallo G., De Siena R. Protective effects of polydeoxyribonucleotides on cartilage degradation in experimental cultures. Cell Biochem Funct. 2013 Apr;31(3):214–27. doi: 10.1002/cbf.2875. Epub 2012 Sep 24. PMID: 23001693

8. Guizzardi S., Galli C., Govoni P., Boratto R., Cattarini G., Martini D., Belletti S., Scandroglio R. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) promotes human osteoblast proliferation: a new proposal for bone tissue repair. *Life Sci.* 2003 Aug 29;73(15):1973–83. doi: 10.1016/s0024–3205(03)00547–2. PMID: 12899922
9. Bitto A., Polito F., Irrera N., D’Ascola A., Avenoso A., Nastasi Get al. Polydeoxyribonucleotide (PDRN) reduces cytokine production and the severity of collageninduced arthritis by stimulation of adenosine A(2A) receptor. *Arthritis Rheum* 2011; 63:3364–71.
10. Park D., Yu K.J., Cho J.Y., Woo S.B., Park J., Lee Z., Kim J.M. The effectiveness of 2 consecutive intraarticular polydeoxyribonucleotide injections compared with intra-articular triamcinolone for hemiplegic shoulder pain: A STROBE-complaint retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Nov;96(46): e8741. doi: 10.1097/MD.00000000000008741. PMID: 29145323; PMCID: PMC5704868
11. Свинцицкая И.С., Волков К.Ю. Умное сложение — это умножение: обзор сочетанного применения препаратов гиалуроновой кислоты и полинуклеотидов для внутрисуставного введения при остеоартрите. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2022;6(4):182–186. DOI: 10.32364/2587–6821-2022-6-4-182-186.

© Беляева Елена Александровна (belyaeva@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## ОСЛОЖНЕННАЯ ЯЗВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ У КОМОРБИДНОГО БОЛЬНОГО

### COMPLICATED PEPTIC ULCER IN ACOMORBID PATIENT

**S. Voropaeva**  
**A. Samsanidze**  
**S. Vidyukova**  
**B. Kadyrova**  
**P. Zyuzina**

*Summary.* This article examines the prevalence of peptic ulcer of the stomach and duodenum, the main complications of this disease, its impact on disability and mortality of the population. The main risk factors include *Helicobacter pylori*, nervous and emotional stress, alimentary habits, bad habits, and long-term use of certain medications. The main idea of the article is that patients with comorbid conditions, especially in the elderly, require an individual approach to diagnosis and treatment. The effectiveness of the measures carried out is significantly increased with the active interaction of the patient, his relatives, and the doctor. It is important to identify ulcerative defects in a timely manner, as this contributes to the early diagnosis of tumor processes and improves the prognosis of the disease. The article emphasizes the need for closer cooperation between the doctor and the patient for the successful treatment of peptic ulcer disease and concomitant diseases.

*Keywords:* Peptic ulcer disease, atrial fibrillation, complications of peptic ulcer disease, gastrointestinal bleeding, malignancy.

Пищеварительная система играет важную роль в жизнедеятельности организма. Среди всех заболеваний пищеварительной системы язвенная болезнь выступает на первое место, причем, локализация язвенного дефекта в двенадцатиперстной кишке встречается в 4 раза чаще, чем в желудке. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки чаще выявляется у молодых мужчин, а локализация язвы в желудке чаще определяется в пожилом возрасте. Среди всего населения язвенная болезнь выявляется в 7–10 % случаев.

**Воропаева Светлана Валерьевна**  
Кандидат медицинских наук, доцент,  
ФГБОУ ВО Тамбовский Государственный Университет  
имени Г.Р. Державина  
vrpaevas@rambler.ru

**Самсанидзе Айдан Юнусовна**  
ФГБОУ ВО Тамбовский Государственный Университет  
имени Г.Р. Державина  
aidan250303@mail.ru

**Видюкова Софья Валерьевна**  
ФГБОУ ВО Тамбовский Государственный Университет  
имени Г.Р. Державина  
sofa.vidiukova@yandex.ru

**Кадырова Бешанум Рамазановна**  
ФГБОУ ВО Тамбовский Государственный Университет  
имени Г.Р. Державина  
beshanum151103@mail.ru

**Зюзина Полина Олеговна**  
ФГБОУ ВО Тамбовский Государственный Университет  
имени Г.Р. Державина  
polya.zuzina@yandex.ru

*Аннотация.* В статье рассматривается распространенность язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, основные осложнения данного заболевания, его влияние на инвалидность и смертность населения. Основные факторы риска включают *Helicobacter pylori*, нервно-эмоциональное напряжение, алиментарные привычки, вредные привычки, и длительный прием некоторых лекарственных препаратов. Основная идея статьи заключается в том, что пациенты с коморбидными состояниями, особенно в пожилом возрасте, требуют индивидуального подхода к диагностике и лечению. Эффективность проводимых мероприятий значительно повышается при активном взаимодействии пациента, его родственников и врача. Важно выявлять язвенные дефекты своевременно, что способствует раннему выявлению опухолевых процессов и улучшению прогноза заболевания. В статье подчеркивается необходимость более тесного сотрудничества между врачом и пациентом для успешного лечения язвенной болезни и сопутствующих заболеваний.

*Ключевые слова:* язвенная болезнь, фибрилляция предсердий, осложнения язвенной болезни, желудочно-кишечное кровотечение, малигнизация.

Также в последнее время растет распространение симптоматических язв, в патогенезе которых ведущую роль играют стресс, эндокринные заболевания, различные заболевания внутренних органов, прием лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, НПВС, антикоагулянты непрямого действия) [1].

Заболевания органов пищеварения в 2022 году в структуре общей заболеваемости населения РФ составляют 6 %, из года в год стабильно занимают шестое



## Структура общей заболеваемости населения по нозологиям в 2022 году (%)

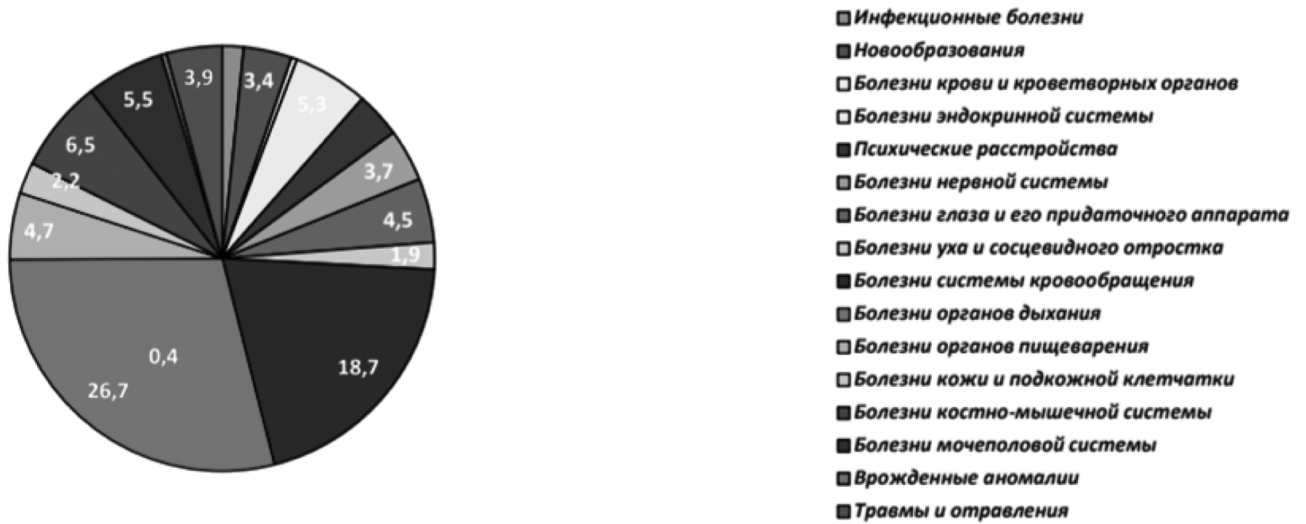


Рис. 1. Структура общей заболеваемости населения по Тамбовской области по нозологиям в 2022 году

## Структура смертности населения Тамбовской области по основным классам заболеваний (%)

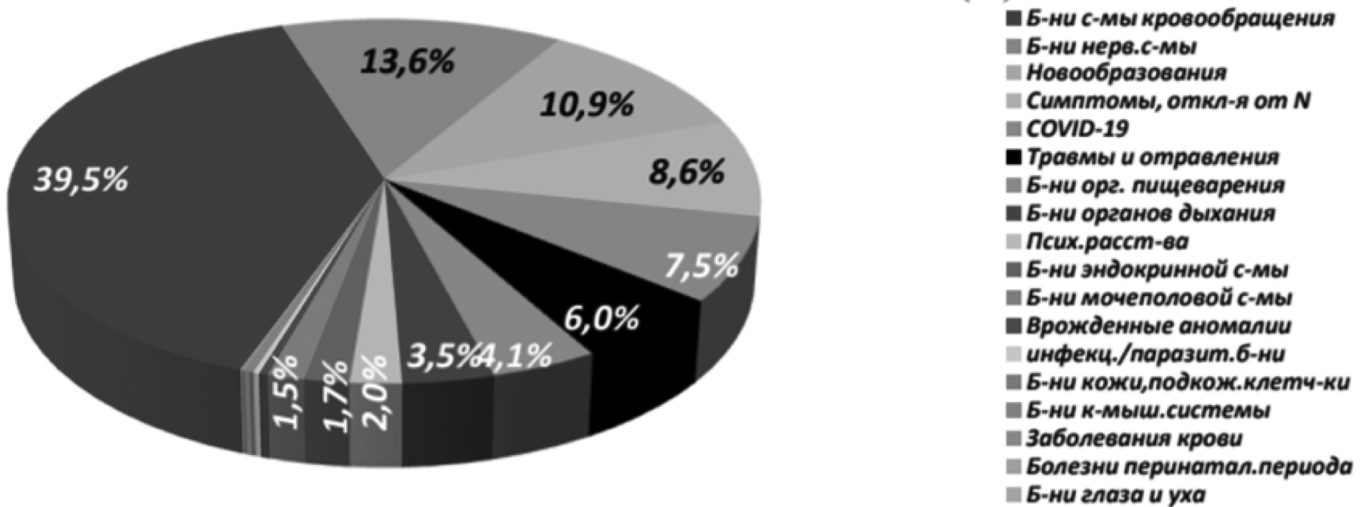


Рис. 2. Структура смертности населения Тамбовской области по основным классам заболеваний в 2022 году

место. По статистическим данным Минздрава России заболеваемость населения РФ по основным классам болезней за 2022 год болезни органов пищеварения 10427,7 на 100000 человек, из них язва желудка и 12ПК 695,2 на 100 000 человек, в том числе с диагнозом, установленном впервые в жизни 2716,7 на 100000 человек, них язва желудка и 12ПК 57,2 на 100000 человек [2]. По данным Министерства здравоохранения Тамбовской области за 2022 год в структуре общей заболеваемости населения заболевания органов пищеварения занимают 4,7 % (рис. 1) [3].

Смертность от болезней органов пищеварения по РФ за 2022 год занимает четвертое место после смерт-

ности от болезней органов кровообращения (566,8 на 100000 чел.), от новообразований (191,6 на 100000 чел.), от внешних причин смерти (99,5 на 100000 чел.), составляет в 2022 году 70,4 на 100000 человек населения и неуклонно растет [2]. В Тамбовской области в 2022 году смертность от болезней органов пищеварения составляет 4,1 % и занимает 7 место в структуре смертности по основным классам заболеваний (рис. 2) [3].

В патогенезе язвенной болезни ведущую роль играет дисбаланс между факторами агрессии и факторами защиты слизистой. К основным этиологическим факторам относят:

- Инфицирование *Helicobacter pylori* — по данным разных исследований, инфицирование *Helicobacter pylori* выявляется у 60–80 % взрослого населения.
- Алиментарный фактор — нерегулярное питание с длительными перерывами, еда всухомятку, предпочтение острой пищи, провоцируют усиленную выработку соляной кислоты и раздражение слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки.
- Злоупотребление алкоголем, курение.
- Нервно-эмоциональное напряжение, стресс.
- Длительный бесконтрольный прием лекарственных препаратов (глюкокортикостероиды, НПВС, антикоагулянты непрямого действия) [4].

Во всем мире, несмотря на старания врачей, стремящихся провести раннюю диагностику и назначить адекватное лечение, высока частота осложнений ЯБ, обусловленная воздействием факторов риска [4]. Наиболее частыми осложнениями ЯБ являются: 1) желудочно-кишечное кровотечение (15–20 %), 2) перфорация (5–15 %), 3) стеноз привратника и двенадцатиперстной кишки (10–40 %), 4) пенетрация язвы (5 %), 5) перивисцерит, 6) малигнизация. Осложненное течение ЯБ является основной причиной инвалидности 68% мужчин и 30,9 % женщин [1, 4, 5].

В пожилом и старческом возрасте характерно скрытое течение язвенной болезни — болевой синдром не беспокоит, редко проявляется диспепсический, что затрудняет раннюю диагностику. У возрастных пациентов, имеющих заболевания сердечно-сосудистой системы, печени, принимающих на постоянной основе антикоагулянты, НПВС, зачастую первичным проявлением язвенной болезни является желудочно-кишечное кровотечение. Также в пожилом возрасте возможно идиопатическое развитие язвенного дефекта [6,7].

Диагноз ЯБ выставляется на основе жалоб, анамнеза, объективного и дополнительного обследования. Причем, при подозрении на ЯБ, врачу необходимо убедить пациента пройти дополнительные инструментальные обследования для своевременного выявления ЯБ и обнаружения вероятных осложнений. К сожалению, пациенты, как правило, изначально категорически отрицательно относятся к направлению на ФЭГДС, стараются найти причины для отказа от обследования, хотя раннее выявление осложнений ЯБ способствует их своевременному лечению. В совокупности с отсутствием характерных жалоб или, по разным причинам, при недостаточно тщательно собранном анамнезе постановка точного диагноза проблематична.

Среди населения распространенность фибрилляции предсердий около 2 %, при этом с годами частота

встречаемости увеличивается и в возрасте 80 лет диагностируется у 5–15 %, причем у мужчин ФП развивается значительно чаще [8]. Увеличение количества пациентов с подобным нарушением ритма в ближайшие десятилетия в зарубежных странах прогнозируется практически в два раза [9, 10, 11].

Так как при фибрилляции предсердий имеется высокий риск тромбоэмболических осложнений и ишемического инсульта, обуславливающий высокую смертность и инвалидность пациентов, при выборе лечения в первую очередь назначается антикоагулянт, наиболее подходящий пациенту в соответствии с клиническими характеристиками.

Всем пациентам с фибрилляцией предсердий, не связанной с поражением клапанов сердца, рекомендовано использовать шкалу CHA2DS2-VASc для оценки риска тромбоэмболических осложнений (ишемического инсульта, транзиторных ишемических атак и системных тромбоэмболий). При оценке риска кровотечений используется несколько шкал, наиболее часто шкала HAS-BLED. В зависимости от показаний подбирают дозировку антикоагулянтов [12,13,14].

В настоящее время диагностика нарушений ритма не представляет затруднений, трудности обычно появляются при наличии немодифицируемых факторов риска и при коррекции модифицируемых факторов риска. Всем пациентам перед назначением антиромботической терапии рекомендовано оценивать риск кровотечения, выявлять немодифицируемые и модифицируемые факторы риска кровотечения [12,13,14,15,16].

Клиническими рекомендациями предусмотрено перед назначением любого антикоагулянта провести обследование пациента, направленное на исключение анемии, определение функции печени и почек, а также выявление потенциальных источников кровотечений. В том числе контролировать лабораторные показатели (гемоглобин, эритроциты, тромбоциты, билирубин, АЛТ, АСТ, креатинин, МНО) и рекомендовано проведение эзофагогастродуоденоскопии для исключения обострения язвенной болезни и наличия острых эрозий [16].

Фибрилляция предсердий как самая распространенная разновидность нарушений ритма, у возрастных пациентов часто сочетается с ГБ, ИБС, ХСН, СД, нарушением функции щитовидной железы, ожирением, и вынуждает врача одновременно назначать больному несколько препаратов.

#### Клинический случай

Мужчина, 1949 года рождения (74 года) поступил в ЦРБ 14.06.2023 с жалобами на боли в эпигастральной области, слабость, кал чёрного цвета.

Анамнез заболевания: Вышеперечисленные жалобы беспокоят третий день, появились впервые. Ранее пациент за медицинской помощью не обращался. 14.06.2023 посетил терапевта, с приёма направлен в ЦРБ, где после осмотра хирурга и проведения ЭФГДС экстренно госпитализирован в хирургическое отделение.

На ЭФГДС выявлена малигнизирующая язва с последующим желудочно-кишечным кровотечением.

Анамнез жизни: Единственный ребенок в семье. Служил в армии. Материально-бытовые условия удовлетворительные. Аллергический анамнез: не отягощен. Семейно-половой анамнез: СД, психические заболевания, туберкулёз, венерические заболевания отрицает.

Вредные привычки: курение в течение 20 лет по пачке сигарет в день. Употребление алкоголя в умеренных количествах по праздникам.

Хронические заболевания: Гипертоническая болезнь, ИБС, постоянная форма фибрилляции предсердий.

Получаемое лечение: **иапф** (каптоприл 50 мг 2 раза/сутки); **диуретики** (индапамид 2,5 мг 1 раз/сутки). Варфарин 2,5 мг 2 таб/сут (когда контролировал МНО не помнит)

Объективное состояние: Состояние пациента средней степени тяжести.

В сознании. Ориентирован, контактен, малоактивен. Рост: 179 см, Вес: 105 кг, ИМТ 33. Ожирение первой степени. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. Лимфатические узлы не увеличены. Стопы, голени пастозны.

**Дыхательная система:** Дыхание везикулярное, проводится по всем отделам, хрипов нет. ЧДД 18 в минуту. SpO<sub>2</sub> 96 %.

**Сердечно-сосудистая система:** локализация верхушечного толчка: смещён на 0,5 см кнаружи от срединно-ключичной линии. Границы сердца: Правая: по правому краю грудины. Верхняя: в третьем межреберье. Левая: смещена на 0,5 см кнаружи от срединно-ключичной линии. Тоны сердца приглушены, аритмичные (фибрилляция предсердий). ЧСС 96 ударов в минуту. Пульс слабого наполнения, пустой, 96 ударов в минуту. АД 110/60 мм рт.ст.

**Пищеварительная система:** язык обложен белым налетом, влажный. Живот мягкий, не вздут, участвует в акте дыхания. Печень не увеличена, пальпируется по краю рёберной дуги. Стул: склонность к запорам. При пальцевом ректальном исследовании кал чёрного цвета.

**Мочевыделительная система:** почки не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез достаточный.

#### **Предварительный диагноз:**

**Основной:** Язвенная болезнь желудка, впервые выявленная.

**Осложнение:** Желудочно-кишечное кровотечение.

**Сопутствующие заболевания:** Гипертоническая болезнь 2 степени, 2 стадии, риск ССО 3. ИБС: постоянная форма фибрилляции предсердий. ХСН 2А.

**План обследования:** ОАК, ОАМ, БХ анализ крови, коагулограмма, группа крови, RW, ВИЧ, HCV, HBsAg, группа крови, резус фактор, кал на яйца гельминтов, кал на скрытую кровь. ЭКГ, УЗИ ОБП, ЭФГДС+биопсия+тест на *H. pylori*.

#### **Результаты дополнительных обследований:**

**ОАК:** лейкоциты 11,85x10<sup>9</sup>, Эр 3,01x10<sup>12</sup>, Нв 87 г/л, Тромб 120x10<sup>9</sup>, СОЭ 20 мм/час.

**ОАМ:** 1019, Лейкоциты 1–2 пл/зр, Эр 6–8 пл/зр. Белок отриц. Сахар отриц.

Общий белок 5,6 г/л, холестерин 5,2 ммоль/л, общ билирубин 12,0 мкмоль/л, АСТ 24, АЛТ 24, Мочевина 4,4 ммоль/л, Креатинин 60 мкмоль/л, МНО 3,08, сахар крови 5,6 ммоль/л

**Кал на скрытую кровь:** положительный. Яйца гельминтов: не обнаружены

**ЭКГ:** ритм сердца нерегулярный (фибрилляция предсердий), ЧСС 95 уд/мин, отклонение электрической оси сердца влево, гипертрофия левого желудочка.

**УЗИ ОБП:** диффузное изменение поджелудочной железы.

**ЭФГДС:** Слизистая желудка гиперемирована в антральном отделе и области привратника с участками атрофии. Эритематозная антральная гастропатия на фоне атрофии. По передней стенке желудка бугристое образование. Складки высокие, извитые, отечные. Сосудистый рисунок усилен. Образование желудка, бульбопатия. Состоявшееся ЖКК.

**Биопсия от 16.06.2023:** Фрагмент гиперпластического полипа желудка с солидными разрастаниями низко дифференцированного, нейроэндокринного рака.

**Получаемое лечение:**

- Диуретики (индапамид внутрь по 1 таблетке 1 раз/сутки)
- иАПФ (каптоприл внутрь по 1 таблетке 2 раза/сутки)
- Блокаторы протоновой помпы (омепразол внутрь по 1 капсуле 1 раз/сутки)
- Антибиотикотерапия (цефотаксим в/в каждые 12 часов)
- Обезболивающая терапия (платифиллин подкожно 2 раза/сутки, дротаверин внутрь 3 раза/сутки)
- Инфузионная терапия (раствор Рингера в/в)
- Кровоостанавливающая терапия (аминокапроновая кислота внутривенно-капельно)

**Клинический диагноз:**

Основной: Рак желудка

Осложнение основного заболевания: Состоявшееся желудочно-кишечное кровотечение

Сопутствующие заболевания: Гипертоническая болезнь 2 степени, 2 стадии, риск 4. ИБС, постоянная форма фибрилляция предсердий, ХСН 2А.

**Рекомендации:**

- Контроль ОАК, ОАМ, Б/Х АК через 10 дней.
- ФГС-контроль через 3–4 недели;
- Консультация врача-онколога;
- Диета: стол №1А;
- Приём Омепразола 20мг 2 р/д на протяжении месяца;
- Контроль АД не выше 130/80мм рт.ст., наблюдение терапевта;
- Контроль уровня холестерина (не выше 5 ммоль/л); липидограмма.

**Обсуждение**

Возрастные пациенты, как правило — пациенты, имеющие несколько заболеваний. Врачам разных специальностей зачастую при назначении лечения необходимо учитывать всевозможные нюансы. Приходится решать

сложную дилемму: выбирать между необходимостью назначения лекарственного препарата и наличием противопоказаний к назначению с учетом других заболеваний.

Для пожилого и старческого возраста характерно скрытое течение язвенной болезни — не беспокоит болевой синдром, редко — диспепсический, больные не предъявляют жалоб, что затрудняет раннюю диагностику. Ведущим методом диагностики язвенной болезни является ФЭГДС, уреазный дыхательный тест, контрастная рентгенография с барием, кал на скрытую кровь. Врачам разных специальностей необходимо более настойчиво убеждать коморбидных больных проходить ФЭГДС для исключения язвенных дефектов, тем более, ФЭГДС с биопсией является самым точным эндоскопическим методом для ранней диагностики опухолевого процесса.

К сожалению, в клинической практике в силу различных причин, не всегда получается провести ЭФГДС таким больным. Пациенты не добросовестно выполняют рекомендации врача по лечению, своевременно не повторяют назначенные анализы, не стремятся изменить свой образ жизни, что значительно ухудшает эффективность лечения и уменьшает продолжительность их жизни.

**Выводы**

Во всем мире в структуре общей заболеваемости населения преобладают заболевания органов кровообращения. Среди всех заболеваний пищеварительной системы язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки является наиболее распространенной. Коморбидные пациенты, особенно в пожилом возрасте, нуждаются в индивидуальном подходе при назначении и проведении диагностических мероприятий, при назначении и контроле за получаемым лечением с учетом всех факторов риска.

Эффективность проводимых мероприятий значительно повышается при активном взаимодействии самого больного и родственников больного с лечащим врачом в процессе лечения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. М: Медицина, 1987: 288 с.
2. Здравоохранение в России. 2023: Стат.сб./Росстат. — М., 3-46, 2023. — 179 с. Федеральная служба государственной статистики, 2023.
3. Министерство здравоохранения Тамбовской области — Доклад о состоянии здоровья населения и деятельности системы здравоохранения Тамбовской области в 2022 г.
4. Клинические рекомендации — язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки — 2021-2022-2023 (28.09.2021) — утверждены минздравом РФ
5. Lau J.Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. Digestion 2011; vol.84: 102–113

6. Убайдуллаева В.У., Магруппов Б.А., Вerveкина Т.А. Язвенная болезнь: объективные и субъективные причины трудности диагностики «немых» язв. — Вестник экстренной медицины, 2015, №3
7. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Маев И.В., Баранская Е.К., Трухманов А.С., Лапина Т.Л., Бурков С.Г., Калинин А.В., Ткачев А.В. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2016.
8. Клинические рекомендации — Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых — 2020–2021–2022 (10.06.2021) — Утверждены Минздравом РФ
9. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: theAn Ticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. JAMA. 2001; 285: 2370–2375.
10. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. Heart. 2001; 86: 516–521.
11. Naccarelli G.V., Varker H., Lin J., Schulman K.L. Increasing prevalence of atrial fibrillation and flutter in the United States. Am J Cardiol. 2009; 104: 1534–1539.
12. Руководство по кардиологии в четырех томах. Под редакцией академика Е.И. Чазова. Москва, «Практика», 2014.
13. Панченко Е.П. Антитромботическая терапия в кардиологии. Москва: Ремедиум, 2019. — 255 с.
14. Van Staa T.P., Setakis E., Di Tanna G.L. et al. A comparison of risk stratification schemes for stroke in 79,884 atrial fibrillation patients in general practice. JThrombHaemost. 2011; 9: 39–48. doi: 10.1111/j.1538-7836.2010.04085. x.
15. Hijazi Z., Oldgren J., Lindback Jetal ARISTOTLE, and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. Lancet. 2016; 387: 2302–2311.
16. Roldan V., Marin F., Manzano-Fernandez S. et al The HAS-BLED score has better prediction accuracy for major bleeding than CHADS2 or CHA2DS2-VASc scores in anticoagulated patients with atrial fibrillation. JAmCollCardiol. 2013; 62: 2199–2204, 390–392.

---

© Воропаева Светлана Валерьевна (vrpaevas@rambler.ru); Самсанидзе Айдан Юнусовна (aidan250303@mail.ru);  
Видюкова Софья Валерьевна (sofia.vidiukova@yandex.ru); Кадырова Бешанум Рамазановна (beshanum151103@mail.ru);  
Зюзина Полина Олеговна (polya.zuzina@yandex.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СПОСОБОВ ВОССТАНОВЛЕНИЯ КУЛЬТИ РАЗРУШЕННОГО ЗУБА

## COMPARATIVE ANALYSIS OF WAYS TO RESTORE THE STUMP OF A DESTROYED TOOTH

**Yu. Gurevich  
V. Prohorova**

*Summary.* The article, based on its own research, analyzes, and compares methods for restoring the lost part of the tooth before prosthetics, namely: build-up and a post-and-core inlay. The study found that the build-up technique can be a worthy alternative to a post-and-core inlay, since it performs a similar function, while less likely to cause root cracks, the method is considered more aesthetic, including less traumatic, not requiring strong preparation of healthy tissues. As in the case of using a post-and-core inlay for stumps, the build-up procedure is characterized by the ability to withstand increased chewing loads, which makes it applicable in conditions of significant biomechanical stress. Having analyzed the survey results, it was found that a significant number of orthopedic dentists prefer to use the build-up technology in their practice, which indicates its high demand among professionals in this field. The reason is that the technique in question is superior to the post-and-core system due to its technological novelty, and the use of an adhesive approach to fixation reduces the likelihood of side effects, while offering significant improvements in terms of efficiency.

*Keywords:* build-up, stump pin tab, dental prosthetics.

**Гуревич Юрий Юрьевич**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
ФГБОУ ВО Алтайский Государственный  
Медицинский Университет  
ortstomagmi@ya.ru

**Прохорова Валерия Олеговна**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
ФГБОУ ВО Алтайский Государственный  
Медицинский Университет  
ortstomagmi@ya.ru

*Аннотация.* В статье, основываясь на собственном исследовании, проведён анализ, сравнение методик восстановления утраченной части зуба перед протезированием, а именно: build-up и вкладка культевая-штифтовая. В ходе исследования выяснено, что методика build-up может являться достойной альтернативой вкладке культевой штифтовой, так как она выполняет аналогичную функцию, при этом реже вызывает трещину корней, метод считается более эстетичным, в том числе менее травматичным, не требующим сильного препарирования здоровых тканей. Как и в случае использования штифтовой вкладки для культей, процедура build-up характеризуется способностью противостоять повышенным жевательным нагрузкам, что делает её применимой в условиях значительного биомеханического стресса. Проанализировав итоги опроса, было установлено, что значительное число ортопедов-стоматологов проявляет предпочтение к применению технологии build-up в своей практике, что свидетельствует о её высокой востребованности среди профессионалов данной области. Причина кроется в том, что рассматриваемая техника превосходит культево-штифтовую систему за счет своей технологической новизны, а использование адгезивного подхода к фиксации снижает вероятность возникновения побочных реакций, одновременно предлагая значительные улучшения в плане эффективности.

*Ключевые слова:* build-up, вкладка культевая штифтовая, протезирование зуба.

### Введение

Проведенный анализ данных, представленных в профильных научных источниках, выявил, что одной из центральных сложностей в области ортопедической стоматологии является вопрос восстановления зубов с практически полным разрушением коронковой структуры. Восстановление культевой зоны зуба, разрушенной почти до основания, представляет собой сложную задачу, привлекающую внимание в последние годы из-за его клинической сложности и значительного влияния на долгосрочные результаты лечения, а также обеспечивает сохранение как морфологического строения и целостности зубного ряда, так и предотвращает снижение функциональности жевательного аппарата. Для минимизации риска возникновения деформаций зубных рядов и предотвращения резорбции альвео-

лярных отростков предлагается сохранять корни зубов, которые пригодны для последующего протезирования, как один из возможных методов коррекции проблемы. При использовании самых современных материалов долгосрочная успешность восстановления может быть значительно снижена, если не учитывать индивидуальные особенности каждого клинического случая. Каждый раз перед стоматологом возникает задача выбора, при котором требуется тщательно оценить и определить наиболее рациональный подход к протезированию, исходя из клинической ситуации [6].

Одним из решений, используемых в клинической практике с высокой частотой, является внедрение укрепляющего штифта, изготовленного из металла либо стекловолоконного композита [5].

Наиболее эффективным способом устранения дефектов твердых тканей депульпированных зубов является внедрение штифтовых конструкций, что способствует адекватной передаче жевательной нагрузки и препятствует разрушению корня вследствие значительных функциональных напряжений. [9].

Новизна данного исследования заключается в проведении детализированного анализа и сопоставления различных методик реабилитации культевой зоны зуба, таких как build-up и культевые штифтовые вкладки, что ранее не было представлено в столь систематизированной форме. В работе проведено детализированное сравнение двух ключевых методик восстановления коронковой структуры зубов с разрушением более 80 % — метода build-up и использования культевой штифтовой вкладки. Исследование не только анализирует эффективность каждой методики, но также включает анкетирование врачей-ортопедов для выяснения предпочтений в клинической практике. Особое внимание уделено механизму фиксации штифтовых конструкций, что выделяет важную разницу между адгезивно-химической и микромеханической системами сцепления. Важным аспектом новизны является рассмотрение возможности сохранения корня зуба при использовании стекловолоконных штифтов, что невозможно при выпадении культевой штифтовой вкладки.

*Цель исследования* — анализ и сопоставление методик реабилитации культевой зоны зуба, таких как build-up и культевая штифтовая вкладка, с последующей оценкой эффективности каждой из них в лечении зубов при разрушении твердых тканей, превышающем 80 %.

#### Задачи:

1. На основании данных современной литературы сравнить использования стандартного стекловолоконного штифта и вкладки культевой-штифтовой.
2. Исходя из полученных данных, требуется выявить и классифицировать осложнения, сопровождающие применение культевых-штифтовых конструкций и метода build-up при реставрации утраченных коронковых частей зубов с последующей их фиксацией протезными компонентами. Особое внимание следует уделить топографическим особенностям зубов, а также продолжительности эксплуатации жевательных единичных коронок для установления взаимосвязи между сроком их службы и вероятностью возникновения осложнений.
3. Провести анкетирование среди врачей стоматологов ортопедов о предпочтительности в выборе методики восстановления отсутствующих клинических коронок зубов с ИРОПЗ более 80 %.

#### Материал и методы

Для проведения собственного исследования было проанализировано 16 источников современной отечественной литературы по тематике исследования.

На базе собранного корпуса литературы был выполнен углублённый сравнительный анализ целесообразности использования стандартных стекловолоконных штифтов и культевых-штифтовых вкладок в клинических случаях, где потеря коронковой части зуба превышает 80 %. Объектом исследования стали ситуации, предполагающие установку покрывных конструкций в виде одиночных коронок или мостовидных протезов. Также для проведения собственного исследования было проанализировано 200 амбулаторных карт пациентов, которые обращались за помощью в ортопедическое отделение КГБУЗ «Стоматологической поликлиники АГМУ» в 2019 году. Из которых у 100 пациентов протезирование жевательного зуба было проведено с использованием методики build-up и искусственной коронки, у других 100 с использованием культевой-штифтовой вкладки и искусственной коронки.

#### Результаты исследования

Преимущества использования культевой-штифтовой вкладки:

1. Интеграция штифта и культы в одну монолитную структуру из цельного металлического материала предопределяет её высокую износостойкость и длительность эксплуатации, что может достигать десяти лет. Такая конструкция демонстрирует превосходную сопротивляемость воздействию интенсивных механических усилий, что делает её крайне надёжной при долгосрочном применении. [4].
2. Точная подгонка геометрии литых культевых штифтов под анатомические контуры препарированной полости способствует однородному распределению напряжений по поверхности корня зуба, исключая локализованное воздействие на периодонт в зоне верхушечного отдела и минимизируя вероятность травматических изменений. [4].
3. Регенерация зуба при полном разрушении коронковой области (при ИРОПЗ равном 100 %) позволяет эффективно восстановить его функциональные и анатомические свойства. [4].
4. В силу конструктивных особенностей, обусловленных однородностью материалов (включающих такие устойчивые к деформациям сплавы, как кобальтохромовый и золотоносный, а также циркониевый оксид), невозможность разделения штифта и культы обуславливает чрезвычайную механическую стабильность всей системы. При функционировании жевательного аппарата нагрузка, проходящая через ось корня, равно-

мерно распределяется вследствие увеличенной контактной поверхности между вкладкой и корневым срезом, что обеспечивает предотвращение концентрации сил в отдельных точках [6].

Преимущества использования методики build-up:

1. Стекловолоконные конструкции находят особое применение для реставрации передних зубов, где их использование предоставляет существенные преимущества по сравнению с классическими культевыми штифтами, обеспечивая лучшую адаптацию к специфическим нагрузкам и минимизируя воздействие на оставшиеся ткани зуба.
2. Стекловолоконные компоненты характеризуются отсутствием аллергенного воздействия и уникальными адгезивными свойствами, что позволяет формировать прочную связь с дентином и композитными материалами. Это приводит к усилению ретенции и дополнительной стабилизации зубных структур, значительно повышая их механическую устойчивость [11].
3. Существенная особенность заключается в простоте адаптации материала к форме корневого канала, что обеспечивает его легкое позиционирование. Впоследствии, при возникновении необходимости его удаления, этот процесс выполняется с минимальными затруднениями, даже после завершения фиксации.
4. Облегчает интеграцию в единую монолитную систему, где восстановленная зубная ткань приобретает структурную целостность и функциональную непрерывность.
5. Оптимизирует распределение нагрузки на корень, благодаря биоинертности субстанции, исключая активное взаимодействие с окружающими тканями, что способствует снижению механического стресса на данную область.
6. Сохраняет неизменность цветовой гаммы восстановленного участка, полностью интегрируясь с природной палитрой эмали и исключая возникновение явлений коррозии и обесцвечивания, характерных для некоторых материалов.
7. Время изготовления — 1 посещение [14].

В исследовании, изложенном Савиным Д.М., где осуществлялось сопоставление методик восстановления корневой части зуба посредством вкладок и штифтов, было проанализировано и проведено лечение 174 зубов, принадлежащих 65 пациентам, чей возрастной диапазон находился в пределах от 22 до 74 лет, что позволило получить разносторонние данные о результативности указанных методов в различных возрастных группах. [10] Терапия включала применение различных типов восстановительных штифтов, среди которых титановые и стекловолоконные варианты, наряду с использованием культевых элементов, оснащённых штифтом на основе

хромокобальтового соединения. Анализируя эффективность лечения культевыми вкладками, изготовленными на основе кобальтохромовой сплавной системы, было установлено, что в 72 случаях (97 %) результат оценивался как положительный, тогда как лишь в двух эпизодах (3 %) наблюдалось достижение уровня удовлетворительных показателей. При детальном изучении состояния стекловолоконных реставраций установлено, что 35 реставраций (79,5 %) достигли оптимальных характеристик, тогда как 5 случаев (11,5 %) отнесены к категории приемлемых, и лишь 4 процедуры демонстрировали недостаточную эффективность. Одновременно, анализ 60 восстановлений с использованием титановых штифтов выявил, что в 91 % случаев результат соответствовал высоким стандартам, тогда как 6 восстановлений получили оценку как удовлетворительные. Анализ полученных данных свидетельствует, что соблюдение всех этапов процедурной регламентации при внедрении штифтовых конструкций обеспечивает достижение надежного результата, отличающегося стабильностью и предсказуемостью в терапевтическом контексте. Исследование, описанное Гуралем Е.В. и Доценко А.В., представило многоступенчатую методику, включающую моделирование культевых вкладок на фантомах, детальный разбор серии рентгенологических снимков и обработку данных клинического наблюдения за пациентами [1]. Их выводы свидетельствуют о том, что данный тип штифтовых конструкций превосходит другие методы микропротезирования по надежности, особенно на фоне высокой частоты поломок, наблюдаемых при использовании анкерных или стекловолоконных штифтов в процессе восстановления коронковой части зубов.

Данные собственного исследования были получены при изучении 200 амбулаторных карт пациентов, которые обращались за помощью в ортопедическое отделение КГБУЗ «Стоматологической поликлиники АГМУ» в 2019 году (таблица 1). Из которых у 100 пациентов протезирование жевательного зуба было проведено с использованием методики build-up и искусственной коронки, у других 100 с использованием культевой-штифтовой вкладки и искусственной коронки.

Таблица 1.

Результаты собственного исследования при изучении 200 амбулаторных карт пациентов

Виды осложнений (за 5 лет)	Методика КШВ (100)	Методика build-up (100)
Расцементировка несъёмной конструкции	7	2
Расцементировка штифта или вкладки	3	1
Трещина корня	3	0
Скол керамики	2	0
Воспаление десны	5	1



Из таблицы 1 следует, что в 7 % клинических случаев из 100 происходила расцементировка культевой штифтовой вкладки, в то время как при использовании методики build-up данное осложнение встречалось в 2 % случаев. Такое нежелательное осложнение, как расцементировка стекловолоконного штифта встретилось за 5 лет у одного человека из 100 обследованных, в то же время при использовании вкладок у трёх человек. Трещина корня и скол керамики при исследовании амбулаторных карт пациентов, которые обращались за помощью в ортопедическое отделение, были обнаружены только у пациентов, которым проводилось восстановление утраченной части зуба культевой штифтовой вкладкой в количестве 3 человек и 2 человек соответственно. Воспалительные изменения десны после протезирования культевыми штифтовыми вкладками были обнаружены у 5 пациентов, в то время как только у одного пациента отмечались такие явления при использовании методики build-up.

Проведённый среди ста ортопедов-стоматологов устный опрос позволил выявить, какие методы — стандартные стекловолоконные штифты или культевые штифтовые вкладки — считаются ими более предпочтительными для реставрации зубов с повреждением свыше 80% коронковой части, с последующим применением одиночных коронок или мостовидных протезов, предназначенных для окончательного покрытия восстановленных участков. Анализ опроса 70 стоматологов-ортопедов Барнаула показал тенденцию к предпочтению методики установки культевых-штифтовых вкладок, что объясняется не только их повсеместным использованием в текущей практике, но и отсутствием необходимости в приобретении дорогостоящего оснащения и дополни-

тельных профессиональных умений, в частности связанных с применением кофердама.

### Выводы

Анализ лечения по двум методикам показал, что и установка стекловолоконных штифтов, и применение культевых штифтовых вкладок обеспечивают долгосрочную стабильность, превышающую пятилетний период, при этом долговечность может варьироваться в зависимости от условий эксплуатации. Протезирование с помощью культевой штифтовой вкладки требует двух посещений, при использовании методики build-up требуется одно посещение. 3. При установке культевых штифтовых элементов наблюдается механико-химическое сцепление с зубными тканями, тогда как у стекловолоконных штифтов механизм фиксации строится на адгезивной химической и микромеханической основе. Примечательно, что по уровню устойчивости адгезивно-химическая фиксация превосходит микромеханическую систему сцепления. 4. В случае удаления стекловолоконного штифта можно провести эндодонтическое вмешательство, позволяющее сохранить корневую часть зуба, что невозможно при выпадении или извлечении культевой штифтовой вкладки, которая предполагает завершение функциональной жизни зуба, и вследствие этого неизбежно последующее его удаление.

На основе комплексного анализа, включающего как критическую оценку литературы, так и результаты оригинальных исследований, можно обоснованно утверждать, что в случаях, когда разрушение коронки зуба превышает 80%, метод build-up оказывается предпочтительным вариантом для её восстановления.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Сравнительный анализ методов восстановления культевой части зуба культевыми вкладками и анкерными штифтами / А.В. Гуменный, А.В. Ярцева, У.С. Багаев, М.Х. Хасаев // Евразийское Научное Объединение. — 2017. — Т. 1, № 7(29). — С. 55–57. — EDN WPGDEE.
2. Федотова Ю.М., Костюкова Ю.И. Эффективность применения анкерных и стекловолоконных штифтов // статья в журнале — научная статья, 2017г.
3. Джураева, Ш.Ф. Обоснование эффективности восстановительной терапии зубов после эндодонтического лечения / Ш.Ф. Джураева, М.В. Воробьев, А.А. Тропина // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 4. — С. 206. — EDN MGDNJB.
4. Эффективность восстановления разрушенных коронок зубов с помощью литой культевой штифтовой вкладки / В.В. Корельский, В.А. Филиппов, Д.В. Журавлев, Н.Н. П. Нкана // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. — 2020. — № 1(44). — С. 67–69. — EDN VENAQB.
5. Прямая постэндодонтическая реставрация зубов с использованием core-композиатов и стекловолоконных штифтов морфологические аспекты. (Исследование In Vitro) / Б.П. Шумилов, С.Г. Иванов, Д.А. Ермилов [и др.] // Эндодонтия Today. — 2022. — Т. 20, № 1. — С. 20–27. — DOI 10.36377/1726-7242-2022-20-1-20-27. — EDN KGAMHR.
6. Штифтовые конструкции и системы для лечения дефектов коронок зубов: учебно-методическое пособие / С.А. Наумович [и др.]. — Минск: БГМУ, 2022. — 56с.
7. Современные методы и подходы к лечению пациентов с разрушенными клиническими коронками зубов (обзор литературы) / А.М. Нестеров, М.И. Садыков, В.В. Матросов, А.Р. Эрtesян // Авиценна. — 2020. — № 64. — С. 9–16. — EDN JJITFU.
8. Фисюнов А.Д. Применение композитно-армированных культевых штифтовых вкладок для замещения дефектов твердых тканей зубов / А.Д. Фисюнов, С.П. Рубникович // Вестник Витебского государственного медицинского университета. — 2018. — Т. 17, № 1. — С. 91–99. — DOI 10.22263/2312-4156.2018.1.91. — EDN YOODMF.
9. Гариев И.Ю. Сравнительная характеристика литых культевых штифтовых вкладок и штифтов в ортопедическом лечении / И.Ю. Гариев, М. Ю. Григорьева // Научные исследования молодых ученых: Сборник статей VIII Международной научно-практической конференции. В 2-х частях, Пенза, 17 декабря 2020 года. Том Часть 1. — Пенза: «Наука и Просвещение» (ИП Гуляев Г.Ю.), 2020. — С. 158–162. — EDN LTSHP1.

10. Ортопедическое лечение при дефектах твердых тканей зубов: Учебное пособие / С.Н. Гаража, В.Н. Ивенский, Е.Н. Гришилова [и др.]. — Ставрополь: Ставропольский государственный медицинский университет, 2023. — 124 с. — ISBN 978-5-89822-806-4. — EDN XDVQNU.
11. Клинико-морфологические аспекты применения конструкций на основе стекловолоконных штифтов / З.С. Хабазе, Ю.А. Генералова, М.Г. Шерозия [и др.] // Эндодонтия Today. — 2020. — Т. 18, № 3. — С. 39–45. — DOI 10.36377/1683–2981–2020-18-3-39-45. — EDN GNLVUN.
12. Бурло А.В. Современные тенденции при изготовлении штифтовых конструкций зубных протезов из различных материалов / А.В. Бурло // Молодежный инновационный вестник. — 2021. — Т. 10, № 51. — С. 379–382. — EDN QHVWU.
13. Осипова А.В. Применение микроскопов при эндодонтическом лечении зубов / А.В. Осипова, В.В. Фролова, А.А. Шувакина // Актуальные проблемы науки и образования : Сборник научных статей по материалам Всероссийской научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава, аспирантов и студентов, посвященной 80-летию Пензенского государственного университета, Пенза, 19–25 октября 2023 года. — Пенза: Пензенский государственный университет, 2023. — С. 250–252. — EDN LMRKWB.

---

© Гуревич Юрий Юрьевич (ortstomagmu@ya.ru); Прохорова Валерия Олеговна (ortstomagmu@ya.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП. ОПЫТ НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ Н.Н. БЛОХИНА МИНЗДРАВА РОССИИ

## ENDOSCOPIC SCREENING OF COLORECTAL CANCER IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE GROUPS. EXPERIENCE OF THE N.N. BLOKHIN NATIONAL MEDICAL RESEARCH CENTER OF ONCOLOGY OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION

I. Karasev

*Summary.* Despite the introduction of screening programs, improved equipment of medical institutions and patient awareness, the problem of increasing mortality from colorectal cancer remains unresolved not only in the Russian Federation but also worldwide. Colonoscopy is an acceptable primary method of colorectal cancer (CRC) screening. The reduction in the risk of colorectal cancer observed in patients undergoing colonoscopy directly correlates with the adenoma detection index (ADI). Since screening programs usually begin at the age of 50, there are very few available data on the risk and potential for adenoma development at the age of 40 to 49 years. CRC incidence and mortality is increasing among the young population, and in everyday practice, epithelial lesions with malignancy potential or even advanced cancer (ADC) are often encountered during colonoscopy in patients under 50 years of age.

*Objective:* To compare the adenoma detection rate and the detection rate of common colorectal cancers according to age in a large group of patients during routine colonoscopy.

*Keywords:* Colorectal cancer, screening, adenoma detection index, colonoscopy, risk factors.

**Карасев Иван Александрович**

Кандидат медицинских наук, доцент,  
заведующий отделением эндоскопии,  
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина  
Ronc-karasev@yandex.ru

*Аннотация.* Несмотря на внедрение скрининговых программ, улучшение оснащённости медицинских учреждений и информированности пациентов проблема роста смертности от рака ободочной и прямой кишки остается не решенной не только в Российской Федерации, но и по всему миру. Колоноскопия является допустимым первичным методом скрининга колоректального рака (КРР). Снижение риска рака ободочной и прямой кишки, наблюдаемое у пациентов, проходящих колоноскопию, напрямую коррелирует с индексом обнаружения аденом (АДР). В связи с тем, что программы скрининга обычно начинаются с возраста 50 лет, крайне мало доступных данных о риске и потенциале развития аденом в возрасте от 40 до 49 лет. Заболеваемость и смертность от КРР растет среди молодого населения, и в повседневной практике нередко встречаются эпителиальные образования с потенциалом к малигнизации или даже распространенные формы рака (АНДР) во время колоноскопии у пациентов моложе 50 лет.

*Цель:* сравнить индекс выявления аденом и показатель выявления распространенных форм рака колоректальной локализации в зависимости от возраста у большой группы пациентов во время плановой колоноскопии.

*Ключевые слова:* колоректальный рак, скрининг, индекс выявления аденом; колоноскопия, факторы риска.

### Методы

В исследование были включены все пациенты, которые проходили диагностику и лечение в НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина Минздрава России. Критерии исключения были следующими: стенозирующие формы рака с клиникой частичной и полной кишечной непроходимости. Колоноскопии проводились в эндоскопическом отделении в период с января 2023 по февраль 2024 год, у всех пациентов диагноз был морфологически верифицирован, при необходимости проводилось иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследование. Мы определили АДР и АНДР в каждой возрастной группе во всей популяции и в популяции со средним риском КРР

### Результаты

Было проведено 1000 колоноскопий у пациентов среднего возраста 55 лет (диапазон от 18 до 93 лет). АДР и АНДР составили 27,3 % и 9,7 % соответственно во всей популяции. При сравнении пациентов в возрасте 40–44 лет ( $n = 48$ ) и 45–49 лет ( $n = 61$ ) наблюдалось сильное увеличение всех параметров с возраста 45 лет, при этом уровень АДР увеличился с 9,7 % у пациентов в возрасте 40–44 лет до 21,2 % в возрасте от 45 до 49 лет ( $P < 0,001$ ), а уровень АНДР увеличился с 3,1 % у пациентов в возрасте 40–44 лет до 6,4 % у пациентов в возрасте 45–49 лет ( $P < 0,03$ ). Что касается пациентов в возрасте 50–54 лет ( $n = 95$ ), статистически значимого увеличения уровня АДР и АНДР не наблюдалось между пациентами в возрасте

45–49 лет и пациентами в возрасте 50–54 лет. В популяции со средним риском КРР уровни АДР и АНДР по-прежнему были значительно выше у пациентов в возрасте 45–49 лет по сравнению с пациентами в возрасте 40–44 лет.

### Заключение

Это исследование показывает двукратное увеличение уровня АДР и АНДР у пациентов в возрасте 45 лет и старше.

Несмотря на то, что заболеваемость колоректальным раком (КРР) у лиц моложе 50 лет, по-видимому, возросла за последнее десятилетие, существует очень мало данных об аденоме и запущенной неоплазии в этой возрастной группе. Это первое крупное исследование в Российской популяции по оценке показателя обнаружения аденомы (АДР) и показателя обнаружения прогрессирующей неоплазии (АНДР) у пациентов моложе 50 лет во время плановой колоноскопии с КРР среднего и высокого риска. Это исследование показало значительное двукратное увеличение уровня АДР и АНДР у пациентов в возрасте 45 лет и старше, независимо от личного или семейного анамнеза полипов или рака. Такие высокие показатели у лиц в возрасте 45 лет и старше следует учитывать при организации скрининговых программ.

### Введение

Колоректальный рак (КРР) является одним из наиболее распространенных видов рака в мире и второй по частоте причиной смерти от рака, с высокой смертностью в первый год после постановки диагноза [1,2]. В настоящее время известно, что программы скрининга могут существенно снизить смертность от КРР за счет выявления как предраковых поражений, так и рака на ранней стадии [3–8]. Существуют различные методы скрининга, начиная от тестов кала на скрытую кровь (гваяковая проба, иммунохимический тест или анализ ДНК) и заканчивая эндоскопией с высокой разрешающей способностью и различными режимами визуализации [9,10]. Выбор метода скрининга обычно зависит от политики национальной программы скрининга, однако эндоскопия является золотым стандартом в диагностике ранних форм рака колоректальной локализации. Независимо от используемого метода, большинство научных организаций рекомендуют начинать скрининг в возрасте 50 лет в группах населения со средним риском [11]. Колоноскопия считается надежным первичным скрининговым инструментом для КРР, если проводится каждые 5–10 лет, обычно с 50 лет [11,12]. Оптимизация качества скрининговой колоноскопии необходима для надежной профилактики КРР [13]. Одним из главных показателей качества колоноскопии является индекс выявления аденом (АДР), который коррелирует с показателем обнаружения полипов и средним количеством аденом при колоноскопии на пациента [14–16].

Стоит обсудить возраст, в котором начинается скрининг. В повседневной практике нередко обнаруживают предраковые изменения или распространенные неоплазии во время колоноскопии у пациентов в возрасте до 50 лет. Более того, заболеваемость колоректальным раком растет среди молодых людей [17]. Скрининговые программы начинаются с 50 лет, в связи с этим в литературе доступно мало данных о риске развития предраковых состояний у пациентов в возрасте 40–44 и 45–49 лет. Единственный способ оценить заболеваемость у данной категории пациентов — это определить риск в популяции, направленной на колоноскопию по показаниям, отличным от скрининга. Целью текущего исследования было определить в повседневной практике индекс обнаружения аденомы (АДР) и показатель обнаружения инвазивной неоплазии (АНДР) в зависимости от возраста в большой популяции пациентов.

### Материалы и методы

Это ретроспективное моноцентрическое исследование проводилось в отделении эндоскопии НМИЦ онкологии им Н.Н.Блохина Минздрава России с 1 января 2019 года по 1 февраля 2024 года. Данные были собраны ретроспективно путем анализа эндоскопических протоколов, морфологических заключений и электронных историй болезни.

Критерии включения: пациенты с морфологически верифицированными аденомами различной степени дисплазии, нейроэндокринными опухолями и аденокарциномами, которым удалось выполнить тотальный осмотр толстой кишки. Критерии исключения были следующими: пациенты, которым был назначен частичный осмотр толстой кишки или были удалены эпителиальные образования в других лечебных учреждениях.

#### Сбор данных

Следующие данные были собраны с помощью специального программного обеспечения: возраст, пол, показания к колоноскопии, процедура подготовки и качество подготовки [оценивается по Бостонской шкале подготовки кишечника (ББПС)] [19,20], интубация слепой кишки, время выведения, количество и размер полипов (< 1 см или ≥ 1 см) и гистопатология полипов. Личный анамнез аденомы/ рака определялся следующим образом: пациент, у которого в предыдущей колоноскопии обнаружена по крайней мере одна аденома или которому ранее был поставлен диагноз КРР. Семейный анамнез аденомы или рака определялся следующим образом: пациент, у которого по крайней мере одному родственнику первой степени родства диагностирован КРР, пациент, у которого по крайней мере двум родственникам второй степени родства диагностирован КРР, или пациент, у которого по крайней мере один родственник первой

степени родства имеет аденому, независимо от возраста родственника. Пациенты с личным или семейным анамнезом аденомы или рака считались пациентами с высоким риском КРР, в то время как пациенты с другими показаниями считались пациентами со средним риском КРР. Мы определили АДР (процент колоноскопий с по крайней мере одной аденомой) и АНДР (процент колоноскопий с по крайней мере одним верифицированным злокачественным образованием).

Для эндоскопического исследования использовались видеокколоноскопы EVIS EXERA III CF-H190,185,180 серии (Olympus Co.), EC-690 WM и EC-600WM (Fujifilm Co.). Хорошая подготовка определялась как оценка  $\geq 6$  по бостонской шкале [14]. Время выведения эндоскопа определялось от слепой кишки до анального края, выражалось в секундах и рассчитывалось на колоноскопиях без патологических изменений.

Морфологическая картина определялась как трубчатая или тубуло-ворсинчатая аденома. Зубчатые полипы (СП) определялись как гиперпластические полипы, сидячие зубчатые аденомы и традиционные зубчатые аденомы. Гиперпластические полипы прямой и сигмовидной кишки были исключены, так как они не считаются риском для КРР [21].

*Статистический анализ*

АДР и АНДР были проанализированы в каждой возрастной группе во всей популяции и в популяции со средним риском КРР (исключая пациентов с личным или семейным анамнезом). Для проведения статистического анализа использовалась программа BioStat AnalystSoft Inc. Количественные переменные выражались как среднее значение (СД) или как медиана и межквартильный размах (ИКР). Качественные переменные выражались как числа и проценты. Непрерывные переменные сравнивались с использованием t-критерия Стьюдента или U-критерия Волкогона-Манна-Уитни по мере необходимости. Категориальные переменные сравнивались с использованием критерия хи-квадрат или точного критерия Фишера по мере необходимости. Логистический регрессионный анализ использовал прямой иерархический пошаговый метод с переключением для выбора независимых переменных, связанных с АДР. Все значимые переменные в одномерном анализе были включены в модель и сохранялись на каждом шаге, если  $P > 0,05$ . Также предоставлены отношения шансов (ОР) и 95 % доверительных интервалов (СИ).

**Результаты**

В течение периода исследования было проведено 1000 видеоэндоскопических исследований у 579 женщин (57,9 %) и 421 мужчин (42,1 %) со средним возраст-

том 55 лет (диапазон 18–93: межквартильный размах 18). Показанием к колоноскопии был личный анамнез аденомы или рака у 201 пациентов, семейный анамнез аденомы или прогрессирующей аденомы или рака у 257, положительный иммунохимический тест кала у 29, симптомы со стороны пищеварительного тракта у 293, скрининговая колоноскопия у 106 и другие причины у 114 (в основном воспалительное заболевание кишечника в стадии ремиссии, подозрение на поражение толстой кишки после компьютерной томографии и колоноскопии при дивертикулярной болезни или перед плановым хирургическим вмешательством). Недостаточная подготовка была отмечена у 5,3 % пациентов. Интубация слепой кишки была выполнена в 98,6 %. Медианное время извлечения составило 450 секунд (диапазон 55–3840; межквартильный размах 240).

*Результаты по всей популяции*

Из 1000 колоноскопий у 254 пациентов выявили 391 образование. АДР в этой серии составил 28,6 %. Мы обнаружили 69 прогрессирующих неоплазий у 58 пациентов, что привело к АНДР 9,7 %. Показатель обнаружения зубчатых поражений (СДР) составила 9,2 %. В многофакторном анализе (таблица 1) переменными, связанными с более высоким уровнем АДР, были: личный анамнез полипов или рака (ОР 1,5), положительный иммунохимический тест кала (ОР 2,7), мужской пол (ОР 1,7) и возраст пациента ( $\geq 45$  лет: ОР 1,3). Колоноскопия при симптомах была связана с более низким риском аденомы (ОР 0,7).

Таблица 1.

Многофакторный анализ показателя обнаружения аденомы во всей популяции (n = 1000). Переменная. Однофакторный анализ. Многомерный анализ

Отношение шансов	P	Отношение шансов	95 % СИ (CI)	P-величина	
Мужской пол	1.8	10–5	1.7	1.5–1.9	10–5
Возраст > 45 лет	1.5	10–5	1.3	1.1–1.6	0.0005
Хорошая подготовка	1.3	0.02			
Семейный анамнез	0.60	0.0006			
Личный анамнез	1.5	0.001	0.65	0.5–0.0	0.004
ФИТ+	2.7	10–5	1.53	1.2–2.0	0.002
Симптомы со стороны пищеварительной системы	0.6	0.0005	2.7	1.9–3.6	10–5
Другие показания	0.36	10–5	0.7	0.5–0.9	0.02

ФИТ: Иммунохимический анализ кала.

Результаты в зависимости от возрастных интервалов

Мы исследовали АДР и АНДР в зависимости от возраста, используя возрастные интервалы в 5 лет. Результаты представлены на рисунке 1. Уровни АДР и АНДР заметно увеличились с 9,7 % и 3,1 % до 21,2 % ( $P < 0,001$ ) и 6,4 % ( $P < 0,03$ ) соответственно у пациентов в возрасте 40–44 лет и у пациентов в возрасте 45–49 лет (рисунок 2). Уровень СДР также увеличился с 6 % до 11,7 % ( $P < 0,005$ ) между пациентами в возрасте 40–44 лет и пациентами в возрасте 45–49 лет. При рассмотрении только бессим-

птомных пациентов уровни АДР и АНДР также увеличились между пациентами в возрасте 40–44 лет и пациентами в возрасте 45–49 лет с 7,5 % до 25,4 % ( $P < 0,001$ ) и с 3,4 % до 6 % ( $P = 0,3$ ) соответственно.

Что касается характеристик пациентов, то обе группы были сопоставимы, за исключением личного или семейного анамнеза КРР или полипов и более высокой доли пациентов старше 50 лет, не имеющих симптомов. Рассматривая всех пациентов старше 50 лет ( $n = 891$ ), уровни АДР и АНДР были значительно выше, чем в возрастной группе 45–49 лет, с 34,6 % против 21,2 % ( $P < 0,001$ )

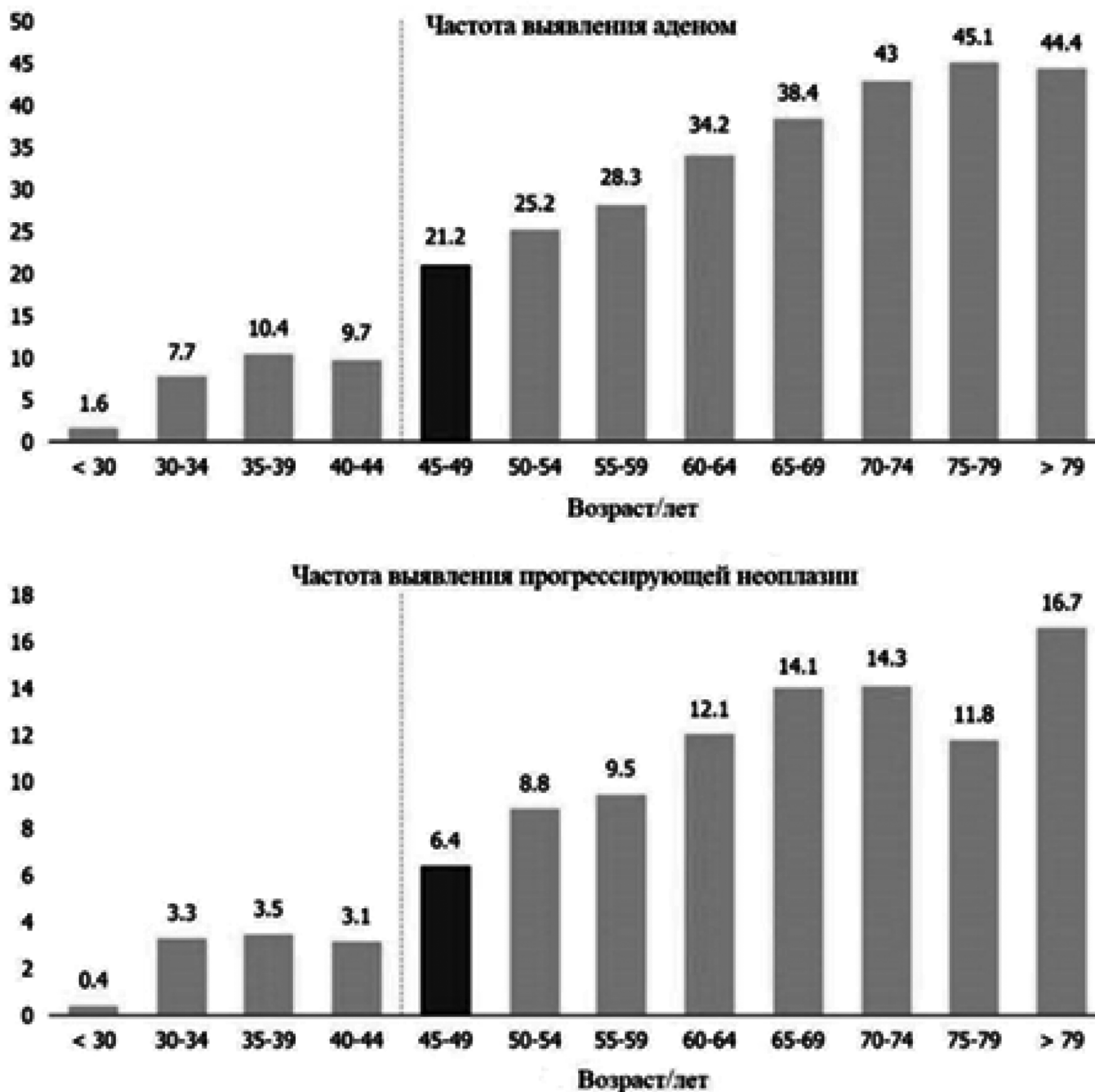


Рис. 1. Показатели обнаружения аденомы и прогрессирующей неоплазии в зависимости от возраста

и 11,8 % против 6,4 % ( $P < 0,001$ ) соответственно. Напротив, уровень СДР не существенно отличался у лиц старше 50 лет от лиц 45–49 лет, с 10,1% против 11,7 % ( $P = 0,32$ ) соответственно.

*Результаты у пациентов со средним риском КРР*

Чтобы исключить возможность того, что наши результаты были обусловлены пациентами с высоким риском

КРР, мы исключили пациентов с личным или семейным анамнезом полипов или рака. В этой популяции среднего риска мы также наблюдали значительное увеличение как уровня АДР, так и АНДР у пациентов в возрасте 40–44 лет и в возрасте 45–49 лет с 11 % до 19 % ( $P < 0,01$ ) и с 2,7 % до 6,4% ( $P < 0,05$ ) соответственно. Степень этого увеличения была, таким образом, аналогична той, которая наблюдалась во всей популяции

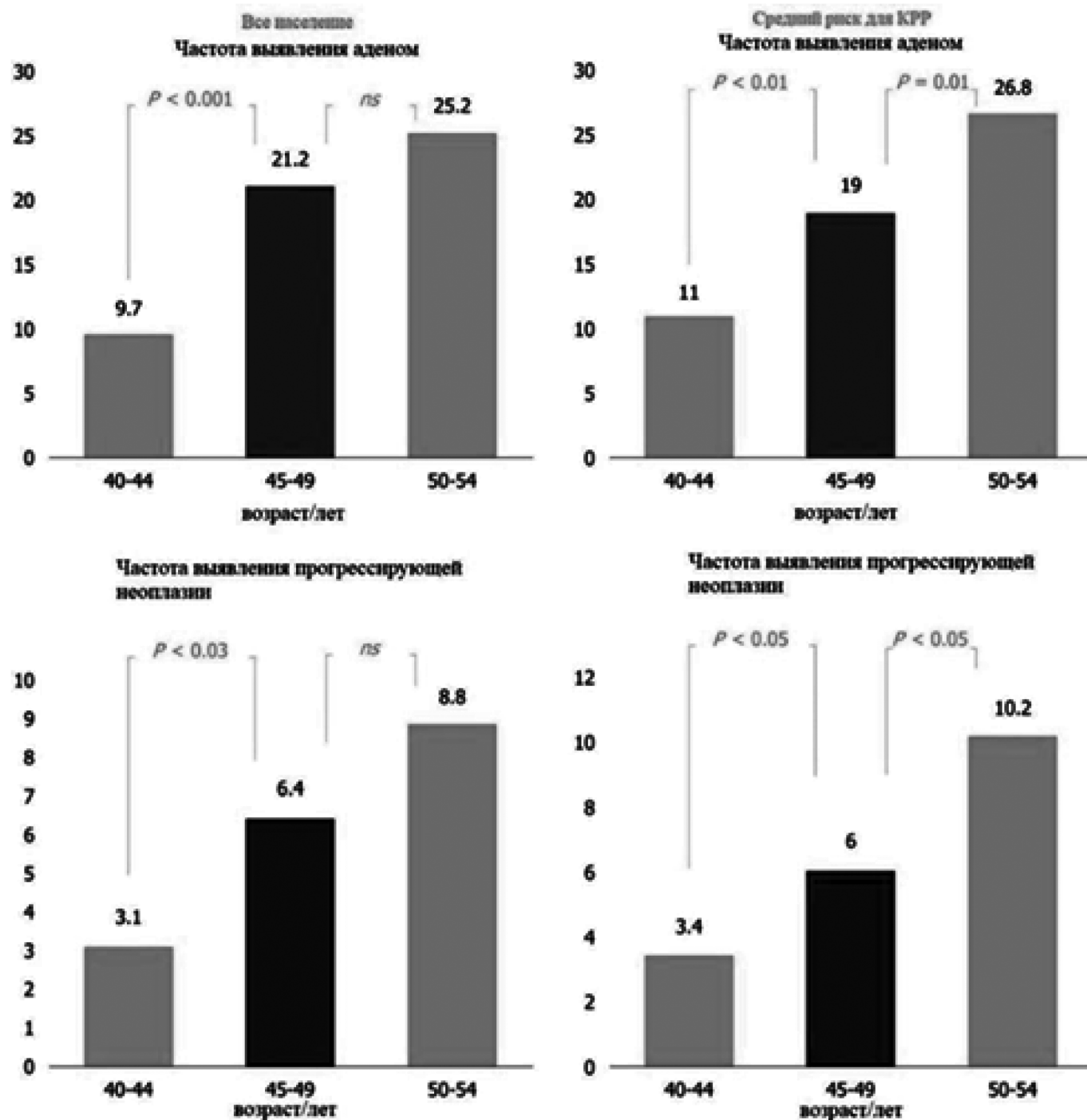


Рис. 2. Показатели обнаружения аденомы и прогрессирующей неоплазии. Показатели обнаружения аденомы и прогрессирующей неоплазии в возрастных группах 40–44, 45–49 и 50–54 лет во всей популяции и в популяции со средним риском колоректального рака

## Обсуждение

Наше исследование продемонстрировало, что индекс выявления аденом и прогрессирующей неоплазии (т. е. полипа размером более 1 см или аденомы с дисплазией высокой степени) начинают увеличиваться с возраста 45 лет, причем в два раза больше, чем у лиц в возрасте 40–44 лет. По нашему мнению, необходимо селективно выделять группы риска на основании анамнеза, канцерогенности кишечного микробиома, факторов риска, таких как: курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни, атрофический гастрит 3–4 степени по OLGA/OLGIM, состояние после аппендэктомии, холецистэктомии и бариатрических операций со сроком давности более 20 лет, стоматиты, пародонтозы, кариозные зубы. Эти данные были подтверждены независимо от того, был ли у таких лиц личный или семейный анамнез полипов или рака. Более того, мы не наблюдали существенной разницы в показателях АДР и АНДР между пациентами в возрасте 45–49 лет и пациентами в возрасте 50–54 лет во всей популяции.

Это одно из исследований в российской популяции по оценке аденомы и АНДР у пациентов моложе 50 лет во время плановой колоноскопии с КРР со средним и высоким риском. Сопоставляя наши данные с крупнейшим исследованием под руководством Ярослава Регулы [18], в котором приняли участие более 50000 человек, включая пациентов в возрасте от 40 до 49 лет, мы видим, что данные несколько отличаются. Уровни АНДР и АДР у наших пациентов в возрасте от 45 до 49 лет были намного выше — 9,7 % и 21,2 % соответственно. Это расхождение можно объяснить резким ростом АДР между 40–44 и 45–49 годами и, в меньшей степени, высоким уровнем завершённой колоноскопии (1,4 % в нашей выборке против 9 % в польском исследовании). Однако та же разница наблюдалась у лиц старше 50 лет, с АДР 13,1 % в исследовании Ярослава Регулы против 34,6 % у наших пациентов, причем последний показатель был намного ближе к другим опубликованным данным [14].

Можно было бы ожидать снижения АДР и АНДР, включив пациентов с личным или семейным анамнезом полипов или КРР, как было описано ранее [2, 18], но этого не произошло. Поскольку семейные синдромы составляют не более 20 % КРР с началом в молодом возрасте [23], высокие показатели обнаружения в нашей серии могли бы минимизировать разницу между пациентами с высоким и средним риском. Это исследование поднимает вопросы относительно скрининга у пациентов моложе 50 лет. Большинство научных организаций, таких как Французское общество эндоскопии пищеварительного тракта или Американский колледж гастроэнтерологии, согласны с тем, что колоноскопия или другие методы скрининга КРР для пациентов со средним риском должны включать пациентов в возрасте от 50 до 75 лет [3,5,15],

но мало что известно о АДР и АНДР за пределами этого диапазона. Заболеваемость КРР у лиц моложе 50 лет, по видимому, возросла за последнее десятилетие [2,17,23]. В двух недавних исследованиях, в которых участвовало около 600 пациентов в каждом исследовании, у молодых пациентов был диагностирован значительно более запущенный КРР по сравнению с пациентами старшего возраста [24,25]. Таким образом, более ранний скрининг может существенно улучшить диагностику предраковых заболеваний и ранних форм рака ободочной и прямой кишки. Действительно, многопрофильная целевая группа США по КРР недавно рекомендовала проводить скрининг афроамериканцев уже в возрасте 45 лет [26], тем самым подтверждая обоснованность переосмысления «50-летнего барьера». Если аденомы обнаружены в возрасте 45 лет, их можно удалить в возрасте 50 лет. Хотя это утверждение может быть приемлемым для небольших образований и для аденом с диспластическими изменениями низкой степени, оно весьма сомнительно для малигнизированных аденом и зубчатых образований. Безусловно, клиническая польза от проведения скрининговой колоноскопии в возрасте 45 лет должна быть оправдана медико-экономической целесообразностью и прогностическими факторами. Тем не менее, каким бы ни был метод скрининга, высокий уровень АНДР, наблюдаемый у наших молодых пациентов, должен быть принят во внимание для дальнейших исследований в целях улучшения ранней профилактики КРР и диагностике на ранних стадиях опухолевого процесса.

Наше исследование имело некоторые ограничения. Работа имеет преимущество описания «реальных» условий мониторинга в многопрофильной клинике, социально-экономический уровень и воздействие окружающей среды. Более того, поскольку 29,3 % наших пациентов прошли колоноскопию по причине симптомов, нашу популяцию нельзя считать скрининговой популяцией. Однако такие симптомы, как известно, не увеличивают риск полипов и не коррелировали с высоким уровнем АДР в многомерном анализе в нашей серии (ОР 0,7). Личный или семейный анамнез полипов или КРР (определяемый как пациенты с высоким риском) также может исказить результаты. Число пациентов в нашем исследовании, прошедших колоноскопию для скрининга, составило всего 106 (примерно 10,6 % нашей популяции). Большинство этих пациентов были старше 50 лет, поскольку скрининг с использованием видеоэндоскопических технологий не рекомендуется для молодых пациентов в Российской Федерации. Размер популяции скрининга был слишком мал для проведения надежного анализа. Поэтому выводы нашего исследования, полученные на регулярно обследуемых пациентах, следует с осторожностью переносить на скрининг. Кроме того, хорошо известно, что возраст не является единственным фактором риска развития аденом. Поэтому можно предположить, что с нашими АДР и АНДР могут быть



связаны и другие сопутствующие факторы. Мы признаем, что не учитывали этническую принадлежность, курение, злоупотребление алкоголем, ожирение, канцерогенность кишечного микробиома, малоподвижный образ жизни, атрофический гастрит 3–4 степени по OLGA/OLGIM, а также хронический панкреатит с гипосекреторной функцией, состояние после аппендэктомии, холецистэктомии и бариатрических операций или резекций в модификации Бильрот 2 со сроком давности более 20 лет, стоматиты, пародонтозы, кариозные зубы которые являются другими известными факторами риска КРП [27–30]. Тем не менее, мы показали, что возраст был независимым фактором, связанным с высоким уровнем АДР в многомерном анализе.

Резюмируя все вышесказанное, обращаем внимание на то, что в нашей моноцентрической когорте последовательных видеоэндоскопических исследований мы обнаружили двукратное увеличение АДР и АНДР у пациентов в возрасте 45 лет и старше, независимо от личного или семейного анамнеза эпителиальных образований или КРП. Группа пациентов молодого возраста с предраковыми состояниями ободочной и прямой кишки, а также инвазивными формами рака является гетерогенной по морфологической структуре опухолей, их локализации и потенциалу к прогрессированию, в связи с этим целесообразно исследовать более крупную когорту пациентов с целью потенциальной модификации скрининговых программ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Torre L.A., Bray F., Siegel R.L., Ferlay J., Lortet-Tieulent J., Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65:87–108. [PubMed] [Google Scholar]
2. Siegel R., Desantis C., Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. *CA Cancer J Clin.* 2014; 64:104–117. [PubMed] [Google Scholar]
3. Winawer S.J., Zauber A.G., Ho M.N., O'Brien M.J., Gottlieb L.S., Sternberg S.S., Waye J.D., Schapiro M., Bond J.H., Panish J.F. Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. *N Engl J Med.* 1993; 329:1977–1981. [PubMed] [Google Scholar]
4. Mandel J.S., Bond J.H., Church T.R., Snover D.C., Bradley G.M., Schuman L.M., Ederer F. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood. Minnesota Colon Cancer Control Study. *N Engl J Med.* 1993; 328:1365–1371. [PubMed] [Google Scholar]
5. Faivre J., Dancourt V., Lejeune C., Tazi M.A., Lamour J., Gerard D., Dassonville F., Bonithon-Kopp C. Reduction in colorectal cancer mortality by fecal occult blood screening in a French controlled study. *Gastroenterology.* 2004; 126:1674–1680. [PubMed] [Google Scholar]
6. Zauber A.G., Winawer S.J., O'Brien M.J., Lansdorp-Vogelaar I., van Ballegooijen M., Hankey B.F., Shi W., Bond J.H., Schapiro M., Panish J.F., Stewart E.T., Waye J.D. Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. *N Engl J Med.* 2012; 366:687–696. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Shaikat A., Mongin S.J., Geisser M.S., Lederle F.A., Bond J.H., Mandel J.S., Church T.R. Long-term mortality after screening for colorectal cancer. *N Engl J. Med.* 2013; 369:1106–1114. [PubMed] [Google Scholar]
8. Brenner H., Stock C., Hoffmeister M. Effect of screening sigmoidoscopy and screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ.* 2014; 348: g2467. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
9. Issa I.A., Noureddine M. Colorectal cancer screening: An updated review of the available options. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23:5086–5096. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Navarro M., Nicolas A., Ferrandez A., Lanas A. Colorectal cancer population screening programs worldwide in 2016: An update. *World J. Gastroenterol.* 2017; 23:3632–3642. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. Winawer S.J. Screening sigmoidoscopy: Can the road to colonoscopy be less traveled? *Ann Intern Med.* 2003; 139:1034–1035. [PubMed] [Google Scholar]
12. Harewood G.C., Lieberman D.A. Colonoscopy practice patterns since introduction of medicare coverage for average-risk screening. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2:72–77. [PubMed] [Google Scholar]
13. Waldmann E., Regula J., Ferlitsch M. How can screening colonoscopy be optimized? *Dig Dis.* 2015; 33:19–27. [PubMed] [Google Scholar]
14. Kaminski M.F., Thomas-Gibson S., Bugajski M., Bretthauer M., Rees C.J., Dekker E., Hoff G., Jover R., Suchanek S., Ferlitsch M., Anderson J., Roesch T., Hultcranz R., Racz I., Kuipers E.J., Garborg K., East J.E., Rupinski M., Seip B., Bennett C., Senore C., Minozzi S., Bisschops R., Domagk D., Valori R., Spada C., Hassan C., Dinis-Ribeiro M., Rutter M.D. Performance measures for lower gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy.* 2017; 49:378–397. [PubMed] [Google Scholar]
15. Rex D.K., Johnson D.A., Anderson J.C., Schoenfeld P.S., Burke C.A., Inadomi J.M. American College of Gastroenterology. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected] *Am J Gastroenterol.* 2009; 104:739–750. [PubMed] [Google Scholar]
16. Corley D.A., Jensen C.D., Marks A.R., Zhao W.K., Lee J.K., Doubeni C.A., Zauber A.G., de Boer J., Fireman B.H., Schottinger J.E., Quinn V.P., Ghai N.R., Levin T.R., Quesenberry C.P. Adenoma detection rate and risk of colorectal cancer and death. *N Engl J. Med.* 2014; 370:1298–1306. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
17. Siegel R.L., Miller K.D., Fedewa S.A., Ahnen D.J., Meester R.G.S., Barzi A., Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA. Cancer J Clin.* 2017; 67:177–193. [PubMed] [Google Scholar]
18. Regula J., Rupinski M., Kraszewska E., Polkowski M., Pachlewski J., Orłowska J., Nowacki M.P., Butruk E. Colonoscopy in colorectal-cancer screening for detection of advanced neoplasia. *N Engl J. Med.* 2006; 355:1863–1872. [PubMed] [Google Scholar]
19. Lai E.J., Calderwood A.H., Doros G., Fix O.K., Jacobson B.C. The Boston bowel preparation scale: a valid and reliable instrument for colonoscopy-oriented research. *Gastrointest Endosc.* 2009; 69:620–625. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
20. Calderwood A.H., Jacobson B.C. Comprehensive validation of the Boston Bowel Preparation Scale. *Gastrointest Endosc.* 2010; 72:686–692. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

21. Rex D.K., Ahnen D.J., Baron J.A., Batts K.P., Burke C.A., Burt R.W., Goldblum J.R., Guillem J.G., Kahi C.J., Kalady M.F., O'Brien M.J., Odze R.D., Ogino S., Parry S., Snover D.C., Torlakovic E.E., Wise P.E., Young J., Church J. Serrated lesions of the colorectum: review and recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol.* 2012; 107:1315–29; quiz 1314, 1330. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
22. Schlemper R.J., Riddell R.H., Kato Y., Borchard F., Cooper H.S., Dawsey S.M., Dixon M.F., Fenoglio-Preiser C.M., Fléjou J.F., Geboes K., Hattori T., Hirota T., Itabashi M., Iwafuchi M., Iwashita A., Kim Y.I., Kirchner T., Klimpfing M., Koike M., Lauwers G.Y., Lewin K.J., Oberhuber G., Offner F., Price A.B., Rubio C.A., Shimizu M., Shimoda T., Sipponen P., Solcia E., Stolte M., Watanabe H., Yamabe H. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. *Gut.* 2000; 47:251–255. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
23. Ahnen D.J., Wade S.W., Jones W.F., Sifri R., Mendoza Silveiras J., Greenamyre J., Guiffre S., Axilbund J., Spiegel A., You Y.N. The increasing incidence of young-onset colorectal cancer: a call to action. *Mayo Clin Proc.* 2014; 89:216–224. [PubMed] [Google Scholar]
24. Ambe P.C., Jansen S., Zirngibl H. New trend in colorectal cancer in Germany: are young patients at increased risk for advanced colorectal cancer? *World J Surg Oncol.* 2017; 15:159. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
25. Dinaux A.M., Leijssen L.G.J., Bordeianou L.G., Kunitake H., Berger D.L. Rectal Cancer in Patients Under 50 Years of Age. *J Gastrointest Surg.* 2017; 21:1898–1905. [PubMed] [Google Scholar]
26. Rex D.K., Boland C.R., Dominitz J.A., Giardiello F.M., Johnson D.A., Kaltenbach T., Levin T.R., Lieberman D., Robertson D.J. Colorectal Cancer Screening: Recommendations for Physicians and Patients From the U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2017; 153:307–323. [PubMed] [Google Scholar]
27. Liang P.S., Chen T.Y., Giovannucci E. Cigarette smoking and colorectal cancer incidence and mortality: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2009; 124:2406–2415. [PubMed] [Google Scholar]
28. Botteri E., Iodice S., Bagnardi V., Raimondi S., Lowenfels A.B., Maisonneuve P. Smoking and colorectal cancer: a meta-analysis. *JAMA.* 2008; 300:2765–2778. [PubMed] [Google Scholar]
29. Ashktorab H., Vilmenay K., Brim H., Laiyemo A.O., Kibreab A., Nourai M. Colorectal Cancer in Young African Americans: Is It Time to Revisit Guidelines and Prevention? *Dig Dis Sci.* 2016; 61:3026–3030. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
30. Robsahm T.E., Aagnes B., Hjartåker A., Langseth H., Bray F.I., Larsen I.K. Body mass index, physical activity, and colorectal cancer by anatomical subsites: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Eur J Cancer Prev.* 2013; 22:492–505. [PubMed] [Google Scholar]

---

© Карасев Иван Александрович (Ronc-karasev@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# РОЛЬ ПРЕГРАВИДАРНОЙ ПОДГОТОВКИ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗВИТИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА И ПРЕЭКЛАМПСИИ

## ROLE OF PRE-CONCEPTION PREPARATION IN THE PREVENTION OF FETAL GROWTH RETARDATION AND PREECLAMPSIA

**N. Kuneshko  
A. Ershov  
V. Kim  
A. Buturlina**

*Summary.* A personalized approach aimed at leveling out the identified correctable disorders before pregnancy allows to reduce the incidence of gestational and perinatal complications, including fetal growth retardation and preeclampsia.

*Keywords:* Fetal growth retardation, preeclampsia, placental insufficiency, Dopplerography, pregravid preparation, hemostasis.

**Кунешко Нарт Фарук**

кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог,  
Центр Планирования семьи и репродукции,  
Департамент здравоохранения г. Москва,  
Родильный дом №3, филиал 4  
drnartfaruk@mail.ru

**Ершов Антон Валерьевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова  
salavatprof@mail.ru

**Ким Виктор Валерьевич**

аспирант, Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова  
Rikudo\_96@mail.ru

**Бутурлина Анастасия Олеговна**

ординатор, Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова  
Es.daj@yandex.ru

*Аннотация.* Персонализированный подход, направленный на нивелирование выявленных корригируемых нарушений до наступления беременности, позволяет снизить частоту гестационных и перинатальных осложнений, в том числе задержки роста плода и преэклампсии.

*Ключевые слова:* задержка роста плода, преэклампсия, плацентарная недостаточность, доплерография, преграavidная подготовка, гемостаз.

## Введение

Преграavidная подготовка представляет собой комплекс диагностических, профилактических и лечебных мероприятий, направленных на оценку имеющихся факторов риска и их устранение или уменьшение их влияния с целью минимизации гестационных и перинатальных осложнений [1, 2].

У женщин с соматическими заболеваниями и осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом преграavidная подготовка имеет наиболее важное значение для успешного зачатия, нормального течения беременности и рождения здорового ребёнка [3, 4]. Согласно статистическим данным, в Российской Федерации ежегодный уровень рождаемости в среднем составляет порядка 1,2–1,5 миллионов детей, при этом примерно 60–150 тысяч детей рождается с задержкой роста плода (ЗРП), что составляет примерно 10–15 % [5]. У женщин с предшествующей беременностью, закон-

чившейся рождением ребенка со ЗРП, риск рецидива составляет от 20 до 30 %, но отсутствуют эффективные профилактические стратегии. Кроме того, отсутствует специфическая медикаментозная терапия для предотвращения ЗРП [6]. Задержка роста плода может приводить к нарушению адаптации, снижению сопротивляемости организма, значительным отклонениям физического, соматического и нервно-психического развития в ранний и отдаленный постнатальный период. Кроме того, задержка роста плода ассоциирована с развитием ряда гормонально-метаболических и сердечно-сосудистых нарушений во взрослом возрасте, таких как артериальная гипертензия, сахарный диабет II типа, ожирение [7]. Именно поэтому, при наличии у женщины высокого риска плацентарной недостаточности, задержки роста плода, преэклампсией подготовка к будущей беременности является важным мероприятием. Преграavidная подготовка должна носить персонализированный характер в зависимости от имеющейся патологии [8, 9, 10].

Известно, что имплантация и последующее развитие эмбриона определяются, в том числе, сосудистым фактором и состоянием гемостаза [11, 12]. Поэтому нормализации показателей свертывающей системы крови и улучшения реологических параметров в маточных артериях — необходимая часть прегравидарной подготовки у пациенток с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом [8, 13]. С целью нормализации маточного кровотока и улучшения исходов беременности одни авторы рекомендуют низкие дозы аспирина [14]; другие — витамины D [15] и E [16], нормализующие состояние эндотелия сосудов.

В последние годы для улучшения реологических свойств крови в прегравидарную подготовку все чаще включается антиагрегантная и антикоагулянтная терапия [17]. Низкомолекулярные гепарины оказывают антиапоптотический эффект на клетки трофобласта [18], ингибируют систему комплемента, подавляют активность провоспалительных цитокинов, воздействуя на синцитиотрофобласт и эндотелий сосудов [19], увеличивают сосудисто-эндотелиальный и плацентарный факторы роста [20].

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности прегравидарной подготовки и динамического ведения пациенток с высоким риском развития плацентарной недостаточности и синдрома задержки внутриутробного роста плода.

### Материалы и методы

Выполнено обсервационное одноцентровое проспективное выборочное неконтролируемое исследование 278 беременных женщин, обратившихся за медицинской помощью в связи с высоким риском развития синдрома задержки роста плода. Среди них 87 женщин имели в анамнезе как минимум одну беременность, во время которой был установлен диагноз «задержкой роста плода, или преэклампсией» средней или тяжелой степени. Эти женщины составили основную группу и прошли программу прегравидарной подготовки к настоящей беременности. Еще 191 пациентка поступила под наблюдение в период от 16 до 24 недель беременности взяли с наличием факторов среднего или высокого риска развития задержки роста плода и преэклампсии. Эти пациентки составили группу сравнения. Контрольную группу составили 112 здоровых женщин без отягощенного акушерского анамнеза с одноплодной, физиологически протекающей беременностью.

Критерии включения в исследования: возраст от 22 до 32 лет, одноплодная самостоятельно наступившая беременность, отсутствие мутации генов гемостаза, отсутствие обострения или декомпенсации хронических заболеваний, хирургических вмешательств, добровольное письменное согласие на участие в исследовании.

Дополнительными критериями для включения пациенток в основную группу и группу сравнения служило наличие факторов риска развития плацентарной недостаточности, задержки роста плода и преэклампсии, к которым относили: осложнения настоящей беременности (угроза прерывания, ранний токсикоз); отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, внутриутробное инфицирование, перинатальные потери); отягощенный гинекологический анамнез (воспалительные заболевания, нарушения менструального цикла); экстрагенитальная патология (анемия, заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, почек); вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем); метаболический синдром, ИМТ > 28.

Прегравидарная подготовка включала три ключевых ступени: прегравидарное консультирование, обследование и лечебно-профилактические мероприятия в соответствии выявленными нарушениями. Прегравидарное консультирование начинали за 3–6 месяцев до планируемого зачатия, проводили детальный сбор анамнеза, оценку соматического здоровья женщины, специальное акушерско-гинекологическое обследование, лабораторные клинические исследования, а также консультации смежных специалистов для комплексной оценки репродуктивного здоровья.

Всем пациенткам основной группы было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза на 5–7-й и 19–24-й дни менструального цикла, доплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях. Лечебно-профилактические мероприятия проводились по индивидуальному плану с учетом выявленных факторов риска у каждой конкретной пациентки и включали модификацию образа жизни (отказ от курения, употребления алкоголя, умеренные физические нагрузки, коррекцию веса, соблюдение режима дня), полноценное питание и дотацию витаминов и минералов, компенсацию имеющихся соматических заболеваний и санацию очагов генитальной и экстрагенитальной инфекции, нормализацию менструального цикла, коррекцию нарушений в системе гемостаза. В качестве антикоагулянта назначали фраксипарин в суточной дозе 0,3–0,6 мл курсами по 5–10 дней в зависимости от массы тела, выраженности нарушений и темпа нормализации показателей системы гемостаза. В качестве антиагреганта назначали дипиридамол в дозе 25–75 мг 3 раза в день курсом 21 день.

Прегравидарная подготовка проводилась под контролем клиничко-лабораторных исследований. Эффективность терапии оценивалась на основании нормализации соответствующих показателей.

Ведение пациенток с высоким риском ЗРП и преэклампсии основывали на Клинических рекомендациях.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы STATISTICA 12.0. В связи с тем, что распределение количественных признаков отличалось от нормального, для сравнения групп использовали критерий Манна-Уитни, а данные представляли как медиану и интерквартильный размах. Для категориальных переменных строили таблицы сопряженности и применяли Хи-квадрат ( $\chi^2$ ). При ожидаемых частотах меньше 5 дополнительно использовали двусторонний точный критерий Фишера. Для исключения ошибки множественных сравнений трех групп использовали поправку Бонферрони, уровень критической значимости определен как  $p < 0,017$ .

### Результаты

На начало исследования частота осложнений акушерско-гинекологического анамнеза (медицинские аборт, самопроизвольное прерывание беременности, неразвивающаяся беременность, нарушения менструального цикла, пороки развития и воспалительные заболевания половых органов) и соматической патологии (заболевания сердечно-сосудистой системы, артериальная гипертензия и артериальная гипотония) статистически значимо не отличалась в группах. Среди факторов риска наиболее часто в основной группе и группе сравнения встречался ранний токсикоз беременных — у двух из пяти беременных. В контрольной же группе он отмечался у каждой четвертой пациентки. На втором месте — анемия, на третьем — острые респираторные вирусные инфекции во время беременности, а также кольпит и цервицит. За счет проведения прегравидарной подготовки удалось снизить частоту анемии в основной группе на 38,9 %, частоту женщин с ожирением и предожирением на 49,5 %, количество курящих женщина на 86,1 %, частоту ОРВИ во время беременности на 50,4.

У большинства беременность протекала с осложнениями разной степени выраженности. В первом триместре статистически значимых отличий между основной группой и группой сравнения не было, однако ранний токсикоз в этих группах отмечался в 1,6 и 1,7 раза чаще по сравнению с контрольной группой, а угроза самопроизвольного выкидыша — в 2,2 и 2,3 раза чаще.

Во втором триместре у 85 беременных исследуемых групп (21,8 %) появлялись симптомы преэклампсии и у 74 (19 %) — плацентарной недостаточности. Наибольшая их частота регистрировалась в группе сравнения: в 1,8 и 2,1 раз по сравнению с основной группой и в 2 и 2,5 раза по сравнению с контрольной группой соответственно. Статистически значимых различий по данным параметрам между основной и контрольной группой не установлено, а угроза самопроизвольного выкидыша в контрольной группе была в 9,7 раз выше по сравнению с основной.

В третьем триместре у 97 беременных (24,9 %) отмечалась угроза преждевременных родов, потребовавшая медикаментозной терапии. В основной группе это осложнение встречалось на 43,4 % реже и статистически значимо не отличалось от показателя контрольной группы. Преэклампсия осложнила течение беременности у 57 (14,6 %) пациенток, плацентарная недостаточность — у 41 (10,5 %). В 53 (13,6 %) случаях на фоне этих осложнений появились признаки гипоксии и внутриутробной задержки роста плода, что, при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии, потребовало досрочного родоразрешения. Наиболее высокие показатели по частоте и степени выраженности данных осложнений регистрировались в группе сравнения, в основной группе они были реже на 48,2 %, 49 и 69,3 % и не отличались от показателей контрольной группы. Таким образом, прегравидарная подготовка и активное ведение беременных с высоким риском развития задержки роста плода и преэклампсии позволили значительно снизить частоту осложнений беременности.

Особое внимание уделяли изучению параметров гемостаза. Во втором триместре у отмечалась тенденция к гиперкоагуляции: количество тромбоцитов в группе сравнения было на 5,6 % больше по сравнению с аналогичным показателем основной группы и на 8,8 % — контрольной группы; сумма активных форм тромбоцитов на 21,9 и 27,5 % соответственно; уровень фибриногена на 8,9 и 10,3 %; уровень D-димера II — на 8,7 и 9,6 %; а АЧТВ ниже на 8,5 и 9,7 % соответственно.

В III триместре явления гиперкоагуляции усиливались. Так, количество тромбоцитов в группе сравнения на 11,6 % превышало аналогичный показатель основной группы и на 13,7 % — контрольной; уровень фибриногена на 9,6 и 12,2 % соответственно; уровень D-димера — на 28,4 и 32,9 % соответственно; АЧТВ было ниже на 7,7 и 13 % соответственно. Статистически значимых отличий между показателями основной и контрольной группы не установлено. Таким образом, в основной группе пациенток, прошедших прегравидарную подготовку и состоявших под постоянным диспансерным наблюдением с коррекцией гемостаза в период плацентации, во время первой (5–8 недель) и второй волны (16–18 недель) инвазии трофобласта, удалось нивелировать развитие вторичной тромбофилии, показатели гемостаза на протяжении всей беременности статистически значимо не отличались от показателей контрольной группы. У пациенток группы сравнения, поступивших под наблюдение в период от 16 до 24 недель беременности, выявлялись признаки гиперкоагуляции, активации тромбоцитов, начальные признаки ДВС-синдрома, что потребовало назначения антикоагулянтов, антиагрегантов, витаминных комплексов, препаратов, укрепляющих сосудистую стенку.

Совместно с мониторингом показателей гемостаза и выявлением тромбофилии, проводилось доплеро-метрическое исследование беременных пациенток. Установлено, что наибольшие показатели, свидетельствующие о нарушении маточно-плацентарного и фето-плацентарного кровотока, были характерны для группы сравнения — у женщин, поступивших под наблюдение во II триместре: в левой маточной артерии систоло-диастолическое отношение было выше на 32,1 % по сравнению с показателем в основной группе и на 30,7 % по сравнению с показателем в контрольной группе, индекс резистентности — на 43,1 и 46 %, пульсационный индекс — на 26,3 и 25 % соответственно; в правой маточной артерии — на 29,7 и 30,4 %, 36,5 и 39,2 %, 26 и 27,4 % соответственно; в артериях пуповины — на 7,6 и 8,2 %, 19,4 и 22,9, 13,4 и 12,6 % соответственно. Статистически значимых отличий между основной и контрольной группами не выявлено.

В сроке 36–37 недель всем беременным была проведена контрольная доплерометрия маточных артерий и артерии пуповины. Статистически значимых отличий между группами не выявлено, однако в группе сравнения показатели оставались повышенными. Так, в левой маточной артерии систоло-диастолическое отношение было выше на 9,5 % по сравнению с показателем в основной группе и на 10,8 % по сравнению с показателем в контрольной группе, индекс резистентности — на 12,2 и 17 %, пульсационный индекс — на 20 и 17,4 % соответственно; в правой маточной артерии — на 3,9 и 4,2 %, 2,0 и 4,2 %, 6,4 и 8,7 % соответственно; в артериях пуповины — на 4,0 и 8,3 %, 1,7 и 3,4, 5,9 и 4,7 % соответственно.

В нашем исследовании случаев перинатальной и материнской смертности не наблюдалось. У 65 женщин (16,7 %) роды произошли преждевременно. 2/3 данных случаев зафиксировано в группе сравнения. Несмотря на то, что в большинстве случаев роды прошли через естественные родовые пути, каждой четвертой пациентке потребовалось оперативное родоразрешение путем кесарева сечения, причем в группе сравнения на 82,1 % чаще ( $p=0,0075$ ) по сравнению с основной группой и в 5,3 раза по сравнению с контрольной группой, что может быть связано с появлением гемодинамических нарушений и признаков задержки внутриутробного роста плода.

Наименьшие вес и рост новорожденных зафиксированы в группе сравнения: 2630 (2155; 2995) грамм и 47 (44; 50) см, в основной группе они были больше на 24 и 6,4 %, в контрольной группе — на 33,2 и 10,6 % соответственно. Синдром задержки внутриутробного роста плода диагностирован только среди новорожденных основной группы и группы сравнения, причем в группе сравнения в 2 раза чаще относительно основной группы (51 случай (26,7 %) против 12 (13,8 %)). Показатель

эффективности проводимых мероприятий в отношении профилактики развития синдрома задержки внутриутробного роста плода составил для основной группы 72,4 %, для группы сравнения — 46,6 %.

### Обсуждение

Согласно данным литературы, адекватная прегравидарная подготовка позволяет снизить частоту гестационных и перинатальных осложнений [23], однако схемы ее не регламентированы и часто носят эмпирический характер, что побуждает исследователей к проведению дальнейших научных изысканий в этой области и обуславливает цель данной работы. Для определения значимости прегравидарной подготовки в профилактике развития задержки роста плода, преэклампсии и улучшения перинатальных исходов нами проанализированы истории болезни и родов 278 пациенток с высоким риском плацентарной недостаточности.

Для прогнозирования и ранней диагностики задержки роста плода и преэклампсии, на наш взгляд, помимо генетических, лабораторных и ультразвуковых маркеров особое внимание следует уделять акушерскому анамнезу: рождение в предыдущие беременности детей с задержкой роста плода и преэклампсией является показанием для дополнительного обследования и прегравидарной подготовки пациенток, планирующих беременность с целью минимизировать влияние факторов риска [24].

Пациентки основной группы, имеющие в анамнезе беременность, осложненную задержкой роста плода и преэклампсией, прошли прегравидарную подготовку, включающую модификацию образа жизни и профилактическое лечение, а также антикоагулянтную терапию в минимальной профилактической дозе. Статистически значимых различий по показателям гемостаза и доплерометрии в сравнении с контрольной группой на протяжении беременности выявлено не было. Задержка роста плода в этой группе диагностирован в 13,8 % случаях.

У пациенток группы сравнения с факторами высокого риска развития задержки роста плода и преэклампсии, поступивших под наше наблюдение на сроке 16–24 недель, после начала медикаментозной терапии появилась тенденция к нормализации показателей активации системы гемостаза и доплерометрии, однако они не достигли нормальных значений вплоть до родов. Задержка роста плода в этой группе диагностирован в 26,7 % случаях, что почти в 2 раза чаще ( $p=0,02$ ) по сравнению с группой, прошедшей прегравидарную подготовку.

Лечебно-профилактические мероприятия с учетом выявленных факторов риска у каждой конкретной пациентки включали компенсацию имеющихся у женщины

соматических заболеваний и санацию очагов генитальной и экстрагенитальной инфекции, отказ от пассивного и активного курения, рациональное питание, дотацию нутриентов посредством использования витаминно-минеральных комплексов, коррекцию нарушений гемостаза посредством антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. Модификация образа жизни с исключением вредных привычек является ключевой в профилактике ЗРП [25]. Наблюдение при беременности у пациенток высокого риска может состоять в проведении динамического ультразвукового исследования с доплерометрией кровотока, сроки и частота которого определяются клинической тяжестью. После постановки диагноза ЗРП основная стратегия ведения состоит в тщательном наблюдении и своевременном родоразрешении [6].

Савельева Г.М. с соавторами оценили роль прегравидарной подготовки в профилактике преждевременных родов. После анализа лабораторных показателей и данных доплерометрического обследования маточного кровотока для каждой пациентки был разработан индивидуальный план подготовки к предстоящей беременности, включающий терапию дезагрегантами и/или антикоагулянтами, гормональную поддержку, коррекцию выявленных нарушений маточного кровотока. Авторы продемонстрировали, что в результате проводимых мероприятий у 90,2 % пациенток настоящая беременность протекала без тяжелых осложнений и завершилась своевременным рождением здоровых детей с нормальными массо-ростовыми показателями, что указывает на важность восстановления физиологического кровообращения в маточных артериях на этапе прегравидарной подготовки [13].

Денисова Т.Г. Васильева Э.Н. Портнова Е.В. изучили возможности медикаментозной профилактики синдрома задержки внутриутробного роста плода, которая заключалась в дополнительном приеме беременными женщинами препаратов в течение 10–14 дней в сроки 14–16, 20–24, 30–34 недели гестации. Медикаментозное лечение включало: прогестерон микронизированный по 200 мг интравагинально 2 раза в день с момента первой явки до 18 недель гестации, комплекс комбинированный поливитаминный с микро- и макроэлементами, йодид калия по 200 мг в сутки, комплекс омега-3 по 1 таблетке 2 раза в день, сухой водный экстракт свежих листьев артишока по 2 таблетки 3 раза в сутки, левокарнитин по 8 капель 3 раза в день, комбинированный препарат, включающий этофиллин, этамиван и гексобендин. При УЗИ на сроке 32–34 недели беременности у 88% женщин основной группы, предполагаемая масса плода составила  $2470 \pm 120$  г. ЗРП, асимметричная форма, 1 ст. была выявлена у 8 беременных (8 %), которые госпитализировались в стационар для лечения: депротеинизированный гемодериват из телячьей крови с низкомолекулярными пептидами и дериватами нуклеино-

вых кислот 5,0 в/в, дипиридамола по 25 мг 3 раза в день перорально, тиамин пирофосфат 100 мг в/в, надропарин кальция 0,3 п/к. Масса тела при рождении у детей от женщин, получавших медикаментозную профилактику и лечение, в 90 % случаев превысила 3100 г, все дети родились без признаков внутриутробной задержки роста. В группе женщин, не получавших медикаментозного лечения, треть детей родились с массой тела менее 3000 г и признаками задержки внутриутробного роста 1–2 степени [27].

Сафарова Г.А. с соавторами сравнили течение и исход беременности у двух групп женщин с неразвившейся беременностью в анамнезе: прошедших прегравидарную подготовку и отказавшихся от таковой. Прегравидарная подготовка 42 женщин включала модификацию образа жизни, полноценное питание с дотацией витаминов и микроэлементов, санацию очагов инфекции, лечение соматических заболеваний, а также коррекцию выявленных нарушений гемостаза. Показано, что повторная неразвившаяся беременность возникла в одном случае, а частота осложнений беременности была ниже по сравнению с женщинами, не прошедшими прегравидарную подготовку, где неразвившаяся беременность наблюдалась в 4 случаях из 50. Задержка роста плода по гипотрофическому типу I–II степени зарегистрирована у 10,9 % новорожденных, матери которых не получали патогенетически обоснованную прегравидарную подготовку [28].

Белинина А.А. с соавторами продемонстрировали, что индивидуальная прегравидарная подготовка пациенток группы высокого риска развития тяжелой преэклампсии позволяет предупредить ее развитие в 40% случаев, уменьшить тяжесть ее проявления в 60% случаев при снижении частоты оперативных родоразрешений в три раза. Прегравидарная подготовка у пациенток группы риска развития тяжелой преэклампсии позволяет сократить перинатальные потери и тяжелые поражения центральной нервной системы у новорожденных [29].

Атабаева Х.П. также проанализировала роль прегравидарной подготовки у женщин с преэклампсией во время предыдущей беременности. Автор продемонстрировала, что патогенетически обоснованная профилактика с использованием низкомолекулярных гепаринов, витаминов и антиоксидантов с ранних сроков беременности и в фертильном цикле позволила улучшить течение гестационного процесса и перинатальные исходы у беременных [30].

Папышева Е.И. установила, что проведение прегравидарной подготовки с включением вазоактивной терапии в 66,7 % случаев способствует нормализации внутриматочного кровообращения, а в 33,3 % — существенному улучшению у пациенток с легкими и умеренными нару-

шениями гемодинамики, что снижает риск развития плацентарной недостаточности, ЗРП и преэклампсии [31].

### Заключение

Изучение системы гемостаза на этапе планирования беременности или на ранних сроках, выявление отклонений и своевременная их коррекция позволяет снизить частоту развития плацентарной недостаточности. Основные мероприятия по коррекции гемостаза включают превентивную коррекцию нарушений гемостаза в динамике менструального цикла, в котором планируется зачатие; использование либо монотерапии, либо комплекса препаратов, в зависимости от варианта установленной тромбофилии; продолжение превентивной коррекции в динамике беременности под контролем лабораторных показателей гемостазиограммы до родов разрешения.

Использование доплерографии у данной категории пациенток начиная со II триместра способствует раннему выявлению гемодинамических нарушений. Изменение доплеровских показателей кровотока в артериях пуповины и грудном отделе аорты, централизация кровотока позволяют своевременно выявить гипоксию плода, начать мероприятия по ее коррекции, профилировать ишемию центральной нервной системы и неврологические нарушения новорожденных и пролонгировать беременность до ее успешного завершения.

Таким образом, персонализированный подход, направленный на нивелирование выявленных корригируемых нарушений до наступления беременности, позволяет снизить частоту гестационных и перинатальных осложнений, в том числе и задержки роста плода, преэклампсии, и может способствовать рождению не только живого, но и здорового ребенка, что приведет к улучшению здоровья популяции в целом [9].

### ЛИТЕРАТУРА

- Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Прегавидарная подготовка: современный взгляд. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 3(1):51–54.
- Доброхотова Ю.Э., Джохадзе Л.С. Комплексная прегавидарная подготовка — реальный путь улучшения перинатальных исходов. Проблемы репродукции. 2019; 25(6):38–43.
- Макарова Е.Л., Олина А.А., Терехина Н.А. Роль комплексной программы прегавидарной подготовки женщин с ожирением в профилактике гестационных осложнений. Акушерство и гинекология. 2020; 4:182–188.
- Тишкова О.Г., Дикарева Л.В., Аюпова А.К., Теплый Д.Л. Новый подход к оценке эффективности прегавидарной подготовки у женщин с ранними потерями плода в анамнезе. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2018;13(1–1);25–28.
- Blue N.R., Page J.M., Silver R.M. Recurrence Risk of Fetal Growth Restriction: Management of Subsequent Pregnancies. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2021;48(2):419–436. doi: 10.1016/j.ogc.2021.03.002.
- Kesavan K., Devaskar S. Intrauterine Growth Restriction: Postnatal Monitoring and Outcomes. *Pediatr Clin North Am.* 2019;66(2):403–423.
- Шалина Р.И., Михалева М.В., Кириченко А.П., Шамаева М.Б., Гаврилина Е.Н. Дифференцированный подход к прегавидарной подготовке у пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. Российский вестник акушера-гинеколога. 2015;15(5):36–40.
- Пустотина О.А. Прегавидарная подготовка. Медицинский совет. 2017;(13), 64–70.
- Савельева Г.М., Курцер М.А., Панина О.Б., Сичинава Л.Г., Алексеенкова М.В., Конопляникова А.Г. Прегавидарная подготовка в профилактике преждевременных родов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2017;16(6):24–29.
- Lin L., Li G., Zhang W., Wang Y.L., Yang H. Low-dose aspirin reduces hypoxia-induced sFlt1 release via the JNK/AP-1 pathway in human trophoblast and endothelial cells. *J Cell Physiol.* 2019;234(10):18928–18941.
- Игнатко И.В., Мирющенко М.М., Попова Н.Г., Самусевич А.Н., Игнатко А.А., Мартиросова А.Л., Карданова М.А. Значение дефицита витамина d в развитии плацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода: возможности прогнозирования и профилактики. Медико-фармацевтический журнал «Пульс». 2017;19(10):81–85.
- Mesdaghinia E., Mohammad-Ebrahimi B., Foroozanfard F., Banafshe H.R. The effect of vitamin E and aspirin on the uterine artery blood flow in women with recurrent abortion: A single-blind randomized controlled trial. *Int J Reprod Biomed.* 2017;15(10):635–640.
- Ларина Е.Б., Олейникова Н.А., Ревина Д.Б., Мамедов Н.Н., Андреев А.И., Бугеренко Е.Ю., и др. Применение низкомолекулярных гепаринов для профилактики плацентарной недостаточности: клиничко-морфологические параллели. Клиническая фармакология и терапия. 2017;26(1):35–40.
- Llurba E., Bella M., Burgos J., Mazarico E., Gómez-Roig M.D., De Diego R. et al. Early Prophylactic Enoxaparin for the Prevention of Preeclampsia and Intrauterine Growth Restriction: A Randomized Trial. *Fetal Diagn Ther.* 2020;47(11):824–833.
- Детярева Е.А., Захарова О.А., Куфа М.А., Кантемирова М.Г., Радзинский В.Е. Эффективность прогнозирования и ранней диагностики задержки роста плода. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018;63(6):37–45.
- Giouleka S., Tsakiridis I., Mamopoulos A., Kalogiannidis I., Athanasiadis A., Dagklis T. Fetal Growth Restriction: A Comprehensive Review of Major Guidelines. *Obstet Gynecol Surv.* 2023;78(11):690–708.
- Айгырбаева А.Н. Актуальность соблюдения интергенетического интервала и принципов прегавидарной подготовки женщин на уровне первичного звена акушерско-гинекологической помощи. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2018; 3:9–11.
- Денисова Т.Г., Васильева Э.Н., Портнова Е.В. Медикаментозная профилактика синдрома задержки роста плода. Современные проблемы науки и образования. 2013;1.



19. Сафарова Г.А., Игитова М.Б., Гуревич Н.Л., Черкасова Т.М., Поленок Е.Г. Эффективность прегравидарной подготовки женщин со спорадическим случаем неразвивающейся беременности. Бюллетень медицинской науки. 2020;3(19):21–23.
  20. Белинина А.А., Ремнева О.В., Фадеева Н.И., Брусенцов И.Г. Оценка эффективности прегравидарной подготовки при наличии факторов риска тяжелой преэклампсии. *Мать и дитя в Кузбассе*. 2017;(4):47–52.
  21. Атабаева Х.Л. Основные принципы подготовки к беременности и ее ведение у беременных с преэклампсией на фоне выявленной тромбофилии. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016; 4:30–38.
  22. Папышева Е.И., Коноплянников А.Г., Караганова Е.Я. Значимость прегравидарной подготовки в повышении эффективности экстракорпорального оплодотворения. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2019;19(5):29–37.
- 

© Кунешко Нарт Фарук (dnartfaruk@mail.ru); Ершов Антон Валерьевич (salavatprof@mail.ru);  
Ким Виктор Валерьевич (Rikudo\_96@mail.ru); Бутурлина Анастасия Олеговна (Es.daj@yandex.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ПОКАЗАТЕЛИ ДОППЛЕРОМЕТРИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА И ПРЕЭКЛАМПСИИ

## DOPPLER METRY INDICATORS IN PREGNANT WOMEN WITH HIGH RISK OF DEVELOPING FETAL GROWTH RETARDATION AND PREECLAMPSIA

**N. Kuneshko**  
**A. Ershov**  
**V. Kim**  
**A. Buturlina**  
**A. Aiurova**

*Summary.* The use of Dopplerography in patients with a high risk of developing placental insufficiency, fetal growth retardation, preeclampsia starting from the second trimester, contributes to the early detection of hemodynamic disorders, their timely correction and further prolongation of pregnancy.

*Keywords:* Fetal growth restriction, preeclampsia, placental insufficiency, Doppler ultrasound.

**Кунешко Нарт Фарук**

кандидат медицинских наук, врач акушер-гинеколог,  
Центр Планирования семьи и репродукции,  
Департамент здравоохранения, г. Москва,  
Родильный дом №3, филиал 4  
drnartfaruk@mail.ru

**Ершов Антон Валерьевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
Московский государственный медицинский  
университет имени И.М. Сеченова  
salavatprof@mail.ru

**Ким Виктор Валерьевич**

аспирант, Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова  
Rikudo\_96@mail.ru

**Бутурлина Анастасия Олеговна**

ординатор, Московский государственный  
медико-стоматологический университет  
имени А.И. Евдокимова.  
Es.daj@yandex.ru

**Аюрова Александра Чингисовна**

Стажер-исследователь, Центр ядерных рецепторов  
и клеточной сигнализации  
sasha188033@gmail.com

*Аннотация.* Использование доплерографии у пациенток с высоким риском развития плацентарной недостаточности, задержки роста плода, преэклампсии начиная со II триместра, способствует раннему выявлению гемодинамических нарушений, своевременной их коррекции и дальнейшем пролонгирование беременности.

*Ключевые слова:* задержка роста плода, преэклампсия, плацентарная недостаточность, доплерография.

### Введение

**В** настоящее время родовспоможение и перинатология все больше носят профилактический характер, направленный на раннее выявление, наблюдение и своевременное лечение беременных из групп риска перинатальных осложнений [1]. К таким группам можно отнести беременных с высоким риском развития задержки внутриутробного роста плода и преэклампсии. Задержка внутриутробного роста плода зачастую является следствием хронической фетоплацентарной недостаточности и в 60 % случаев не выявляется клиническими методами. Без применения дополнительных инструментальных методов обследования задержку

внутриутробного роста плода и преэклампсию удается диагностировать только в 25 % случаев, а при подозрении и дальнейшем углубленном обследовании диагноз подтверждается у каждой третьей беременной [2].

Среди методов исследования оценки состояния фетоплацентарной системы важное значение имеет доплерометрия в связи с неинвазивностью, отсутствием негативного влияния на плод и плаценту и высокой информативностью [3]. При помощи доплерометрии верифицируются изменения в маточно-плацентарном кровообращении, которые уже на ранних сроках беременности могут являться предиктором фето-плацентарной недостаточности, преэклампсии и задержки роста

плода. К неадекватному кровообращению могут приводить аномалии плацентарной сосудистой системы и нарушения гемостаза.

Предметом исследования при доплерометрии являются маточные артерии, артерии пуповины, средняя мозговая артерия и аорта плода. Изменения кровотока в артерии пуповины возможно выявить с 22 недели беременности, а с 25-й недели — в средней мозговой артерии плода. Исследование церебральной гемодинамики, определение пульсаций и выявление увеличения максимальной скорости кровотока в сосудах головного мозга, например, средней мозговой артерии, являются важными предикторами неблагоприятного перинатального исхода [1].

Таким образом, при динамическом наблюдении и обследовании уже к 25-й недели гестации можно диагностировать признаки задержки роста плода и предположить развитие преэклампсии, что позволит выбрать наиболее рациональный план ведения беременности, провести дальнейшее углубленное дополнительное обследование и назначить терапевтических мероприятий для снижения перинатальных осложнений [1].

#### Материалы и методы

С помощью ультразвуковой доплерометрии было изучено состояние кровотока в маточных артериях и артерии пуповины у 534 беременных женщин 22–32 лет с наличием факторов риска развития плацентарной недостаточности, преэклампсии, задержки роста плода. К данным факторам относили: наличие экстрагенитальной патологии (анемия, заболевания сердечно-сосудистой системы, легких, почек); отягощенный гинекологический анамнез (воспалительные заболевания, нарушения менструального цикла); отягощенный акушерский анамнез (самопроизвольные выкидыши, преждевременные роды, внутриутробное инфицирование, перинатальные потери); осложнения настоящей беременности (угроза прерывания, ранний токсикоз); а также вредные привычки (курение, злоупотребление алкоголем), метаболический синдром, ожирение.

В зависимости от сроков поступления под наблюдение были сформированы 3 группы пациенток: в I группу включены 195 беременных, которые поступили под наше наблюдение на сроках от 8 до 16 недель беременности, во II группу — 191 беременная, поступившая в период от 16 до 24 недель беременности, в III группу — 148 беременных, поступившие в III триместре беременности и не получавшие профилактического лечения в I и II триместрах.

Критериями включения в исследования являлись: добровольное письменное согласие на участие в исследовании,

одноплодная беременность, не использование вспомогательных репродуктивных технологий, отсутствие мутации генов гемостаза, отсутствие обострения или декомпенсации хронических заболеваний, хирургических вмешательств.

Для контрольной группы были отобраны 112 здоровых женщин без отягощенного акушерского анамнеза с одноплодной, физиологически протекающей беременностью.

Ультразвуковое исследование с доплерометрией проводилось с помощью аппаратов «Toshiba-SSH 140A» (Япония) и «Acuson 128 XP/10» (Япония). После нанесения геля для ультразвуковых исследований, датчик помещали на область интересующего сосуда, включали режим цветового доплеровского картирования, а затем режим импульсно-волнового доплера. Маточные артерии определялись при локализации датчика в области боковой стенки матки в подвздошной области на уровне внутреннего зева шейки матки и наклоне его в медиальном направлении. Доплеровские кривые в артерии пуповины получали в свободном участке пуповины. При различных диаметрах артерий пуповины у одного плода исследовали сосуд большего диаметра. Доплеровские кривые в средней мозговой артерии получали при максимального давления датчиком на головку плода на уровне полости прозрачной перегородки и таламусов. Доплеровские измерения в аорте выполняли в участке нисходящей аорты выше диафрагмы.

Для оценки состояния маточно-плацентарного кровотока анализировали кривые скоростей кровотока в маточных артериях и артериях пуповины не менее, чем в 5 сердечных циклах и рассчитывали индексы сосудистого сопротивления: индекс резистентности ( $ИР = (C - D) / C$ ), пульсационный индекс ( $ПИ = \text{среднее значение скорости кровотока } (C - D) / \text{средн. скорость движения крови по данному сосуду}$ ), систоло-диастолическое отношение ( $СДО = C / D$ ), где  $C$  — максимальная систолическая скорость кровотока;  $D$  — конечная диастолическая скорость кровотока;

Для градации нарушения маточно-плацентарного кровообращения использовали классификацию по В.В. Митькову. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы STATISTICA 12.0. В связи с тем, что распределение количественных признаков отличалось от нормального, для сравнения групп использовали критерий Манна-Уитни, а данные представляли как медиану и интерквартильный размах. Для выявления различий между группами использовали и парное сравнение с помощью критерия Манна-Уитни. Для исключения ошибки множественных сравнений использовали поправку Бонферрони.

## Результаты

Во втором триместре у 44 (22,6 %) беременных группы I, у 55 (28,8 %) беременных группы II, у 61 (41,2 %) беременных группы III, а также у 16 (14,3 %) беременных контрольной группы появлялись клинические симптомы преэклампсии и у 39 (20 %), 51 (26,7 %), 52 (35,1 %) и 12 (10,7 %) соответственно — плацентарной недостаточности. Таким образом, наибольшая их частота регистрировалась в группе III — на 82,3 и 75,5 % соответственно по сравнению с группой I, на 43,1 и 31,5 % по сравнению с группой II, в 2,9 и 3,3 раза по сравнению с контрольной группой.

По результатам доплерометрии на 20–24 недели беременности установлено, что наибольшие показатели, свидетельствующие о нарушении маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока, были характерны для группы II: в левой маточной артерии систоло-диастолическое отношение было выше на 30,7 % по сравнению с показателем в контрольной группе, индекс резистентности — на 46 %, пульсационный индекс — на 25 %; в правой маточной артерии — на 30,4 %, 39,2 и 27,4 % соответственно; в артериях пуповины — на 8,2 %, 22,9 и 12,6 % соответственно. Анализ показателей кровотока на 30–32 недели беременности показал, что наибольшие отклонения были характерны для группы III — для женщин, поступивших под наблюдение в III триместре. Так, в левой маточной артерии систоло-диастолическое отношение было выше на 24,2 % по сравнению с показателем в контрольной группе, индекс резистентности — на 44 %, пульсационный индекс — на 25,3 %; в правой маточной артерии — на 26 %, 35,3 и 27 % соответственно; в артериях пуповины — на 8,3 %, 27,3 и 25 % соответственно; в средней мозговой артерии плода — на 4,6 %, 22,5 и 13,2 %; в аорте плода — на 17,7 %, 12 и 15 %. Повышение систоло-диастолического отношения и индекса резистентности в маточных артериях, индекса резистентности в артериях пуповины определялись у 2/3 беременных. У пациенток I и II групп в половине случаев выявлялась тенденция к повышению систоло-диастолического отношения и индекса резистентности в маточных артериях и артериях пуповины, однако данные изменения не были статистически значимы.

В III триместре преэклампсия осложнила течение беременности у 30 (15,4 %) пациенток группы I, у 36 (19,9 %) пациенток группы II, у 38 (25,7 %) пациенток группы III, а также у 12 (10,7 %) пациенток контрольной группы, а плацентарная недостаточность — у 21 (10,8), 30 (15,7 %), 46 (51,1 %) и 4 (7,1 %) соответственно. В 140 случаях (21,7 %) на фоне этих осложнений появились клинические признаки гипоксии и внутриутробной задержки роста плода, что, при отсутствии эффекта от медикаментозной терапии, потребовало досрочного родоразрешения. Наиболее высокие показатели по частоте

и степени выраженности данных осложнений регистрировались в группе III — у женщин, поступивших под наблюдение уже в III триместре и не получивших необходимой медицинской помощи ранее.

В сроке 36–37 недель всем беременным была проведена контрольная доплерометрия маточных артерий и артерии пуповины. Установлена слабая положительная динамика улучшений показателей кровотока на фоне проводимого лечения в группе III, однако и систоло-диастолическое давление, и индекс резистентности, и пульсационный индекс превышали аналогичные показатели контрольной группы. При выявлении гемодинамических нарушений у пациенток в нашем исследовании доплерографию и кардиотокографию проводили каждую неделю. При увеличении степени гемодинамических нарушений и ухудшении показателей кардиотокографии обследование проводили ежедневно. При отсутствии патологических кардиотокографических показателей старались пролонгировать беременность до доношенного срока. При обнаружении патологических кривых скоростей кровотока в обеих маточных артериях и дикротической выемки на доплерограмме, появлении признаков прогрессирующей гипоксии плода по данным кардиотокографического исследования решали вопрос о досрочном родоразрешении.

Все новорожденные под нашим наблюдением родились живыми. Преждевременные роды произошли в 34 случаях (17,4 %) в группе I, в 41 (21,5 %) — в группе II, в 55 (37,5 %) в группе III (22,9 %), в 12 (10,7 %) — в контрольной группе, таким образом, наибольшая их частота отмечалась в группе III — в 2,8 раз по сравнению с контрольной группой. В 1/3 случаев потребовалось оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Наиболее часто операции приходилось выполнять в группе III (в 7,1 раз по сравнению с контрольной группой) в связи с нарастанием гемодинамических нарушений, появлением признаков гипоксии и задержки внутриутробного роста плода. Наибольшие вес и рост новорожденных зафиксированы в контрольной группе, в группе I они были меньше на 18 и 5,8 % соответственно, в группе II — на 24,9 ( $p=0,039$ ) и 9,6 %, в группе III — на 31,9 и 13,5 %. Синдром задержки внутриутробного роста плода диагностирован у 38 (19,5 %) новорожденных группы I, 51 (26,7 %) — группы II, 71 (48 %) — группы III и ни в одном — в контрольной группе. Таким образом, задержка внутриутробного роста плода в группе III формировалась в 2,5 раза чаще по сравнению с группой I и в 1,8 раз — по сравнению с группой II, что указывает на то, что позднее выявление высокого риска синдрома задержки внутриутробного роста плода, отсутствие профилактики и коррекции гемодинамических нарушений в первые два триместра беременности приводят к преждевременному рождению маловесных детей с признаками задержки внутриутробного роста, что снижает адапта-

ционные возможности новорожденных, сопротивляемость организма, вызывает отклонения в физическом, соматическом и нервно-психическом развитии ребенка в постнатальном периоде.

### Обсуждение

Существуют различные методы прогнозирования и ранней диагностики задержки роста плода и преэклампсии, основанные на выявлении факторов риска, определении различных генетических, лабораторных и ультразвуковых маркерах, что в комплексе обеспечивает получение максимальной информации о состоянии плода. Однако, на 100 % диагностировать задержку роста плода можно только после рождения ребенка на основании комплексных данных, учитывающих длину и массу тела новорожденного, соответствие морфологической зрелости гестационному сроку, т. е. пропорциональность телосложения, признаки гипотрофии и трофических нарушений кожи и слизистых оболочек. Наше исследование показало, что в программу обследования беременных с высоким риском развития задержки роста плода и преэклампсии целесообразно включать доплерографию сосудов матки и плода, начиная с ранних сроков беременности. Так, самые высокие показатели систоло-диастолического отношения и индекса резистентности во всех изученных сосудах были зафиксированы в группах II и III, поступивших под наблюдение соответственно во II или III триместрах имевших признаки фето-плацентарной недостаточности и не получавших медикаментозной терапии. Допплеровский скрининг маточных артерий у женщин с осложненной беременностью может помочь оценить риск неблагоприятных исходов и в перспективе снизить количество акушерских осложнений и перинатальных потерь. Маточные артерии идут спиралевидно и, проникая в миометрий матки, на границе наружного и среднего слоев мышечной оболочки матки формируют аркуатные артерии. Изменения в маточных артериях во время беременности отражают становление маточно-плацентарного кровотока. При нормальной беременности плацентарные клетки трофобласта проникают во внутреннюю треть миометрия и мигрируют по всей длине материнских спиральных артерий. В случае невозможности проникновения трофобласта в мышечную стенку матки спиральные артерии сохраняют эластичное мышечное покрытие, что приводит к увеличению сосудистого сопротивления за счет поддержания полного сопротивления кровотоку, что обнаруживается при доплерометрических исследованиях маточных сосудов матери, увеличение индекса резистентности маточных артерий коррелирует с последующими гестационными осложнениями. Оценку кровотока в маточных артериях все чаще используют в качестве метода скрининга для прогнозирования риска развития преэклампсии. Связанная с плацентой задержка роста плода и преэклампсия чаще всего воз-

никает из-за плохого ремоделирования спиральных артерий матки на ранних сроках беременности, что приводит к неправильной перфузии сосудов матери, при этом поступление кислорода и питательных веществ неоптимально из-за высокого сопротивления кровотоку в фетоплацентарной системе кровообращения, уменьшения поверхности ворсинок (гипоплазии), вторичного повреждения в результате напряжения сдвига и инфарктов плаценты. [4] Повышенный пульсационный индекс связан с нарушением маточно-плацентарной перфузии и более высоким риском развития преэклампсии, задержки роста плода, отслойки плаценты и неблагоприятного перинатального исхода [5]. Показатели систоло-диастолического отношения в обеих маточных артериях у обследованных пациенток свидетельствуют об умеренном повышении периферического сопротивления в артериях матки. При обнаружении патологического кровотока в маточных артериях возрастает риск неблагоприятного течения беременности. Микроваскулярная сеть плодовой части плаценты является единственным периферическим руслом для артерий пуповины. Снижение пульсационного индекса артерий пуповины представляет собой процесс адаптации плаценты к росту плода, характеризует потребность в кислороде при неуклонном снижении сопротивления кровеносных сосудов в III триместре беременности. Состояние кровотока в артериях пуповины отражает информацию о фетоплацентарном кровообращении. Нарушения параметров доплерометрического исследования в пупочной артерии тесно связаны с заболеванием плаценты. Текущие рекомендации по задержке внутриутробного роста плода рекомендуют доплерографию артерии пуповины в качестве важного инструмента наблюдения, поскольку о ее клинической эффективности при беременности высокого риска сообщалось в Кохрановском обзоре 18 рандомизированных контролируемых исследований [6].

Нарушение кровотока в маточных артериях и артериях пуповины плода, характеризующееся повышением систоло-диастолического отношения и индекса резистентности, имеет прямую связь с формированием плацентарной недостаточности. Первоначальное увеличение плацентарного кровотока, сосудистого сопротивления вызывает ретроградное увеличение сопротивления кровотоку в артерии пуповины [7]. При плацентарной недостаточности и ее прогрессировании сопротивление кровотока в нисходящей ветви аорты увеличивается, в результате чего отводится больше крови через шунт перешейка аорты, и возникает церебральный кровоток плода. Это явление отражается в уменьшении индекса пульсации средней мозговой артерии, что делает его вторым сосудистым маркером в каскаде плацентарной недостаточности. Ранние признаки плацентарной недостаточности, диагностированные на основании перераспределения кровотока в плодово-плацентарном кровотоке, широко отражены в литературе [8].

Анализ литературных источников последних лет показал, что лидирующая роль в прогнозировании ранних патологических состояний плода и неблагоприятных перинатальных исходов отводится доплерометрическим показателям церебрального кровотока. [1] Средняя мозговая артерия — самая крупная из артерий головного мозга, обеспечивающая кровью обширные его отделы. Допплерометрия показателей церебрального кровотока имеет диагностические преимущества: точное определение риска неблагоприятного исхода для плода, предотвращение непредвиденного мертворождения и определение экстренного срока родоразрешения [6].

Досрочное родоразрешение проводится на основании значительных изменений кровотока в артериях пуповины (увеличение плацентарного сопротивления сосудистому кровотоку вызывает отсутствие конечного диастолического кровотока в пупочной артерии) [8]. Гипоксемия плода связана с повышенным сопротивлением кровотока в пупочной артерии и пониженным сопротивлением в средней мозговой артерии плода. Допплеровское измерение кровотока в пупочной артерии и пульсационного индекса средней мозговой артерии, являясь маркерами гипоксии, играют центральную роль в оценке мониторинга оксигенации плода при беременности, осложненной плацентарной недостаточностью [9].

В случаях задержки роста тактика лечения основана, в первую очередь, на гемодинамических показателях кровотока, таких как пульсационный индекс (низкий PI отражает перераспределение сердечного выброса в мозг) [10]. Высокий показатель систолической скорости кровотока в средней мозговой артерии является предиктором неблагоприятного исхода. Исследование, проведенное в Японии, где были проанализированы изменения гемодинамики плода с задержкой внутриутробного развития, диагностировало изменения резистентности в СМА, которые отразились в значениях PI до появления симптомов, опасных для жизни плода.

Таким образом, использование доплерографии у пациенток с высоким риском развития плацентарной недостаточности, задержки роста плода, преэклампсии начиная со II триместра, способствует раннему выявлению гемодинамических нарушений. Изменение доплеровских показателей кровотока в артериях пуповины и грудном отделе аорты, централизация кровотока позволяют своевременно выявить гипоксию плода, начать мероприятия по ее коррекции, профилактировать ишемию центральной нервной системы и неврологические нарушения новорожденных и пролонгировать беременность до ее успешного завершения [11].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Лазарева Г.А., Чебышева Е.Л. Роль доплерометрических показателей в оценке церебральной гемодинамики плода // Современные проблемы науки и образования. — 2021. — № 5.
2. Changes in flow velocity patterns of the inferior vena cava during placental circulatory insufficiency / J.C. Fouron, F. Absi, A. Skoll et al. //Ultrasound. Obstet. and Gynecol. — 2003. — V. 21, №1. — P. 53–56.
3. Alfirevic Z., Stampalija T., Gyte G.M. Fetal and umbilical Doppler ultrasound in high-risk pregnancies. Cochrane Database Syst. Rev. 2013. Vol. 11. CD007529
4. Damhuis S.E., Ganzevoort W., & Gordijn S.J. (2021). Abnormal Fetal Growth: Small for Gestational Age, Fetal Growth Restriction, Large for Gestational Age: Definitions and Epidemiology. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 48(2), 267–279. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2021.02.002>
5. Cruz-Martínez R., Figueras F., Hernandez-Andrade E., Oros D., Gratacos E. Fetal brain Doppler to predict cesarean delivery for nonreassuring fetal status in term small-for-gestational-age fetuses. *Obstet Gynecol.* 2011; 117(3):618–26.
6. Vollgraff Heidweiller-Schreurs, C.A. (2019). The role of middle cerebral and umbilical artery Doppler ultrasound in monitoring the small fetus. [Phd-Thesis — Research and graduation internal, Vrije Universiteit Amsterdam, Netherlands].
7. S. Bakalis, R. Akolekar, D.M. Gallo, L. Poon, K. Nicolaides (2015). Umbilical and fetal middle cerebral artery Doppler at 30–34 weeks' gestation in the prediction of adverse perinatal outcome.
8. Bahlmann F., Fittschen M., Reinhard I., Wellek S., Puhl A. Blood flow velocity wave forms of the umbilical artery in a normal population: reference value from 18 weeks to 42 weeks of gestation. *Ultraschall Med.* 2012. Vol. 33. P.80–87.
9. Zeitlin J., Blondel B., Alexander S., Bréart G. PERISTAT Group. Variation in rates of postterm birth in Europe: reality or arte fact. *Obstet Gynaecol.* 2017. Vol. 114(9). P.1097–1103.
10. Spinillo A., Gardella B., Bariselli S. Cerebroplacental Doppler ratio and placental histopathological features in pregnancies complicated by fetal growth restriction. *J. Perinat Med.* 2014. Vol. 42(3). P. 321–328.
11. M.V. Novac 1, D.G. Iliescu 2, S. Tudorache 2, M. Manolea 2, R.E. Meetescu 3, S. Vrabie 2, M.B. Novac 4, D.O. Alexandru 5, L. Dijmarescu 2 *Ultrasound Evaluation of Fetal Biometry and Doppler Parameters in the Third Trimester of Pregnancy Suspected of Intrauterine Growth Restriction Curr Health Sci J.* 2018 Jan-Mar;44(1):23–28.

© Кунешко Нарт Фарук (dnartfaruk@mail.ru); Ершов Антон Валерьевич (salavatprof@mail.ru);  
 Ким Виктор Валерьевич (Rikudo\_96@mail.ru); Бутурлина Анастасия Олеговна (Es.daj@yandex.ru);  
 Аюрова Александра Чингисовна (sasha188033@gmail.com)  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СИНТЕТИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ В ХИРУРГИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА И ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

## SYNTHETIC MATERIALS IN GENITAL PROLAPSE SURGERY AND EVALUATION OF THE RESULTS OF THEIR USE

*E. Mirovich*

*Summary.* The article studies clinical and pathogenetic approaches to the choice of methods of surgical treatment of genital prolapse using synthetic materials and analyzes their results.

The study was conducted based on a control examination of 165 patients, conducted in periods from 18 months to 4 years after surgical treatment of pelvic organ prolapse using synthetic materials.

It was established that the use of surgical technologies using synthetic materials allows for effective correction of disorders of both the first and second levels of vaginal anatomy support in pelvic organ prolapse.

It was found that the most common causes of relapses after fascial reconstruction with synthetic materials are insufficient prosthesis sizes, which do not consider its retraction during the formation of fibrosis, or incorrect fixation of the prosthesis, leading to its displacement at points located within the boundaries of fascial defects.

*Keywords:* genital prolapse, synthetic materials, connective tissue dysplasia.

**Мирович Екатерина Евгеньевна**

кандидат медицинских наук, доцент,  
Донецкий государственный медицинский  
университет имени М. Горького  
*mirovich.k@gmail.com*

*Аннотация.* В статье изучены клиничко-патогенетические подходы к выбору методов хирургического лечения генитального пролапса с применением синтетических материалов и проанализированы их результаты.

Исследование было проведено на основании контрольного осмотра 165 пациенток, проведенного в сроках от 18 месяцев до 4 лет после хирургического лечения пролапса тазовых органов с применением синтетических материалов.

Установлено, что применение хирургических технологий с использованием синтетических материалов позволяет проводить эффективную коррекцию нарушений как первого, так и второго уровня поддержки влагалищной анатомии при пролапсе тазовых органов.

Выявлено, что причинами рецидивов после фасциальной реконструкции синтетическими материалами чаще всего являются недостаточные размеры протеза, не учитывающие его ретракцию в процессе формирования фиброза, или неправильная фиксация протеза, приводящие к его смещению в точках, расположенных внутри границ фасциальных дефектов.

*Ключевые слова:* генитальный пролапс, синтетические материалы, дисплазия соединительной ткани.

Удержание тазовых органов в нормальном положении обеспечивается их активной поддержкой комплексом мышц, составляющих тазовое дно, и пассивной поддержкой собственными лигаментарно-фасциальными структурами. Причиной пролапса тазовых органов является превышение внутрибрюшного давления над способностью системы, ответственной за их удержание, оказывать ему противодействие. В большинстве случаев данное обстоятельство обусловлено несостоятельностью указанных структур, связанной с их травматическим повреждением, дистрофическими нарушениями или проявлениями системной дисплазии соединительной ткани [1]. Хирургическое лечение генитального пролапса с применением технологий, основанных на использовании нативных тканей, имеет возможность восстановить нормальное положение тазовых органов и устранить этиологический фактор травматического характера. В то же время данные технологии никоим образом не способствуют ликвидации дистрофических нарушений и не влияют на несостоятельность соединительной ткани, связанную с ее дисплазией. Следовательно, в ряде случаев не устраняют причину заболевания. Это обстоятельство служит причиной высокой частоты рецидивов, которые возникают

в течение ближайших лет после операции почти у половины больных [2].

Решением данной проблемы, казалось бы, является применение синтетических материалов, использование которых возможно как для апикальной фиксации, так и для фасциальной реконструкции. Тем не менее, данные технологии также не исключают вероятность возникновения рецидивов [3, 4]. Кроме того, их использование повышает риск интраоперационных и MESH-ассоциированных послеоперационных осложнений, а также существенно влияет на возрастание стоимости лечения [5]. Все это требует взвешенного подхода к выбору данных методов с учетом не только определения факторов риска несостоятельности собственных соединительнотканых структур и ожидаемого повышения эффективности лечения, но и с оценкой хирургических и анестезиологических рисков, связанных с возрастом пациенток, их соматическим статусом, конституциональными особенностями.

Целью данного исследования было проведение анализа клиничко-патогенетических подходов к выбору методов хирургического лечения генитального пролапса

с применением синтетических материалов и оценка их результатов.

### Материал и методы

Исследование было проведено на основании контрольного осмотра 165 пациенток, проведенного в сроках от 18 месяцев до 4 лет после хирургического лечения пролапса тазовых органов с применением синтетических материалов. С целью эндопротезирования использовалась хирургическая сетка ULTRAPRO ETHICON. Учитывая разнообразие анатомических нарушений поддержки тазовых органов, у всех больных были использованы различные комбинации хирургических процедур. Тем не менее, по методам применения синтетических материалов было выделено две группы пациенток. В 91 случае (первая группа) была произведена лапароскопическая промонтофиксация, в 74 случаях (вторая группа) — вагинальным доступом экстраперитонеальная MESH-фасциальная реконструкция.

Пациентки первой группы в ряде случаев имели сопутствующую гинекологическую патологию, требующую проведения симультанных операций, а именно: кисты яичников в 7 случаях, миомы матки — в 12, тяжелая дисплазия шейки матки — в 4. В связи с чем лапароскопическим доступом им было произведено 7 цистэктомий, 8 супрацервикальных гистерэктомий и 4 миомэктомии, 4 тотальные гистерэктомии. С целью апикулярной фиксации не рассасывающимся шовным материалом у 79 женщин первой группы была выполнена цервикосакропексия, в 12 случаях (после 4 гистерэктомий произведенных симультанно и в 8 случаях при наличии постгистерэктомического пролапса) — кольпосакропексия. Кроме того, у всех пациенток первой группы была выполнена леваторопластика, целью которой служило укрепление активной поддержки тазовых органов, а 73 с наличием цистоцеле — передняя кольпорафия. При этом использовался рассасывающийся шовный материал.

Во второй группе у 40 женщин была выполнена передняя реконструкция пубоцервикальной фасции с использованием четырех рукавов для фиксации протеза через запираемые отверстия, у 4 — задняя реконструкция ректовагинальной перегородки с использованием двух рукавов для фиксации протеза через сакроспинальную связку. У 30 пациенток была произведена и передняя, и задняя (тотальная) реконструкция. Фиксация протезов к шейке матки или к куполу влагалища осуществлялась не рассасывающимся шовным материалом. Необходимо отметить, что использование сакроспинальной связки при задней и тотальной реконструкции, помимо коррекции ректоцеле, способствовало апикулярной фиксации на уровне межкостистой линии. Помимо фасциальной реконструкции, с целью апикулярной фиксации у 40 женщин второй группы была произведена экстирпация

матки через влагалище, у 6 — ампутация шейки матки с транспозицией сводов и у 7 — двухсторонняя сакроспинальная кольпофиксация.

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе был проведен анализ клинко-патогенетических подходов к выбору методов хирургического лечения у пациенток обеих групп, на втором — оценка их результатов.

Анализ клинко-патогенетических подходов к выбору методов хирургической коррекции генитального пролапса был проведен на основании ретроспективной оценки анамнестических данных пациенток, полученных до оперативного лечения. Учитывались возраст женщин, вид и степень генитального пролапса, наличие сопутствующей соматической патологии, факторы риска рецидива заболевания. К факторам риска рецидивов были отнесены: тяжелые степени пролапса, наличие постгистерэктомического пролапса, возраст пациенток старше 50 лет, продолжительность заболевания свыше 10 лет, наличие генитального пролапса у родственников первой линии, избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, системная дисплазия соединительной ткани [6]. Понятие «системная дисплазия соединительной ткани» использовалось в случае наличия четырех и более внешних или висцеральных маркеров наследственной коллагенопатии [7]. Наличие трех и более факторов риска возникновения рецидивов позволяло определить больных с их наличием в группу риска и служило обоснованием для использования в хирургическом лечении синтетических материалов [8].

Результаты хирургического лечения оценивались проспективно на основании гинекологического осмотра с проведением пробы Вальсальвы, при котором определялось расположение девяти контрольных точек на стенках влагалища и шейки матки или влагалищного свода относительно плоскости гименального кольца с использованием количественной классификации POP-Q [9]. При этом описывался вагинальный профиль, характеризующийся отсутствием или наличием нарушений различных отделов влагалищной анатомии. При диагностике нарушений, соответствующим II и более стадии генитального пролапса использовалось понятие «рецидив заболевания». У пациенток с диагностированными рецидивами с целью выяснения причин их возникновения был проведен анализ соответствия использованных хирургических методов лечения имеющимся анатомическим дефектам. Кроме того, с этой же целью проводилось ультразвуковое исследование органов и структур малого таза с помощью ультразвукового аппарата SonoScare S 20 Exp. Выполнялось влагалищное и промежностное сканирование с использованием микроконвексного ректовагинального датчика мощностью 4–11 MHz/R10mm. Исследование проводили



в положении пациентки на спине в покое и при выполнении пробы Вальсальвы с наполненным мочевым пузырем в объеме 150–200 мл. Оценивали положение задней стенки мочевого пузыря относительно лона, положение шейки матки относительно лона и входа во влагалище, деформации и структурные изменения передней стенки прямой кишки, топографию и линейные размеры мышц, составляющих тазовую диафрагму, высоту и степень выраженности сухожильного центра промежности [10].

Обработка статистических данных была проведена с использованием классических методов вариационной статистики [11]. Оценка достоверности средних величин осуществлялась путем расчета их ошибок, а для оценки достоверности различия средних величин использовали критерий Стьюдента. При сравнении долей, выраженных в процентах (P), рассчитывали ошибку репрезентативности ( $\pm m$ ). Оценку статистической значимости различий долей также проводили с помощью критерия Стьюдента. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Возраст пациенток первой группы колебался от 27 до 62 лет, второй — от 33 до 88 лет. Средний возраст составил  $46,3 \pm 4,2$  и  $62,2 \pm 1,5$ , соответственно ( $P < 0,05$ ).

Распределение пациенток по периодам жизни представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение пациенток по периодам жизни

Период жизни	Первая группа (n=91)	Вторая группа (n=74)	P
Репродуктивный период	46 (50,5±5,2 %)	12 (16,2±4,3 %)	<0,05
Перименопауза	26 (28,6±4,6 %)	5 (6,8±2,9 %)	<0,05
Постменопауза	19 (20,9±4,3 %)	41 (55,4±5,8 %)	<0,05
Старческий период	0 (0±0)	16 (21,6±4,8 %)	<0,05

Как видно из приведенных данных, пациентки первой группы относились к более молодой возрастной категории и, соответственно, в большей степени были заинтересованы в сохранении репродуктивного органа.

В первой группе применение лапароскопической технологии требовало проведение оперативных вмешательств с наложением пневмоперитонеума, в положении Тренделенбурга и с использованием комбинированного эндотрахеального наркоза. Следовательно, одним из основных критериев выбора, в качестве метода апикальной фиксации, лапароскопической промонтофикации является отсутствие противопоказаний для проведения лапароскопии в принципе.

В анамнезе 49 (66,2 %) пациенток второй группы имело место наличие клинически значимой патологии сер-

дечно-сосудистой, дыхательной либо нервной систем, что существенно повышало риски проведения лапароскопического вмешательства и влияло на выбор метода анестезии. Во многом, в связи с этим, 67 (90,5 %) пациенток были прооперированы с использованием регионарной анестезии.

Распределение пациенток по степени генитального пролапса представлено в таблице 2.

Таблица 2.

Распределение пациенток по степени генитального пролапса

Степень пролапса	Первая группа (n=91)	Вторая группа (n=74)	P
II	20 (22,0±4,3 %)	2 (2,7±1,9)	<0,05
III	47 (51,6±5,2 %)	40 (54,1±5,8 %)	>0,05
IV	12 (13,2±3,5 %)	18 (24,3±5,0 %)	<0,05
Постгистерэктомический пролапс	12 (13,2±3,5 %)	14 (18,9±4,6 %)	>0,05

Как видно из таблицы 2 частота тяжелых степеней пролапса во второй группе пациенток статистически значимо превышала таковую в первой группе. В то же время частота постгистерэктомического пролапса достоверных различий в группах не имела. У всех больных обеих групп имели место сочетания различных видов нарушений I и II уровня поддержки по De Lanci [11], что потребовало во всех случаях применения различных комбинаций хирургических процедур, о чем было сказано выше, в разделе «материал и методы».

Оценка антропометрических характеристик пациенток исследуемых групп показала следующее. В первой группе избыточная масса тела по данным индекса массы тела была отмечена у 8 женщин (8,8±3,0 %), а абдоминальное ожирение по отношению объема талии к объему бедер — у 1 (1,1±1,1 %). Во второй группе соответствующие показатели имели место в 37 (50,0±5,8 %) и в 29 (39,2±5,7 %) случаях ( $P < 0,05$ ). Как видно из приведенных данных, значительно большее количество пациенток с избыточной массой тела и наличием абдоминального ожирения во второй группе создавало предпосылки для существенного возрастания интраоперационных рисков и затруднения доступа к мысу крестца, в случае выбора для них, в качестве метода коррекции пролапса, лапароскопической промонтофикации.

Количество женщин с наличием различных факторов риска возникновения рецидивов [7] в изучаемых группах представлено в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, во второй группе пациенток частота большинства учитываемых факторов риска рецидивов статистически значимо превышала таковую в пер-

Таблица 3.  
Количество женщин с наличием факторов риска возникновения рецидивов

Фактор риска	Первая группа (n=91)	Вторая группа (n=74)	P
Постгистерэктомический пролапс	12 (13,2±3,5 %)	14 (18,9±4,6 %)	>0,05
Возраст больных старше 55 лет	8 (8,8±3,0 %)	55 (74,3±5,1 %)	<0,05
Тяжелые степени генитального пролапса	59 (64,8±5,0 %)	58 (78,4±4,8 %)	<0,05
Длительность заболевания свыше 10 лет	18 (19,8±4,2 %)	33 (44,6±5,8 %)	<0,05
Наследственная предрасположенность	10 (11,0±3,3 %)	11 (14,9±4,1 %)	>0,05
Избыток веса	8 (8,8±3,0 %)	37 (50,0±5,8 %)	<0,05
Абдоминальное ожирение	1 (1,1±1,1 %)	29 (39,2±5,7 %)	<0,05
Системная дисплазия соединительной ткани	24 (26,4±4,6 %)	50 (67,6±5,4 %)	<0,05

вой. С одинаковой частотой были отмечены только количество пациенток с постгистерэктомическим пролапсом и с наличием пролапса у родственников первой линии.

При определении количества пациенток, входящих в группу риска рецидива, было установлено следующее. В первой группе с наличием трех и более факторов риска было 11 женщин (12,1 %), во второй — 60 (81,1 %). Следовательно, основанием для выбора лапароскопической промонтофиксации в качестве метода апикальной фиксации не служило наличие факторов, свидетельствующих о несостоятельности собственных соединительнотканых структур. В группе пациенток с использованием синтетических материалов с целью фасциальной реконструкции наличие таких факторов служило основным критерием выбора. В то же время почти каждая пятая женщина не относилась к группе риска, что свидетельствует о недостаточно обоснованном подходе к выбору метода лечения в данной группе.

Оценка отдаленных результатов изучаемых хирургических технологий показала следующее. В течение 6 месяцев после проведенного оперативного лечения в ряде случаев развились послеоперационные осложнения, специфичные для используемых методик. В первой группе у 2 (16,7±10,8 %) пациенток после выполнения кольпосакропексии было отмечено формирования лигатурных свищей с наличием грануляционных полипов. Излечение у них наступило после снятия лигатур. У женщин после проведенной цервикосакропексии подобные осложнения не наблюдались. Во второй группе в 9 случаях (12,2±3,8 %) были отмечены эрозии влагища над протезом. Консервативное лечение данных осложнений, не зависимо от размеров эрозий, успеха не имело,

что потребовало иссечения части протеза и наложения вторичных швов. Необходимо отметить, что устранение возникших осложнений в обеих группах пациенток ни в одном случае не повлекло за собой возникновения рецидива пролапса.

При определении вагинального профиля пациенток обеих групп на основании гинекологического осмотра с использованием пробы Вальсальвы отсутствие нарушений влагищной анатомии было установлено у 80 женщин первой группы и у 66 — второй, а количество рецидивов у 11 (12,1±3,4 %) и 8 (10,8±3,6 %), соответственно.

В первой группе были отмечены нарушения следующих отделов влагищной анатомии: всех отделов (тотальный) — 1 случай, заднего — 3, переднего — 5, сочетание переднего и заднего — 2. Нарушения соответствовали пролапсу II степени в 4 случаях, III степени — в 7.

Анализ возможных причин возникновения дефектов влагищной анатомии показал следующее. Нарушения апикального отдела были отмечены в одном случае при формировании тотального пролапса после производства кольпосакропексии (8,3 % от всех случаев данного вмешательства). Вероятней всего это было вызвано прорезыванием лигатуры, фиксирующей купол влагища к протезу. Необходимо отметить, что присоединение купола влагища к эндопротезу является одним из наиболее уязвимых этапов данных операций, обусловленным необходимостью достаточно глубокого наложения шва с целью предупреждения его прорезывания, в то же время избегая сквозного прошивания во избежание формирования лигатурных свищей. В связи с этим, с целью наиболее прочной фиксации целесообразно сохранение шейки матки даже при наличии элонгации или дисплазии, ограничиваясь при необходимости ампутацией влагищной ее части.

Дефекты переднего отдела имели место всего в 8 случаях: 1 при тотальном нарушении, 5 — при изолированных передних и 2 — при сочетании передних и задних. Из этих 8 женщин у 5 передняя пластика не проводилась в связи с отсутствием нарушений переднего сегмента до операции. При ультразвуковом исследовании у них отмечалось смещение задней стенки мочевого пузыря ниже уровня нижнего края лонного сочленения в покое или при натуживании в виде остроугольного треугольника, что является диагностическим маркером центрального дефекта пубоцервикальной фасции. То есть у 5 из 18 (27,8 %) пациенток с отсутствием передней пластики нарушения анатомии появились после операции и могут быть расценены, как продолжение заболевания в виде появления новых фасциальных дефектов. У 3 женщин из тех, которым была произведена передняя кольпорафия, при ультразвуковом исследовании также отмечалось смещение задней стенки мочевого пузыря ниже уровня лонного сочленения. Однако, в отличие от пре-

дыдущих случаев, при натуживании оно имело ассиметричную овальную форму, что было расценено нами, как проявление недиагностированных до первой операции паравагинальных фасциальных дефектов. Следовательно, проведенная ранее передняя кольпорафия не способствовала восстановлению отрыва фасции от сухожильной дуги и была патогенетически необоснованна.

Дефекты заднего отдела имели место всего в 6 случаях: 1 при тотальном нарушении, 3 — при изолированных задних и 2 — при сочетании передних и задних. При ультразвуковом исследовании органов и структур малого таза, проведенного с целью уточнения локализации и характера дефектов, было установлено следующее. У 3 пациенток определялось «мешковидное» выпячивание передней стенки прямой кишки и задней стенки влагалища, нижняя граница которого располагалась на уровне зубчатой линии анального канала и находилась существенно выше верхнего края леваторов. Следовательно, ранее проведенная леваторопластика не создавала предпосылок для устранения существующего дефекта. У других 3 пациенток при проведении пробы Вальсальвы было отмечено вклинение петель тонкого кишечника в Дугласово пространство, то есть имело место энтероцеле. Таким образом, у всех пациенток были определены не диагностированные ранее проксимальные дефекты поддержки заднего отдела влагалища, устранение которых за счет нативных тканей не представлялась возможной. Кроме того, у всех пациенток отмечался диастаз леваторов в области сухожильного центра. Следовательно, пликация леваторов рассасывающимся шовным материалом не привела к формированию рубца, обеспечивающего полноценную активную поддержку тазовых органов.

Во второй группе было отмечено 4 нарушения переднего отдела влагалища и 4 — заднего. Рецидивы переднего отдела имели место в двух случаях после тотальной фасциальной реконструкции и в двух — после передней. При проведении ультразвукового исследования у троих пациенток определялось неполное латеральное перекрытие фасциального дефекта, по всей видимости связанное с недостаточным размером протеза без учета его последующей ретракции. У одной пациентки уровень фиксации верхнего края сетки находился ниже уровня верхнего края анатомического дефекта фасции. Вследствие этого при повышении внутрибрюшного давления происходило смещение уретровезикального сегмента и задней стенки мочевого пузыря вместе с протезом, что способствовало рецидиву цистоцеле.

Рецидивы заднего отдела были отмечены в 3 случаях после тотальной фасциальной реконструкции и в 1 — после передней. Этот случай можно рассматривать, как продолжение болезни, так как в эхографической картине отмечался диастаз леваторов в области сухожильного центра. В остальных трех случаях отмечена фиксация нижнего края проленовой сетки выше нижнего края

фасциального дефекта. Уровень формирования дефекта ректовагинальной перегородки совпадал с анатомическим уровнем зубчатой линии анального канала. Фиксация протеза выше данной анатомической отметки привела к тому, что при повышении внутрибрюшного давления сформировался участок выпадения передней стенки прямой кишки и задней стенки влагалища между верхним краем леваторов и нижним краем протеза.

Таким образом при фасциальной реконструкции синтетическими материалами причинами рецидивов, в основном, являются недостаточные размеры протеза, не учитывающие его ретракцию в процессе формирования фиброза, или неправильная фиксация протеза, либо ее отсутствие, приводящие к его смещению в точках, расположенных внутри границ фасциальных дефектов.

### Выводы

1. Применение хирургических технологий с использованием синтетических материалов позволяет проводить эффективную коррекцию нарушений как первого, так и второго уровня поддержки влагалищной анатомии при пролапсе тазовых органов.
2. Основным критерием выбора лапароскопической промонтофиксации в качестве метода коррекции первого уровня поддержки в большей степени является не наличие факторов, свидетельствующих о несостоятельности собственных соединительнотканых структур, а возможность проведения органосохраняющей операции либо лечения постгистерэктомического пролапса у пациенток, не имеющих противопоказаний к использованию лапароскопического доступа.
3. Рецидивы генитального пролапса после проведения лапароскопической промонтофиксации чаще всего связаны с наличием недиагностированных до операции и, следовательно, неустраненных фасциальных дефектов или с появлением новых, что может быть расценено, как продолжение заболевания.
4. Основным критерием выбора применения синтетических материалов с целью фасциальной реконструкции служит наличие факторов риска, свидетельствующих о несостоятельности собственных соединительнотканых структур и позволяющих относить пациенток в группу риска возникновения рецидивов.
5. Причинами рецидивов после фасциальной реконструкции синтетическими материалами чаще всего являются недостаточные размеры протеза, не учитывающие его ретракцию в процессе формирования фиброза, или неправильная фиксация протеза, приводящие к его смещению в точках, расположенных внутри границ фасциальных дефектов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Минович Е.Д., Митюков В.А., Чурилов А.В., Шемякова М.А. Патогенетические аспекты формирования пролапса тазовых органов у женщин репродуктивного возраста // Вестник неотложной и восстановительной медицины. — 2009. — Том 10. — №2. — с.174–177.
2. Jelovsek J.E., Gantz M.G., Lukacz E., Sridhar A., Zyczynski H., Harvie H.S., Dunivan G., Schaffer J., Sung V., Varner R.E., Mazloomdoost D., Barber M.D.; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Pelvic Floor Disorders Network. Success and failure are dynamic, recurrent event states after surgical treatment for pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2021 Apr;224(4): 362.e1–362.e11. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.009. Epub 2020 Oct 8. PMID: 33039390; PMCID: PMC8009767.
3. Тарабанова О.В., Мелконьянц Т.Г., Ордокова А.А., Соколова Е.И., Кравцова Н.А., Кравцов И.И., Ефименко А.В. MESH-ассоциированные послеоперационные осложнения при установке синтетических сетчатых имплантов троакарной и якорной методиками. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2018; 25(1): 3439. DOI: 10.25207/1608-6228-2018-25-1-34-39
4. Zhang W., Cheon W.C., Zhang L., Wang X., Wei Y., Lyu C. Comparison of the effectiveness of sacrospinous ligament fixation and sacrocolpopexy: a meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2022; 33:1:3–13. <https://doi.org/10.1007/s00192-021-04823-w>
5. Yeung E., Baessler K., Christmann-Schmid C., Haya N., Chen Z., Wallace S.A., Mowat A., Maher C. Transvaginal mesh or grafts or native tissue repair for vaginal prolapse. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 Mar 13;3(3):CD012079. doi: 10.1002/14651858.CD012079.pub2. PMID: 38477494; PMCID: PMC10936147.
6. Mirovich E.D. Risk factors for relapse of pelvic organ prolapse after reconstructive surgery without the use of synthetic materials / E.D. Mirovich, E.E. Mirovich, M.A. Egorova [et.al.]. // *Int. J. Res. Med. Sci.* — 2024. — Vol. 6, №1. Part B. — P.110–114. DOI: 10.33545/26648733.2024.v6.i1b.62
7. Клеменов А.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани. — М., 2005. — 136 с.
8. Минович Е.Е. Критерии обоснования применения синтетических материалов в хирургическом лечении пролапса тазовых органов. // *Современная наука: Актуальные проблемы теории и практики. Естественные и технические науки.* № 7-2. — 2024(июль). — С.251-257. ISSN 2223-2966 DOI 10.37882/2223-2966.2024.7-2.22
9. Bump R.C., Mattiasson A., Brubaker L.P. et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapses and pelvic floor dysfunction // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1996. — Vol. 175. — P. 10–17.
10. Краснопольский В.И., Буянова С.Н., Чечнева М.А., Попов В.А., Абрамян К.Н. Применение ультразвуковой диагностики для уточнения причин рецидива пролапса гениталий и недержания мочи. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2011;11(4):82–86.
11. Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / пер. с англ. под ред. В.П. Леонова. — М.: Практическая медицина, 2011. — 480 с.: ил.

© Минович Екатерина Евгеньевна (mirovich.k@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ ЦЕРКАРИОЗА У РЕБЁНКА 3 ЛЕТ

## DESCRIPTION OF A CASE OF CERCARIASIS IN A 3-YEAR-OLD CHILD

**E. Mikhailina  
E. Afonina**

*Summary.* Doctors of different specialties face the problem of schistosomal dermatitis, or cercariasis, the differential diagnosis of which can be difficult due to the similarity of clinical manifestations with allergic diseases and dermatitis of various etiologies. Cercariasis is a parasitic disease, the main host of which are waterfowl, and the intermediate one is freshwater mollusks living in the coastal zone of reservoirs. Humans are a biological dead end for parasites: penetrating the skin and causing a toxic-allergic rash («itch of bathers», «water itch», schistomatid dermatitis), cercariae die within 3-5 weeks.

In the presented clinical case, cercarial dermatitis in a 3-year-old child is described in the form of maculopapular itchy rashes on the skin of the forearms, shins, buttocks — places of contact with water when playing a child in the coastal zone of a freshwater lake with the presence of wild ducks. The differential diagnosis was carried out with atopic and contact dermatitis. The described case is of interest to general practitioners and narrow specialists, since it requires not only differential diagnosis with other dermatoses, but also as an occasion for conducting social and educational conversations with parents about the danger of infection with cercariasis when bathing in reservoirs with waterfowl.

*Keywords:* children, cercariasis, schistosomal dermatitis, epidemiological history, itching of bathers.

**Михайлина Элеонора Андреевна**

старший преподаватель, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева  
grinishina@mail.ru

**Афонина Екатерина Сергеевна**

Кандидат медицинских наук, Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева  
grinishina@mail.ru

*Аннотация.* Врачи разных специальностей сталкиваются с проблемой шистосомного дерматита, или церкариоза, дифференциальная диагностика которого может быть затруднительна в силу схожести клинических проявлений с аллергическими заболеваниями и дерматитами различной этиологии. Церкариоз — паразитарное заболевание, основным хозяином которого являются водоплавающие птицы, а промежуточным — пресноводные моллюски, обитающие в прибрежной зоне водоёмов. Человек для паразитов является биологическим тупиком: проникая в кожу и вызывая токсико-аллергическую сыпь («зуд купальщиков», «водный зуд», шистосоматидный дерматит), церкарии погибают в течение 3–5 недель.

В представленном клиническом случае описан церкариальный дерматит у ребёнка 3 лет в виде макуло-папулезных зудящих высыпаний на коже предплечий, голеней, ягодиц — мест контакта с водой при игре ребёнка в прибрежной зоне пресного озера с наличием диких уток. Дифференциальный диагноз проводился с атопическим и контактным дерматитом. Описанный случай представляет интерес для врачей общей практики и узких специалистов, так как требует не только проведение дифференциальной диагностики с другими дерматозами, но и как повод к проведению социально-просветительских бесед с родителями об опасности заражения церкариозом при купании в водоёмах с водоплавающими птицами.

*Ключевые слова:* дети, церкариоз, шистосомный дерматит, эпидемиологический анамнез, зуд купальщиков.

## Актуальность

С дерматитом у детей и взрослых сталкиваются как педиатры и терапевты, так и врачи-специалисты — аллергологи-иммунологи, дерматологи, инфекционисты и др. Наибольшую трудность в диагностике представляют дерматиты паразитарной этиологии.

## Описание случая

Родители мальчика В., 3 лет в июне 2023 года обратились к педиатру по месту жительства в детскую поликлинику города Орла на 7 день заболевания ребёнка с жалобами на высыпания на предплечьях, голенях и бёдрах в виде красных пятен и узелков, сопровождающиеся умеренным зудом.

При осмотре: состояние мальчика удовлетворительное, сознание ясное, температура тела — 36,7°C, активен, аппетит сохранён. На внутренней поверхности

предплечий, голеней и бёдер отмечается макуло-папулезная сыпь до 5 мм в диаметре с яркими красными точками в центре папул. Остальные участки кожи и видимые слизистые — без изменений. Со стороны других органов и систем — без особенностей. Мочеиспускание свободное, безболезненное, стул оформленный.

*Анамнез жизни.* Ребёнок от I беременности, которая протекала без осложнений, родоразрешение естественным путём на 39 неделе. Масса тела при рождении 2880 г., длина — 51 см. Грудное вскармливание до 5 месяцев, наследственность по атопическим заболеваниям не отягощена. Проживают в квартире, домашних животных в доме нет. Вакцинация проведена согласно Национальному календарю прививок, без осложнений. Из перенесённых заболеваний — редкие острые респираторные вирусные инфекции. Контакт с инфекционными больными на момент обращения к врачу родители отрицают. За пределы Орловской области последний месяц не выезжали. Посещает детское дошкольное учреждение.

**Анамнез заболевания.** Неделю назад ребёнок находился с родителями на озере, где контактировал с тёплой стоячей водой в прибрежной зоне. При детальном опросе родители сообщили о наличии диких уток. К вечеру у ребёнка появилась вышеописанная сыпь. Мать самостоятельно давала антигистаминное средство без эффекта. В этой связи на следующий день мать обратилась к врачам-специалистам детской поликлиники — аллергологу-иммунологу и дерматологу, которые диагностировали атопический дерматит. На приёме был введён однократно внутримышечно преднизолон 30 мг — без эффекта.

Проведённые лабораторные исследования (общие анализы крови, мочи, кала, в том числе на яйца глист) патологии не выявили. Рекомендованы антигистаминные препараты, топические стероиды на поражённые участки кожи.

В последующие дни отмечалась отрицательная динамика: слияние сыпи с формированием обширных участков гиперемии кожи, появление новых элементов в области ягодиц.

С целью исключения системных заболеваний соединительной ткани мать ребёнка обратилась к педиатру.

На основании клинико-эпидемиологического анамнеза: контакт ребёнка с тёплой стоячей водой озера с наличием водоплавающих птиц (уток); локализации сыпи на участках кожи, контактировавших с водой; неэффективностью противоаллергической терапии был выставлен диагноз: церкариоз, или «зуд купальщика».

Назначено симптоматическое лечение в виде местных анестезирующих и противозудных средств. На четвёртой неделе от начала заболевания сыпь угасла, на месте высыпаний отмечалась пигментация, которая сохранялась ещё в течение двух недель. На шестой неделе — кожа чистая, жалоб нет.

### Обсуждение

Церкариоз — паразитарное заболевание, вызываемое личинками гельминтов водоплавающих птиц (церкариями шистосоматид) [1]. Церкарии шистосоматид относятся к группе вилкохвостых паразитов, на хвосте которых имеется раздвоение, напоминающее вилку. Размеры тела составляют 200–350 мк, то есть церкарии не видны невооружённым глазом, тем более в воде. Взрослые особи обитают в кишечнике или печени водоплавающих птиц, которые для церкарий являются основным хозяином, а промежуточным — пресноводные моллюски (прудовик обыкновенный, ушкови́дный прудовик, роговая катушка, обыкновенная катушка), обитающие в прибрежной зоне водоёмов. Яйца паразитов,

содержащие сформированные личинки, с помётом птиц попадают в водоёмы [2]. При нагревании воды личинки, которые особенно подвижны в дневное время суток, начинают активно плавать и встречаться с кожными покровами птиц или человека. Стимуляторами для прикрепления церкарий к коже уток являются водорастворимые фракции липидов (холестерол, церамиды), которые также есть в составе жиров кожи человека, что и обуславливает возможность паразита закрепляться на ее поверхности, а затем внедряться внутрь [3]. В организме окончательных хозяев — водоплавающих птиц — церкарии активно размножаются и продолжают свой жизненный цикл, а в коже человека погибают, то есть человек играет роль элиминатора для церкарий, не способствует сохранению гельминта как вида и распространению заболевания.

Данные по заболеваемости церкариозом в современной литературе не представлены. Впервые церкариоз как заболевание человека был описан в США [4]. Позднее было выявлено, что церкариоз широко распространён в южных и центральных районах России, Беларуси, Украине, Прибалтике, Молдове, Казахстане, Средней Азии [5]. С увеличением численности диких водоплавающих птиц — основного источника инвазии — и их промежуточных хозяев — пресноводных моллюсков, сформировалась новая медико — экологическая проблема.

Территориями повышенного риска заражения людей являются водоёмы с пресной тёплой стоячей водой. Церкарии обитают в поверхностном слое воды на глубине до 50 см. Поражение человека чаще всего происходит в летние месяцы, когда церкарии активно выходят из промежуточных хозяев. Однако заражения возможны и в весенне-осенний период, так как паразиты способны сохранять активность и жизнедеятельность при более низкой температуре воды + 5 °С. Если личинок в воде мало, то их контакт с кожей человека может остаться незамеченным. При большом скоплении паразитов и пребывании человека в воде более 20 минут, поражаются обширные участки кожи, что приводит к развитию дерматита.

Существенную роль в патогенезе заболевания играют механическое воздействие при проникновении церкарий в кожные покровы и токсико-аллергические реакции, которые возникают в результате высвобождения метаболитов при гибели и распаде личинок [6]. В эпидермисе вокруг мест внедрения паразитов развивается отек с лизисом клеток эпидермиса. По мере миграции церкариев в коже могут появляться инфильтраты из лейкоцитов и лимфоцитов.

Особенно тяжело церкариозы протекают у детей ввиду анатомо-физиологических особенностей их кожных покровов [7].

Диагноз церкариоза ставится на основании клинико-эпидемиологического анамнеза, так как специфические лабораторные тесты для выявления заболевания в настоящее время отсутствуют. На пятой — шестой неделе отмечается самоизлечение [8].

Церкариоз следует дифференцировать с аллергическими заболеваниями, контактным и атопическим дерматитом, экзантемами другой инфекционной этиологии; сыпями при системных заболеваниях соединительной ткани, укусами насекомых и проч.

Лечение симптоматическое, направлено на купирование зуда и гипосенсибилизацию. Анализ клинического случая показал, что тщательный сбор анамнеза необходим для постановки диагноза, сокращая количество диагностических мероприятий.

Необходимо соблюдать меры по предотвращению заболевания. В целях личной профилактики целесообразно использование репеллентов перед купанием в водоёмах. Важно избегать мелководных участков с водной растительностью и скоплением водоплавающих птиц. После купания необходимо принять душ и тщательно вытирать кожные покровы полотенцем [9,10].

К мероприятиям общей профилактики относят усиление контроля за санитарным состоянием организованных пляжей внутренних городских водоёмов, их очистку от загрязнений и водной береговой растительности. С целью снижения городской популяции водоплавающих птиц и стимулирование их миграционной способности целесообразно запретить подкармливать диких уток около береговой линии водоёмов.

### Заключение

Информирование врачами общей практики и узкими специалистами населения о клинико-эпидемиологических особенностях церкариального дерматита помогут снизить риски заражения данным заболеванием.

*Информированное согласие.* От родителя пациента В. получено письменное добровольное информированное согласие на публикацию описания клинического случая, результатов его обследования и лечения (15.08.2023г.)

*Конфликт интересов.* Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Баранова. А.А. Аллергология и иммунология / Под общей ред. А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. — М.; 2018. — 492 с. [Allergologiya i immunologiya. Ed by A.A. Baranov, R.M. Khaitov. Moscow; 2018. 492 p. (In Russ)].
2. Клинические рекомендации. Атопический дерматит у детей. — М.; 2016. [Klinicheskie rekomendatsii. Atopicheskiy dermatit u detei. Moscow; 2016]
3. Бычкова Е.И. Проблема церкариоза в Нарочанском регионе: материалы семинара 1–2 нояб. 2014 г. — Минск: Медисонт, 2014. — С. 36–48.
4. Ходжаян А.Б., Козлов С.С. Медицинская паразитология и паразитарные болезни: учебное пособие / под ред. А.Б. Ходжаян, С.С. Козлова, М.В. Голубевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 448 с.
5. Alduraywish S.A., Lodge C.J., Campbell B., et al. The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies. *Allergy*. 2016;71(1): 77–89. doi: 10.1111/all.12784.
6. Alduraywish S.A., Lodge C.J., Campbell B., et al. The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies. *Allergy*. 2016;71(1): 77–89. doi: 10.1111/all.12784.
7. Grade R., Haas W. // *Parasitology Res.* — 2014. — P. 1045–1049.
8. Bayssade-Dufour C., Martins C., Vuong P.N. et al. // *Med. Maladies Infect.* — 2013. — Vol. 31. — P. 713–722.
9. Osborn D.A., Sinn J.K., Jones L.J. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease and food allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(3):CD003664. doi: 1002/14651858.CD003664.pub4.
10. Nagi M.F. Schistosomiasis and tropical diseases / M.F. Nagi // *Experimental Parasitology.* — 2019. — Vol. 56.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИПИЕНТОВ ПОЧКИ НА ФОНЕ МИНИМИЗАЦИИ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ

### RESULTS OF TREATMENT OF KIDNEY RECIPIENTS AGAINST THE BACKGROUND OF MINIMIZATION OF IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

**E. Parabina  
A. Mironov  
M. Myakotnykh**

*Summary.* The aim is to study the effect of immunosuppressive therapy based on reducing standard dosages and target concentrations of tacrolimus on the results of the postoperative period in recipients with a transplanted kidney.

*Materials and methods.* The study included 89 kidney recipients. In accordance with the purpose and objectives of the study, the recipients were divided into two groups. The first group (control) included 34 patients receiving standard immunosuppressive therapy with calcineurin inhibitors (tacrolimus prolonged action) in combination with standard dosages of mycophenolic acid. The target concentration of tacrolimus in this group was 7–8 ng/ml. The second group (main group) included 55 patients who received immunosuppressive therapy according to the tacrolimus prolonged-acting regimen in reduced dosages in combination with mycophenolic acid. The target concentration of tacrolimus in this group was 5–6 ng/ml. Both groups were comparable in gender, age, type, and duration of renal replacement therapy, as well as in the main diagnosis that led to chronic renal failure.

*Results.* During the study, it was revealed that minimizing immunosuppressive therapy leads to an improvement in long-term results of transplantation. In the late postoperative period, in the group with reduced doses and target values of tacrolimus concentration, the creatinine level remained significantly lower than in the control subgroup. There was also a significant difference in glomerular filtration rate — in the study group it was significantly higher by 20 % than in the control group. A decrease in the target concentrations of tacrolimus in the postoperative period significantly led to a decrease in the frequency of dose-dependent side effects, which subsequently led to a significant improvement in the quality of life of recipients in the control group.

*Keywords:* kidney transplantation, immunosuppressive therapy, tacrolimus, chronic renal failure.

**Парабина Елена Валерьевна**

*Заведующая, нефрологическое отделение Клиник,  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение «Самарский  
государственный медицинский университет»  
parabinaev@mail.ru*

**Миронов Алексей Александрович**

*Кандидат медицинских наук, доцент, руководитель,  
Самарский центр трансплантации органов  
и тканей Клиник, Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение «Самарский  
государственный медицинский университет»*

**Мякотных Максим Николаевич**

*Кандидат медицинских наук, врач-хирург,  
Самарский центр трансплантации органов  
и тканей Клиник, Федеральное государственное  
бюджетное образовательное учреждение «Самарский  
государственный медицинский университет»  
maksim\_miakotnykh@mail.ru*

*Аннотация.* Цель — изучение влияния иммуносупрессивной терапии, основанной на снижении стандартных дозировок и целевых показателей концентраций такролимуса, на результаты послеоперационного периода у реципиентов с пересаженной почкой.

*Материалы и методы.* В исследование включено 89 реципиентов почки. В соответствии с целью и задачами исследования реципиента были разделены на две группы. В первую группу (контрольную) включено 34 пациента, получающих стандартную иммуносупрессивную терапию ингибиторами кальциневрина (такролимус пролонгированного действия) в сочетании со стандартными дозировками микофеноловой кислоты. Целевая концентрация такролимуса в указанной группе составила 7–8 нг/мл. Во вторую группу (основную) включено 55 пациентов которые получали ИСТ по схеме такролимус пролонгированного действия в уменьшенных дозировках в сочетании с микофеноловой кислотой. Целевая концентрация такролимуса в указанной группе составила 5–6 нг/мл. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, по виду и сроку нахождения на заместительной почечной терапии, а также по основному диагнозу, приведшему к ТХПН.

*Результаты.* В ходе исследования было выявлено, что минимизация ИСТ приводит к улучшению отдаленных результатов трансплантации. В позднем послеоперационном периоде, в группе со снижением доз и целевых значений концентрации такролимуса, показатель уровня креатинина оставались достоверно ниже, чем в контрольной подгруппе. Также отмечалось значимое различие в показателях скорости клубочковой фильтрации — в исследуемой группе она была достоверно выше на 20 %, чем в контрольной. Снижение целевых концентраций такролимуса в послеоперационном периоде достоверно привели к снижению частоты дозозависимых побочных эффектов, что в последствии привело к значительному улучшению уровня качества жизни реципиентов в контрольной группе.

*Ключевые слова:* трансплантация почки, иммуносупрессивная терапия, такролимус, хроническая почечная недостаточность.



**Введение**

**Т**акролимус — является ингибитором кальциневрина, широко используемым для предотвращения острого отторжения после трансплантации почки. Использование ИСТ на базе такролимуса — это зачастую «компромисс» между эффективностью и нежелательными побочными эффектами. С одной стороны, высокие дозы такролимуса обеспечивают надежность иммуносупрессии, однако могут обладать высокой нефротоксичностью, что может привести к неблагоприятным исходам для почечного аллотрансплантата [1,2]. Также имеют место тяжелые дозозависимые побочные эффекты, что в значительной степени отражается на качестве жизни реципиентов. В то же время низкая доза такролимуса обеспечивает минимизацию неблагоприятных эффектов, однако увеличивает риск острого отторжения и иммунологической сенсibilизации [3]. Современные тенденции в поддерживающей иммуносупрессии нацелены на ее минимизацию, однако оптимальный минимальный уровень такролимуса для разных временных точек после трансплантации почки для предотвращения как рисков острого отторжения, так и токсичности препарата, еще не установлен [1].

*Цель исследования* — изучение влияния иммуносупрессивной терапии, основанной на снижении стандартных дозировок и целевых показателей концентраций такролимуса, на результаты послеоперационного периода у реципиентов с пересаженной почкой.

**Материалы и методы**

В исследование включено 89 реципиентов почки, которые находятся на амбулаторном наблюдении нефролога в Самарском центре трансплантации органов и тканей. В соответствии с целью и задачами исследования реципиента были разделены на две группы. В первую группу (контрольную) включено 34 пациента, получающих стандартную иммуносупрессивную терапию ингибиторами кальциневрина (такролимус пролонгированного действия) в сочетании со стандартными дозировками микофеноловой кислоты. Целевая концентрация такролимуса в указанной группе составила 7–8 нг/мл. Во вторую группу (основную) включено 55 пациентов которые получали ИСТ по схеме такролимус пролонгированного действия в уменьшенных дозировках в сочетании с микофеноловой кислотой. Целевая концентрация такролимуса в указанной группе составила 5–6 нг/мл. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, по виду и сроку нахождения на заместительной почечной терапии (таблица 1).

Обе группы были сопоставимы по основному диагнозу, приведшему к тХПН (таблица 2). В обеих группах преобладающим диагнозом был морфологически вери-

Таблица 1.

Характеристика пациентов групп сравнения

Показатель	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=55)	p-value
Женщины	14 (41 %)	18 (33 %)	p=0,09
Мужчины	20 (59 %)	37 (67 %)	
Возраст	50,2 (12,4)	43,7 (9,5)	P=0,51
Возраст на момент АТП	42,4 (12,3)	41,6 (9,3)	P=0,44
без ЗПТ	4 (12 %)	3 (5 %)	p=0,62
ГД	18 (53 %)	39 (71 %)	
ПАПД	12 (35 %)	13 (24 %)	
Срок ЗПТ	38,0 (9,2;58,5)	24,5 (14,0;48,0)	p=0,49

Таблица 2.

Основной диагноз, приведший к тХПН в группах сравнения

Диагноз	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=55)	p-value
Гипоплазия почек	1 (3 %)	2 (4 %)	p=0,33
Двусторонний гидронефроз	0 (0 %)	1 (2 %)	
Диабетическая нефропатия	0 (0 %)	0 (0 %)	
Дисплазия почек	1 (3 %)	0 (0 %)	
Хронический пиелонефрит	1 (3 %)	0 (0 %)	
Поликистоз почек	3 (9 %)	6 (11 %)	
Рефлюкс-нефропатия	1 (3 %)	0 (0 %)	
ХГН	27 (79 %)	41 (75 %)	
ХТИН	0 (0 %)	5 (9 %)	

фицированный гломерулонефрит, который встречался в 75,6 % наблюдений у реципиентов контрольной группы и у 72,4 % реципиентов основной группы.

**Результаты**

Нами проведено сравнение результатов лечения 89 реципиентов низкого/среднего риска при различных схемах ИСТ. 34 реципиента получали стандартную схему ИСТ с целевой концентрацией такролимуса 7–8 нг/мл (группа 1). 55 получали de novo модифицированную схему ИСТ со снижением целевых концентраций такролимуса до 5–6 нг/мл (группа 2). Срок наблюдения составил три года.

В раннем послеоперационном периоде схема ИСТ в группах сравнения значительно не отличалась. Согласно клиническим рекомендациям, первый прием такролимуса у всех пациентов был через сутки после операции. Стартовая доза такролимуса составляла 0,2 мг/кг/сут. Целевая концентрация такролимуса

в раннем послеоперационном периоде была 9–11 нг/мл. Однако у реципиентов со стандартной схемой ИСТ мы старались поддерживать более высокую концентрацию такролимуса (не менее 10 нг/мл), в то время как у реципиентов, получавших модифицированную ИСТ изначально поддерживалась более низкая концентрация. Снижение концентрации до целевых значений начиналось через 3 месяца после АТПП. Динамика концентрации ТАС в группах сравнения представлена в таблице 3.

Таблица 3.

Динамика концентрации Тас нг/мл в группах исследования пациентов низкого/среднего риска

	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=55)	p-value
Исходно	10,30 (10,10; 10,60)	9,10 (8,60; 10,10)	p < 0,001
Конец периода	7,85 (7,32; 8,60)	5,70 (5,40; 6,00)	p < 0,001
Дельта	-2,4 [95 %ДИ: -2,98--1,8]	-3,6 [95 %ДИ: -3,83--3,39]	p < 0,001
p-value	p < 0,001	p < 0,001	
ANOVA (mixed model): Группа: F = 182, df = (1, 89), p < 0,001 Период: F = 177, df = (1, 89), p < 0,001 Группа×период: F = 38, df = (1, 89), p < 0,001 Marginal R <sup>2</sup> / Conditional R <sup>2</sup> 0,84/0,87			

На начало исследования концентрация Тас была достоверно ниже (p < 0,001) у пациентов 2 группы и составила 9,10 (8,60; 10,10) нг/мл против 10,30 (10,10; 10,60) нг/мл у пациентов 1 группы. В конце наблюдения показатель снижается относительно исходных значений в обеих группах, но интенсивность снижения была достоверно выше в группе 2 — рисунок 1. К концу исследования концентрация Тас у реципиентов группы 1 составила

7,85 (7,32; 8,60) нг/мл и была достоверно выше (p < 0,001), чем в группе реципиентов второй группы — 5,70 (5,40; 6,00) нг/мл, что соответствует целевым значениям.

Средняя доза Тас в начале исследования достоверно не различалась — таблица 4. Так, у реципиентов 1 группы она составила 13,50 (12,50; 14,50) мг/сут, в группе 2—13,00 (11,50; 14,00) мг/сут. К концу периода наблюдения в первой группе доза Тас статистически значимо не изменилась (p=0,13) и составила 13,00 (12,00; 14,38) мг/сут, а во второй группе снижение дозы Тас было статистически значимым (p < 0,001) (рисунок 2) и к концу наблюдения составила 6,00 (5,50; 7,00) мг/сут. В итоге, в конце наблюдения доза Тас была статистически значимо ниже в группе 2 (p < 0,001).

Таблица 4.

Динамика дозы Тас мг/сут в группах исследования пациентов с низким риском

	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=55)	p-value
Исходно	13,50 (12,50; 14,50)	13,00 (11,50; 14,00)	p=0,04
Конец периода	13,00 (12,00; 14,38)	6,00 (5,50; 7,00)	p < 0,001
Дельта	-0,5 [95 %ДИ: -0,92--0,08]	-6,5 [95 %ДИ: -7,51--6,04]	p < 0,001
p-value	p=0,13	p < 0,001	
ANOVA (mixed model): Группа: F = 114,3, df = (1, 89), p < 0,001 Период: F = 3,5, df = (1, 89), p=0,06 Группа×период: F = 161,7, df = (1, 89), p < 0,001 Marginal R <sup>2</sup> / Conditional R <sup>2</sup> 0,71/0,84			

Соотношение концентрация/доза (C/D) прогностический признак развития нефротоксичности такролимуса.

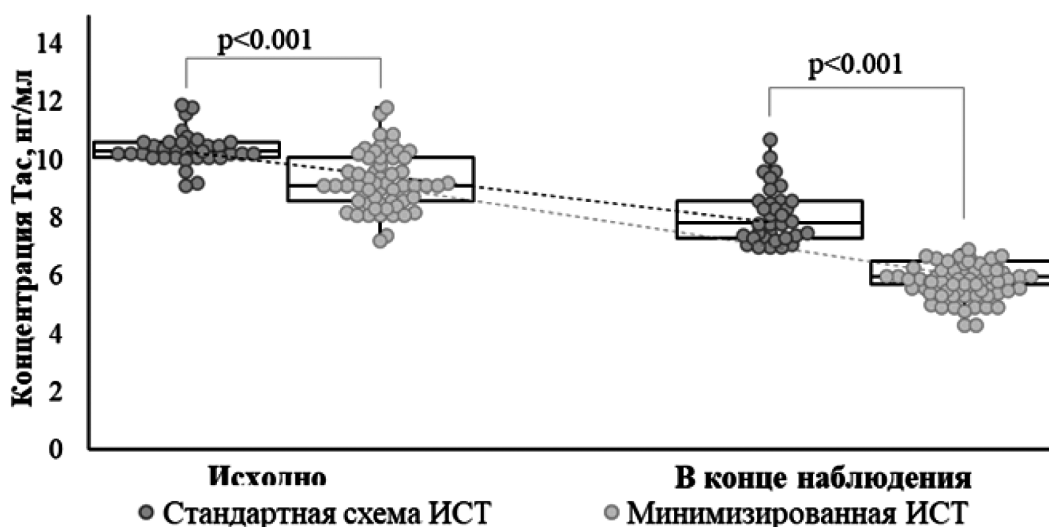


Рис. 1. Динамика концентрации Тас в группах исследования пациентов с низким риском, приведены индивидуальные значения, медианы, Q1-Q3, min-max

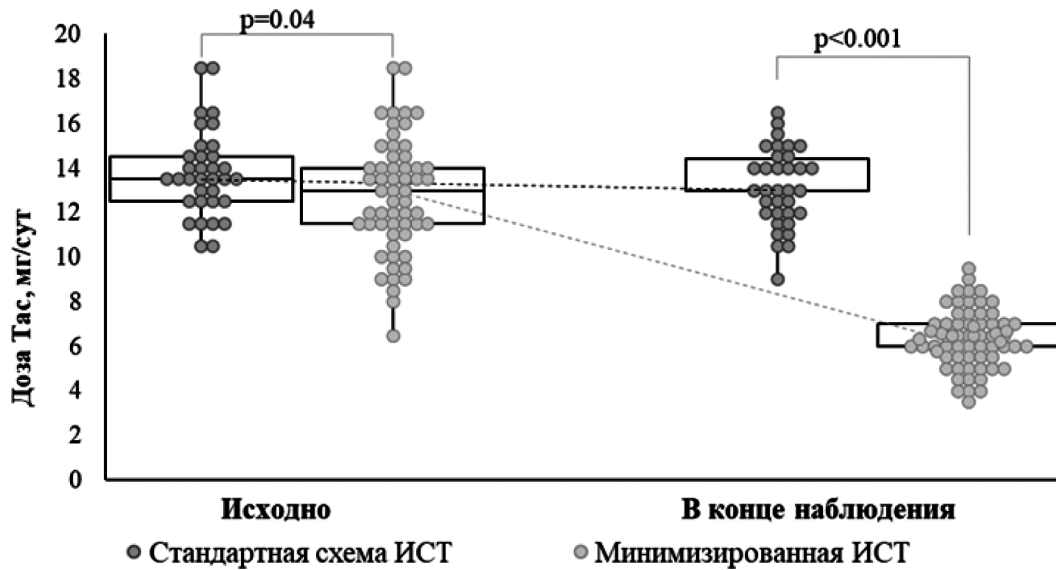


Рис. 2. Динамика дозы Тас в группах исследования пациентов с низким риском, приведены индивидуальные значения, медианы, Q1-Q3, min-max

С помощью этого отношения рассчитывают риск развития нефротоксичности и чем выше этот показатель, тем ниже риск. Исходно между группами отношение C/D не различалась ( $p=0,94$ ) и составило 0,76 (0,70; 0,81) в группе 1 и 0,73 (0,62; 0,87) — в группе 2 (таблица 5). В конце наблюдения относительно исходных значений отмечалась статистически значимая разнонаправленная динамика данного показателя ( $p < 0,001$ ). Если в группе 1 наблюдалось снижение соотношения C/D до 0,60 (0,56; 0,66), то в группе 2, напротив, данный показатель вырос до 0,89 (0,76; 1,02) — рисунок 3. В итоге, в конце наблюдения соотношение концентрация/доза стало статистически значимо выше в группе 2 ( $p < 0,001$ ).

Таблица 5.

Динамика соотношения концентрация/доза Тас в группах исследования пациентов с низким риском

	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=55)	p-value
Исходно	0,76 (0,70; 0,81)	0,73 (0,62; 0,87)	$p=0,94$
Конец периода	0,60 (0,56; 0,66)	0,89 (0,76; 1,02)	$p < 0,001$
Дельта	-0,15 [95 %ДИ: -0,18 — -0,12]	0,15 [95 %ДИ: 0,1–0,18]	$p < 0,001$
p-value	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
ANOVA (mixed model): Группа: $F=18,4$ , $df=(1, 89)$ , $p < 0,001$ Период: $F=15,6$ , $df=(1, 89)$ , $p < 0,001$ Группа×период: $F=52,0$ , $df=(1, 89)$ , $p < 0,001$ Marginal R <sup>2</sup> / Conditional R <sup>2</sup> 0,24/0,59			

Исходно концентрация креатинина между группами исследования статистически значимо не различалась ( $p=0,12$ ) и составила 103,00 (96,25; 106,75) мкмоль/л у ре-

ципиентов 1 группы и 105,00 (98,00; 117,00) мкмоль/л — в группе 2 — таблица 6. В конце наблюдения относительно исходных значений отмечалась статистически значимая разнонаправленная динамика данного показателя ( $p < 0,001$ ). Если в группе 1 наблюдался рост данного показателя до 119,00 (110,00; 132,00) мкмоль/л, то в группе 2 данный показатель остался сопоставимым с исходным уровнем 101,00 (96,00; 105,00) мкмоль/л ( $p=0,07$ ) — рисунок 4. В итоге, в конце наблюдения концентрация креатинина стала статистически значимо ниже в группе 2.

Таблица 6.

Динамика креатинина мкмоль/л в группах исследования пациентов с низким риском

	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=55)	p-value
Исходно	103,00 (96,25; 106,75)	105,00 (98,00; 117,00)	$p=0,12$
Конец периода	119,00 (110,00; 132,00)	101,00 (96,00; 105,00)	$p < 0,001$
Дельта	16 [95 %ДИ: 9,42–21,98]	-2 [95 %ДИ: -7,19–3,19]	$p < 0,001$
p-value	$p < 0,001$	$p=0,07$	
ANOVA (mixed model): Группа: $F=16,4$ , $df=(1, 89)$ , $p < 0,001$ Период: $F=41,7$ , $df=(1, 89)$ , $p < 0,001$ Группа×период: $F=52,9$ , $df=(1, 89)$ , $p < 0,001$ Marginal R <sup>2</sup> / Conditional R <sup>2</sup> 0,27/0,34			

Показатель СКФ исходно был выше в группе 1 ИСТ ( $p=0,003$ ) и составил 58,50 (51,00; 64,00) мл/мин/1,73 кв.м — таблица 7, рисунок 5. В группе 2 СКФ на начало периода наблюдения был ниже и составил 47,00 (42,20; 55,70) мл/мин/1,73 кв.м. К концу наблюдения СКФ у реци-

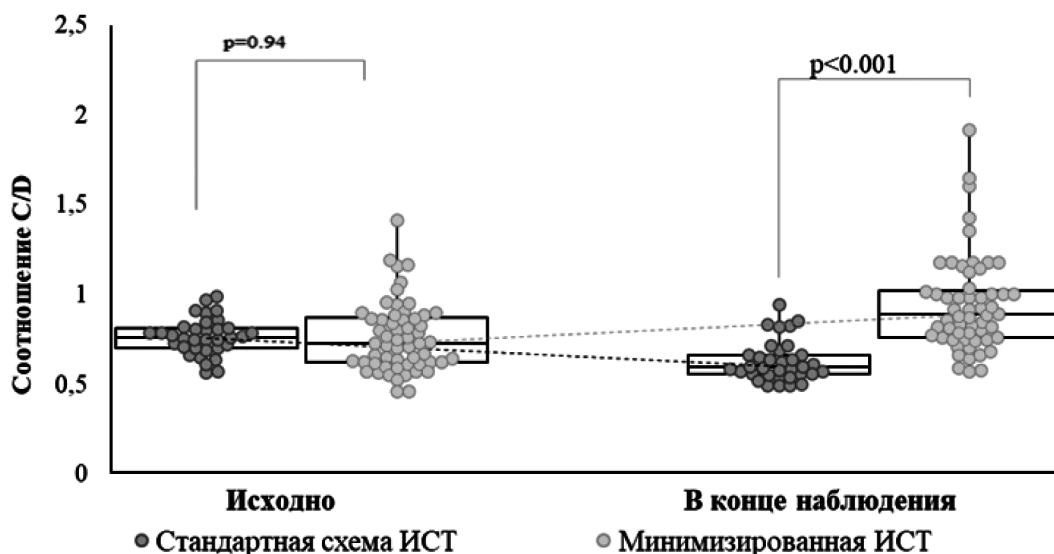


Рис. 3. Динамика соотношения концентрация/доза Тас в группах исследования пациентов с низким риском, приведены индивидуальные значения, медианы, Q1-Q3, min-max

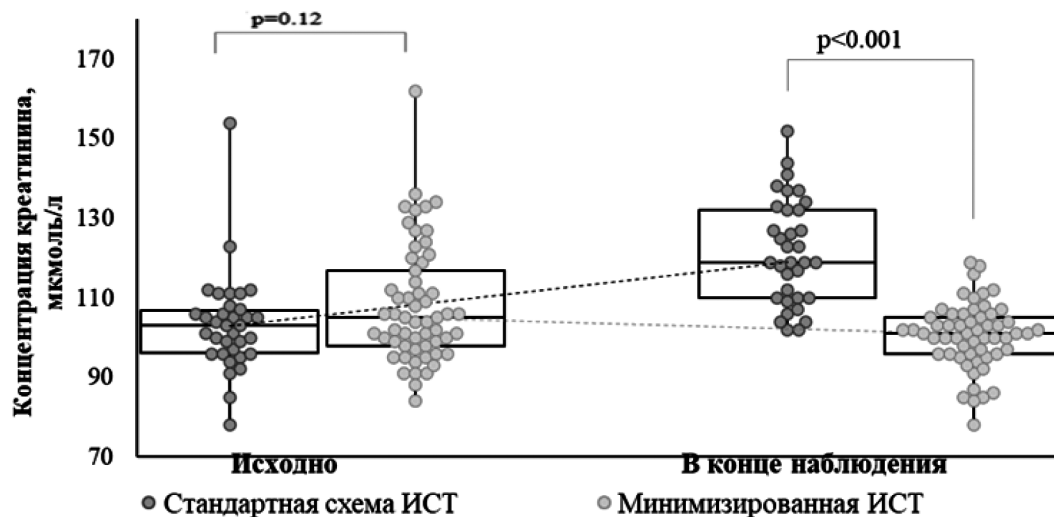


Рис. 4. Динамика уровня креатинина в группах исследования пациентов с низким риском, приведены индивидуальные значения, медианы, Q1-Q3, min-max

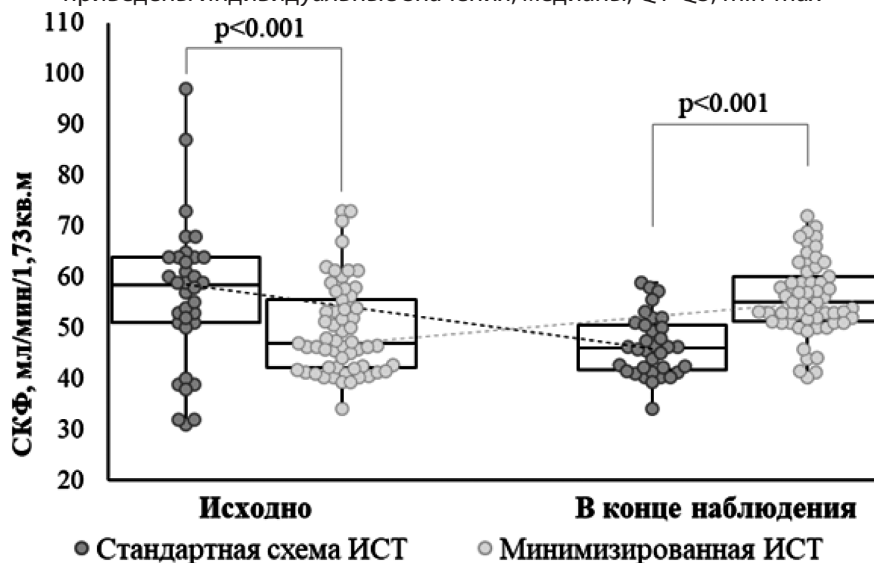


Рис. 5. Дельта дозы СКФ в группах исследования, приведены индивидуальные значения, медианы и их 95% доверительный интервал

пиентов группы 1 стал достоверно ниже и составил 46,00 (41,67; 50,53) мл/мин/1,73 кв.м, а в группе 2 — достоверно увеличился ( $p < 0,001$ ) — 55,00 (51,20; 60,00) мл/мин/1,73 кв.м. и был достоверно выше чем у реципиентов первой группы ( $p < 0,001$ ).

Таблица 7.

Динамика СКФ мл/мин/1,73 кв.м

в группах исследования пациентов с низким риском.

	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=55)	p-value
Исходно	58,50 (51,00; 64,00)	47,00 (42,20; 55,70)	$p < 0,001$
Конец периода	46,00 (41,67; 50,53)	55,00 (51,20; 60,00)	$p < 0,001$
Дельта	-9,15 [95 %ДИ: -16,05--0,34]	4,3 [95 %ДИ:0,85--7,91]	$p < 0,001$
p-value	$p < 0,001$	$p < 0,001$	
ANOVA (mixed model): Группа: $F = 0,71$ , $df = (1, 89)$ , $p = 0,40$ Период: $F = 23,9$ , $df = (1, 89)$ , $p < 0,001$ Группа×период: $F = 38,5$ , $df = (1, 89)$ , $p < 0,001$ Marginal $R^2$ / Conditional $R^2$ 0,15/0,3			

По результатам нефробиопсий нами изучена частота развития нефротоксичности в группах сравнения — таблица 8.

Таблица 8.

Частота нефротоксичности по данным нефробиопсий в разные сроки наблюдения во второй и третьей группах

Параметр	Срок	Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=55)	p-value
Нефротоксичность	1 год	9 % (2/34)	7 % (4/55)	$p = 0,585$
	3 года	42 % (14/34)	18 % (10/55)	$p = 0,018$
	p-value	$p < 0,001$	$p = 0,87$	

При анализе гистологических исследований почечных трансплантатов через год после АТПП не выявлено достоверных различий в частоте развития нефротоксичности ( $p = 0,585$ ). Так в 1 группе нефротоксичность по данным нефробиопсии выявлена в 9 % биоптатов, в третьей в — 7 %. Однако через три года после АТПП во второй группе частота нефротоксичности была достоверно выше и диагностирована в 42 % наблюдений ( $p < 0,001$ ). Во второй группе через три года после частота нефротоксичности достоверно не отличалась от ранних результатов и составила 18 % ( $p = 0,87$ ). В то же время через три года после АТПП нефротоксичность во второй группе встречалась достоверно реже чем в первой группе на тех же сроках наблюдения.

## Обсуждение

Нефротоксичность такролимуса является одной из важнейших проблем иммуносупрессивной терапии реципиентов почечного трансплантата и побуждает исследователей и клиницистов постоянно искать методы, позволяющие снизить риск ее развития [4].

В отсутствие точных рекомендаций для определения оптимального уровня иммуносупрессии, необходимого каждому отдельному пациенту, трудно объективно дать определение минимальной иммуносупрессии. Обычно используемое определение — это введение наименьшего количества иммуносупрессии, которое не приведет к отторжению. Однако уровни иммуносупрессии, необходимые для предотвращения отторжения, сильно различаются не только у разных людей, но и у одних и тех же людей с течением времени. Таким образом, чтобы соответствовать этому определению, реципиентам потребуется снижать дозы, пока не произойдет отторжение. Более полезным определением минимизации ИСТ является достижение состояния, при котором количество иммуносупрессивных препаратов снижается до уровней, которые не вызывают клинически значимых побочных эффектов, но в то же время предотвращают отторжение [5].

Для решения проблемы снижения нефротоксичности ингибиторов кальциневрина предложены различные стратегии. Одной из них является назначение низких доз такролимуса (со достижением целевой концентрации вплоть до 3 нг/мл) в комбинации с ингибиторами mTOR сразу после трансплантации [6–8]. При этом, по данным одних авторов, снижение концентрации такролимуса не приводит к повышению частоты развития острого отторжения [9, 10], по другим данным — риск отторжения значительно повышается [11]. Наше исследование не выявило частоту кризов отторжения при назначении ИСТ в минимизированных дозах.

Иммуносупрессия на основе такролимуса очень эффективна в предотвращении отторжения у реципиентов почечного трансплантата. Однако она может быть связана с нефротоксичностью, которую можно снизить, избегая слишком высоких уровней такролимуса. И наоборот, не следует пытаться проводить ультраминимизацию такролимусом [13].

## Выводы

Уменьшение дозы принимаемого такролимуса приводит к уменьшению необратимых нефротоксических повреждений донорского органа, что в итоге обеспечивает более длительное функционирование трансплантата без снижения его функции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jung H.Y., Cho S.Y., Choi J.Y., et al. Comparison of transplant outcomes for low-level and standard-level tacrolimus at different time points after kidney transplantation // *Journal of Korean medical science*. 2019; 34(12): e103. DOI: 10.3346/jkms.2019.34. e103
2. Пинчук А.В. Современные возможности индивидуализации иммуносупрессивной терапии // *Трансплантология*. 2012; (4): 52–55. DOI: 10.23873/2074-0506-2012-0-4-52-55
3. Томилина Н.А., Столяревич Е.С., Ким И.Г., Артюхина Л.Ю. Отдаленные результаты трансплантации почки в аспекте разных вариантов поддерживающей иммуносупрессии // *Трансплантология*. 2014; (3): 6–16.
4. Шабунин А.В., Дроздов П.А., Макеев Д.А., Нестеренко И.В. и др. Персонализированный протокол назначения пролонгированной формы такролимуса реципиентам почечного трансплантата в раннем послеоперационном периоде // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2023; 25(1): 52–61. DOI: 10.15825/1995-1191-2023-1-52-61
5. Orlando G. Finding the right time for weaning off immunosuppression in solid organ transplant recipients // *Expert Review of Clinical Immunology*. 2010; 6: 879–892. DOI: 10.1586/eci.10.71
6. Thölking G., Schütte-Nütgen K., Schmitz J., Rovas A., et al. A low tacrolimus concentration/ dose ratio increases the risk for the development of acute calcineurin inhibitor-induced nephrotoxicity. *J Clin Med*. 2019; 8(10): 1586. DOI: 10.3390/jcm8101586.
7. El-Agroudy A.E., Alarrayed S.M., Al-Ghareeb S.M., Farid E. et al. Efficacy and safety of early tacrolimus conversion to sirolimus after kidney transplantation: Long-term results of a prospective randomized study // *Indian journal of nephrology*. 2017; 27 (1): 28–36. DOI: 10.4103/0971-4065.176146.
8. Ульянкина И.В., Резник О.Н., Мойсюк Я.Г. Применение эверолимуса при трансплантации почек от доноров с расширенными критериями // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009; 11 (4): 103–109 DOI: 10.15825/1995–1191-2009-4-103-109.
9. Галеев Ш.Р., Галеев Р.Х., Хасанова М.И., Готье С.В. Сравнительный анализ протоколов индукции иммуносупрессивной терапии у реципиентов почечных трансплантатов (ретроспективный обзор) // *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2020; 22 (2): 44–52. DOI: 10.15825/1995–1191-2020-2-44-52.
10. Ghadimi M., Dashti-Khavidaki S., Khatami M.R., Mahdavi-Mazdeh M., et al. Comparing the effect of immediate versus delayed initiation of tacrolimus on delayed graft function in Kidney transplant recipients: A randomized open-label clinical trial // *Journal of research in pharmacy practice*. 2018; 7 (2): 69–76. DOI: 10.4103/jrpp.jrpp\_17\_90.
11. Liu Y., Liu H., Shen Y., Chen Y., Cheng Y. Delayed initiation of tacrolimus is safe and effective in renal transplant recipients with delayed and slow graft function // *Transplant Proc*. 2018; 50 (8): 2368–2370. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.03.101.
12. Jouve T., Rostaing L., Malvezzi P. New formulations of tacrolimus and prevention of acute and chronic rejections in adult kidney-transplant recipients // *Expert Opin Drug Saf*. 2017 Jul;16(7):845–855. DOI: 10.1080/14740338.2017.1328051.

© Парабина Елена Валерьевна (parabinaev@mail.ru); Миронов Алексей Александрович;  
 Мякотных Максим Николаевич (maksim\_miakotnykh@mail.ru)  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

## PECULIARITIES OF THE COURSE OF ATRIAL FIBRILLATION IN OLD AGE

**I. Ryabaya  
S. Dorofey  
E. Drozdov  
P. Tarasova**

*Summary.* Atrial fibrillation (AF) is the most common cardiac arrhythmia, and its prevalence increases with age due to decreased elasticity of the heart walls, myocardial remodeling, fibrosis, and gene mutations. The development of AF in old age can also be caused by concomitant pathology: arterial hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, coronary heart disease, chronic heart failure, and other diseases. The presence of geriatric syndromes aggravates the course of arrhythmia; AF in old age has its own course features and requires the development of new approaches to managing this group of patients.

*Keywords:* atrial fibrillation, old age, arterial hypertension, dementia, aging.

**Рябая Ирина Николаевна**

Кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»  
soldik24@yandex.ru

**Дорофей Светлана Евгеньевна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»

**Дроздов Евгений Алексеевич**

врач-терапевт, государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Архангельская городская клиническая поликлиника №1»

**Тарасова Полина Александровна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северный государственный медицинский университет»

*Аннотация.* Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией сердца и с увеличением возраста человека ее распространенность увеличивается, ввиду снижения эластичности стенок сердца, ремоделирования миокарда, фиброза, мутации генов. К развитию ФП в пожилом возрасте могут приводить и сопутствующая патология: артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность и другие заболевания. Наличие гериатрических синдромов утяжеляет течение аритмии, ФП в пожилом возрасте имеет особенности течения и требуется разработка новых подходов ведения данной группы пациентов.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, пожилой возраст, артериальная гипертензия, деменция, старение.

АГ — артериальная гипертензия  
АД — артериальное давление  
ИМТ — индекс массы тела  
СД — сахарный диабет  
ФП — фибрилляция предсердий  
ХБП — хроническая болезнь почек  
ХСН — хроническая сердечная недостаточность

**В** 21 веке одной из наиболее актуальных проблем является демографическое старение населения, связанное с увеличением продолжительности жизни и снижением темпов рождаемости [1], данная тенденция сопровождается увеличением количества пациентов с коморбидной патологией, в первую очередь с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Одним из заболеваний сердечно-сосудистой системы, распространенность

которого увеличивается с возрастом, является фибрилляция предсердий (ФП). ФП является самой распространенной аритмией, встречается в 10 раз чаще, чем другие наджелудочковые аритмии [2,3]. Существующий европейский регистр фибрилляции предсердий (EORP-AF) показал, что более половины всех зафиксированных случаев ФП возникали у пациентов, возраст которых был более 65 лет. К основным заболеваниям или факторам риска развития ФП в старших возрастных группах относятся: артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), перенесенный инфаркт миокарда, ожирение. Также прогрессированию заболевания могут способствовать ремоделирование левого предсердия, гипертрофия левого желудочка и снижение его сократимости, развитие фиброза, которые происходят вследствие имеющихся

хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы и структурных и клеточных изменений, вызванных процессами старения [4,5]. Старение отражается и на системе гемостаза, усиливаются процессы, приводящие к повышению вязкости крови и способствующие увеличению риска тромбообразования: повышается содержание фибриногена, факторов свертывания крови VII и VIII, а также ингибиторов фибринолитической системы.

Особенностью, которую также необходимо учитывать при ведении пожилых пациентов, является наличие гериатрических синдромов, составляющих основу так называемой старческой «хрупкости» или астении, в т. ч. у лиц с когнитивными нарушениями и деменцией.

В ходе масштабного исследования в Корее была изучена связь между случаями ФП и риском развития деменции. Частота развития деменции составила 4,1 на 100 человеко-лет в группе с ФП по сравнению с 2,7 в группе без ФП. В группе с ФП также наблюдался значительный риск развития сосудистой патологии и болезни Альцгеймера. У пациентов с впервые возникшей ФП, получавших оральные антикоагулянты, был значительно снижен риск развития деменции (ОР: 0,61; 95 % ДИ: 0,54–0,68) [6]. Шведское когортное исследование подтвердило аналогичную связь между ФП, повышенным риском развития деменции и снижением когнитивных способностей [7].

В европейском исследовании сообщалось, что в когорте лиц в возрасте 70 лет у пациентов с ФП риск развития деменции был почти в 3 раза выше в течение 12-летнего периода наблюдения, за исключением пациентов с инсультом в анамнезе. Это исследование показало, что популяционный риск развития деменции, вызванной ФП, составил 13 % [8]. В настоящее время проводятся исследования для оценки того, предотвращает ли лечение ФП деменцию.

Вследствие снижения функции печени и почек и уменьшения кровотока в почках изменяется фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных препаратов, в том числе данное обстоятельство может увеличить риск кровотечений при назначении антитромботических препаратов пациентам старшей возрастной группы [9].

У пациентов в возрасте старше 65 лет чаще встречается постоянная форма ФП, чем пароксизмальная или персистирующая. ФП в пожилом возрасте характеризуется наличием атипичных симптомов и бессимптомных пароксизмов, чаще возникают аритмогенные реакции на действия лекарственных препаратов. Результаты рандомизированных клинических исследований показали, что у пациентов пожилого возраста с каждым последующим десятилетием жизни вероятность развития тромбоэмболических событий увеличивается почти в 2 раза. Прогностически неблагоприятным в плане развития ин-

сульта является возраст пациента 75 лет и более, особенно при наличии сопутствующих заболеваний, таких как АГ, сахарный диабет, хроническая болезнь почек (ХБП), ХСН, онкологические заболевания [10].

Независимым предиктором развития ФП является избыточная масса тела и ожирение, приводящие к структурному и электрическому ремоделированию миокарда предсердий и нарушению нормального электрического проведения по предсердиям. Формированию аритмогенного субстрата способствует системное воспаление, фиброз миокарда, избыток в кардиомиоцитах ионов Na<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup>, недоокисленных продуктов метаболизма, дисбаланс вегетативной регуляции [11].

В исследовании пациентов с впервые диагностированной формой ФП, проведенном в г. Архангельске, установлено, что 44,3 % больных имели ожирение (95 % ДИ: 38,5; 50,0). Также в данном исследовании было установлено, что индекс массы тела (ИМТ) является предиктором рецидивирования ФП как у мужчин, так и у женщин. Кроме того, у пациентов с ожирением симптомы, связанные с аритмией, были ярче выражены, что демонстрировалось более высокими баллами по шкале EHRA. [12]

В исследовании под руководством Хани Абед показано уменьшение случаев рецидивирования и уменьшение тяжести симптомов ФП при снижении веса пациента [13].

АГ является мощным фактором риска рецидивирования ФП, что было доказано в исследованиях STOP-2, CAPPP, LIFE [14–16]. Повышение артериального давления (АД) также является предиктором возникновения кардиоэмболических событий у пациентов с ФП. По данным исследования Systolic Blood Pressure Intervention Trial, включавший более 8000 пациентов, было показано, что снижение АД и последующий контроль значительно уменьшало риск развития ФП как у пациентов в возрасте младше 75 лет, так и у более возрастных участников исследования [17].

В исследовании, включающем в себя пациентов с впервые диагностированной формой ФП было показано, что повышенное систолическое АД было предиктором рецидивирования ФП у женщин, средний возраст участниц исследования 70 лет [12].

В ходе крупных исследований также было выявлено влияние алкоголя на электрофизиологию предсердий. Известно, что алкоголь влияет на электрофизиологию предсердий и легочных вен, замедляя скорость проводимости и сокращая эффективный рефрактерный период и, таким образом, вызывая аритмию [18]. Исследование, проведенное в Корее среди пациентов с ФП, доказывает негативное влияние алкоголя на течение заболевания, также и в группе пациентов старше 65 лет.



Пациенты, продолжившие принимать алкоголь, имели большее количество рецидивов ФП и более высокий риск возникновения тромбоэмболических событий [19].

Сахарный диабет 2 типа (СД) также выступает фактором риска развития ФП [20]. Распространенность ФП у пациентов с СД возрастом старше 65 лет достаточно высока и достигает 25 % [21]. Кроме того, частота возникновения ФП может зависеть от препаратов, применяемых для лечения СД. Было показано, что у пациентов с СД 2 типа, получавших ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера (SGLT2i), частота ФП ниже [22]. Наличие СД 2 типа у пациентов с ФП ассоциировано с повышенным риском сердечно-сосудистой смертности и смертности от всех причин [23].

В метаанализе Cardiovascular Health Study (средний возраст больных 75 лет) — прослеживалась отчетливая связь между ФП и ХБП [24]. ФП присутствует у 15–20 % пациентов с ХБП [25]. Кроме того, нарушение функции почек связано с повышенной частотой кровотечений [26].

В тактике ведения пациентов пожилого возраста остается много нерешенных вопросов, в частности имеются противоречивые данные какая тактика ведения предпочтительна у пациентов пожилого возраста контроль ритма или контроль частоты сердечных сокращений.

Наиболее часто лечащие врачи делают выбор в пользу контроля частоты сердечных сокращений у пожилого пациента, отказываясь от восстановления синусового ритма из-за представлений о неэффективности антиаритмической терапии и имеющихся противопоказаний и побочных эффектов терапии.

Метаанализ 5 наблюдательных исследований с участием 86926 пожилых пациентов с ФП (средний возраст  $\geq 75$  лет) не выявил существенных различий в смертности от всех причин между двумя стратегиями лечения ФП: контролем частоты и ритма. Контроль ритма был связан с меньшим количеством инсультов (OR: 0,86; 95 % CI: 0,80–0,93; I<sup>2</sup> = 0 %; n = 59 496), но результаты были обусловлены одним исследованием [27].

Итальянское наблюдательное исследование 1114 госпитализированных пожилых людей с ФП (2008–2014) сравнивало контроль частоты с контролем ритма; в группе контроля частоты было 626 пациентов (средний возраст 82 года) и в группе контроля ритма 125 пациентов (средний возраст 80 лет). В течение 12 месяцев наблюдения оценивалась смертность от всех причин и от

сердечно-сосудистых заболеваний, не было обнаружено никакой разницы в показателях смертности между группами пациентов [28].

Ретроспективное исследование датского регистра, проходившее в течение 15 лет с 2000 по 2014 год, с участием >100 000 пациентов с ФП, в возрасте  $\geq 65$  лет, сравнивало стратегию контроля ритма и контроля частоты, изучало распространенность обмороков и травм, связанных с падением. Распространенность травм, связанных с падением и обмороков при приеме антиаритмических препаратов была на 29 % выше (1,29; 95 % ДИ: 1,17–1,43), чем при монотерапии, снижающей частоту сердечных сокращений, особенно высокий риск травм и падений отмечался в первые 2 недели приема антиаритмических препаратов. Прием амиодарона пожилыми пациентами был значительно связан с повышенным риском травм, связанных с падением, и обмороков [29].

Роль дигоксина при ФП была спорной в течение многих лет. Метаанализ исследований, включавших 627 620 пациентов (разных возрастов) с ФП, показал, что дигоксин был значительно связан с повышенной смертностью [30]. Анализ показал, что концентрация дигоксина в сыворотке  $\geq 1,2$  нг/мл была связана с повышенным риском смерти [31]. Открытое слепое рандомизированное контролируемое исследование среди пациентов (возраст  $\geq 60$  лет; средний возраст 76 лет) с постоянной ФП показало, что по сравнению с биспрололом, низкие дозы дигоксина не были связаны с лучшим качеством жизни, в течение 6 месяцев наблюдения, что было первичным результатом. Однако через 12 месяцев дигоксин был связан с лучшими результатами качества жизни и исходами, и более низкими концентрациями N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида [32]. По данным многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами смерти у пациентов в возрасте 75 лет и старше являлся прием дигоксина после выписки [33].

Ведутся дискуссии об эффективности и безопасности РЧА (радиочастотная катетерная абляция) у пожилых пациентов, особенно в возрастной группе старше 75 лет.

Необходимо дальнейшее изучение течения ФП у пожилых пациентов для выявления особенностей и разработки персонализированных подходов ведения данной группы пациентов, доля исследований, включающих в себя пациентов с ФП в возрасте 75 лет и старше крайне невелика.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьева О.Д., Топилин А.В., Ниорадзе Г.В. и др. Демографическое старение населения региональные российские тренды // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2022. №30(6). С. 1230–5. doi:10.32687/0869-866X-2022-30-6-1230-1235.
2. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Шляхто Е.В. и др. Исследование ЭССЕ-РФ (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации). Десять лет спустя // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021. №20(5). С. 3007. doi:10.15829/1728-8800-2021-3007.
3. Шляхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? // Российский кардиологический журнал. 2020. №25(7). С.3983. doi:10.15829/1560-4071-2020-3983.
4. Boriani G., Proietti M, Laroche C, et al. On behalf of the EORP-AF Long-Term General Registry Investigators. Contemporary stroke prevention strategies in 11 096 European patients with atrial fibrillation: a report from the EURObservational Research Programme on Atrial Fibrillation (EORP-AF) Long-Term General Registry // Europace. 2018. Vol. 20. P. 747–757. DOI: 10.1093/europace/eux301.
5. Proietti M., Laroche C., Opolski G., et al. On behalf of the AF Gen Pilot Investigators. «Real-world» atrial fibrillation management in Europe: observations from the 2-year follow-up of the EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation General Registry Pilot Phase // Europace. 2017. Vol. 19. P. 722–33. DOI: 10.1093/europace/euw112.
6. Kim D., Yang P.S., Yu H.T., et al. Risk of dementia in stroke-free patients diagnosed with atrial fibrillation: data from a population-based cohort // Eur Heart J. 2019. Vol. 40. P.2313–2323.
7. Ding M., Fratiglioni L., Johnell K., et al. Atrial fibrillation, antithrombotic treatment, and cognitive aging: a population-based study // Neurology. 2018. Vol. 91. P.732–740.
8. Rydén L., Zettergren A., Seidu N.M., et al. Atrial fibrillation increases the risk of dementia amongst older adults even in the absence of stroke // J Intern Med. 2019. Vol.286. P.101–110.
9. Gurina N.A, Frolova E.V, Degryse J.M. A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district—the "Crystal" study // J Am Geriatr Soc. 2011. Vol. 59(6). P.980–8. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03448.x. Epub 2011 Jun 7. PMID: 21649632.
10. Воробьева Н.М., Ткачева О.Н. Антикоагулянтная терапия у «хрупких» пожилых пациентов: современное состояние проблемы // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2018. № 14 (6) С. 908–916. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-6-908-916.
11. Wong C., Ganesan A., Selvanayagam J. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future direction // Eur Heart J. 2016. Vol. 38. P. 1294–1302.
12. Рябая И.Н., Сердечная Е.В. Фибрилляции предсердий у пациентов с ожирением в практике терапевта // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018. № 1. С. 30–35.
13. Abed H.S., Wittert G.A., Leong D.P., et al. Effect of Weight Reduction and Cardiometabolic Risk Factor Management on Symptom Burden and Severity in Patients with Atrial Fibrillation // JAMA. 2013. Vol. 310, N 19. P. 2050–2060.
14. Dahlöf B., Devereux R.B., Kjeldsen S.E., et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. 2002. Vol. 359, N 9311. P. 995–1003.
15. Hansson L., Lindholm L.H., Niskanen L., et al. Effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition compared with conventional therapy on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Captopril Prevention Project (CAPPP) randomized trial // Lancet. 1999. Vol. 353, N 9153. P. 611–616.
16. Hansson L., Lindholm L.H., Ekblom T., et al. Randomized trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity the Swedish Trial in Old Patients with hypertension-2 study // Lancet. 1999. Vol. 354, N 9192. — P. 1751–1756.
17. Ambrosius W.T., Sink K.M., Foy C.G., et al. The design and rationale of a multicenter clinical trial comparing two strategies for control of systolic blood pressure: the Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT) [published correction appears in Clin Trials. 2017 Apr;14(2):222. doi: 10.1177/1740774517695238] // Clin Trials. 2014. Vol.11(5). P.532–546. doi:10.1177/1740774514537404
18. Zhang H., Ruan H., Rahmutula D., Wilson E., Marcus G.M., Vedantham V., Olgin J.E. Effect of acute and chronic ethanol on atrial fibrillation vulnerability in rats // Heart Rhythm. 2020. Vol.17(4). P.654–660. doi: 10.1016/j.hrthm.2019.11.014. Epub 2019 Nov 20. PMID: 31756527.
19. Lee S.R., Choi E.K., Jung J.H., Han K.D., Oh S., Lip GYH. Lower risk of stroke after alcohol abstinence in patients with incident atrial fibrillation: a nationwide population-based cohort study // Eur Heart J. 2021. Vol.42(46). P.4759–4768. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab315.
20. Wang A., Green J.B., Halperin J.L., Piccini J.P. Sr. Atrial Fibrillation and diabetes mellitus: JACC Review topic of the week // J Am Coll Cardiol. 2019. Vol. 74(8). P.1107–1115. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.020>.
21. Gumprecht J., Lip GYH., Sokal A., et al. Relationship between diabetes mellitus and atrial fibrillation prevalence in the Polish population: a report from the Non-invasive Monitoring for Early Detection of Atrial Fibrillation (NOMED-AF) prospective cross-sectional observational study // Cardiovasc Diabetol. 2021. Vol.20(1). P.128. <https://doi.org/10.1186/s12933-021-01318-2>.
22. Chan Y.H., Chao T.Z., Chen S.W., et al. The risk of incident atrial fibrillation in patients with type 2 diabetes treated with sodium glucose cotransporter-2 inhibitors, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: a nationwide cohort study // Cardiovasc Diabetol. 2022. Vol.21. P.118.
23. Xu J., Sun Y., Gong D., Fan Y. Impact of preexisting diabetes mellitus on cardiovascular and all-cause mortality in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis // Front Endocrinol. 2022. Vol.13. P.921159. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.921159>.
24. Bansal N., Zelnick L.R., Alonso A., et al. eGFR and Albuminuria in relation to risk of incident atrial fibrillation: a meta-analysis of the Jackson Heart Study, the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and the Cardiovascular Health Study // Clin J Am Soc Nephrol. 2017. Vol.12. P.1386–1398.
25. Hart R.G., Eikelboom J.W., Brimble K.S., McMurry M.S., Ingram A.J. Stroke prevention in atrial fibrillation patients with chronic kidney disease // Can J Cardiol. 2013. Vol.29. P.571–8.

26. Fang M.C., Go A.S., Chang Y, Borowsky L.H., Pomernacki N.K., Udaltsova N, Singer D.E. A new risk scheme to predict warfarin-associated hemorrhage: the ATRIA (Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation) study // *J Am Coll Cardiol*. 2011. Vol. 58. P.395–401.
27. Depoorter L., Sels L., Deschodt M., Van Grootven B., Van der Linden L., Tournoy J. Clinical outcomes of rate vs rhythm control for atrial fibrillation in older people: a systematic review and meta-analysis // *Drugs Aging*. 2020. Vol.37. P.19–26.
28. Paciullo F., Proietti M., Bianconi V., et al. Choice and outcomes of rate control versus rhythm control in elderly patients with atrial fibrillation: a report from the REPOSI Study // *Drugs Aging*. 2018. Vol.35. P.365–373.
29. Dalgaard F., Pallisgaard J.L., Numé A.K., et al. Rate or rhythm control in older atrial fibrillation patients: risk of fall-related injuries and syncope // *J Am Geriatr Soc*. 2019. Vol. 67. P.2023–2030.
30. Vamos M., Erath J.W., Benz A.P., Lopes R.D., Hohnloser S.H. Meta-analysis of effects of digoxin on survival in patients with atrial fibrillation or heart failure: an update // *Am J Cardiol*. 2019. Vol.123. P.69–74.
31. Lopes R.D., Rordorf R., De Ferrari G.M., et al. Digoxin and mortality in patients with atrial fibrillation // *J Am Coll Cardiol*. 2018. Vol.71. P.1063-1074.
32. Kotecha D., Bunting K.V., Gill S.K., et al. Effect of digoxin vs bisoprolol for heart rate control in atrial fibrillation on patient-reported quality of life: the RATE-AF Randomized Clinical Trial // *JAMA*. 2020. Vol.324. P.2497–2508.
33. Кучина А.Ю. Фибрилляция предсердий у больных пожилого и очень пожилого возраста // автореферат диссертации кандидата медицинских наук. Москва. 2022. С. 1–24.
34. Volgman A., Nair G., Lyubarova R., et al. Management of Atrial Fibrillation in Patients 75 Years and Older: JACC State-of-the-Art Review // *JACC*. 2022. Vol.79 (2). P. 166–179.

---

© Рябая Ирина Николаевна (soldik24@yandex.ru); Дорофей Светлана Евгеньевна; Дроздов Евгений Алексеевич;  
Тарасова Полина Александровна  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ДИСТАНЦИОННЫХ КОНСУЛЬТАЦИЙ В РУТИННОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА С ЦЕЛЬЮ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

## APPLICATION OF THE METHOD OF REMOTE CONSULTATIONS IN THE ROUTINE PRACTICE OF A DENTIST IN ORDER TO IMPROVE THE QUALITY OF MEDICAL CARE

*Iu. Semenova  
V. Morozov  
N. Degtyarev*

*Summary.* The development of technical progress, the use of information computer technologies in medical practice contributes to the development of such a direction as telemedicine. It became possible to communicate between a dentist and a patient via video link, which ensures the availability of this type of medical care to those categories of citizens who are unable to attend an in-person consultation. In addition, it becomes possible to dynamically monitor patients after performing medical procedures with monitoring of their condition and recommendations for the development of complications, consultations of patients with highly specialized specialists. This significantly improves the quality of medical care provided. Video consultations for dental patients gained popularity during the COVID-19 pandemic, when personal consultations were limited by the possibility of spreading the infection.

Further development of this direction allows to increase the availability of dental care, timeliness and improve its quality.

*Keywords:* video consultation, online medical care, quality of life, telemedicine, COVID-19.

**Семёнова Юлия Александровна**

кандидат медицинских наук, главный врач,  
ООО «ИРИС См» Центр челюстно-лицевой и дентальной  
имплантологии «I.R.I.S.»;

доцент, ФГБОУ ВО Смоленский государственный  
медицинский университет (СГМУ)  
juliya\_semenova@bk.ru

**Морозов Владимир Григорьевич**

кандидат медицинских наук,  
доцент, заведующий кафедрой, ФГБОУ ВО Смоленский  
государственный медицинский университет (СГМУ)  
v.g.morozov@yandex.ru

**Дегтярев Никита Евгеньевич**

генеральный директор, научный руководитель,  
ООО «Навитомия»  
nikita@spartak.ru

*Аннотация.* Развитие технического прогресса, применение информационных компьютерных технологий в медицинской практике способствует развитию такого направления, как телемедицина. Стало возможным общение врача-стоматолога и пациента по видеосвязи, что обеспечивает доступность медицинской помощи тем категориям граждан, которые не имеют возможности явиться на очную консультацию. Кроме того, появляется перспектива динамического наблюдения за пациентами после выполнения медицинских манипуляций с мониторингом их состояния и возможностью дистанционного назначения лекарственных препаратов в протоколах курации; консультации пациентов с узкопрофильными специалистами. Это значительно повышает качество оказываемой медицинской помощи в стоматологической практике. Особую популярность online-консультации стоматологических пациентов приобрели в период пандемии COVID-19, когда личная консультация была ограничена риском распространения инфекции. Дальнейшее развитие данного направления позволяет увеличить доступность стоматологической помощи, своевременность ее оказания и улучшить качество жизни пациента.

*Ключевые слова:* телеконсультация, дистанционная медицинская помощь, качество жизни, телемедицина, COVID-19.

### Введение

В настоящее время использование информационных компьютерных технологий для передачи данных, в частности интернет-технологий, находит все более широкое применение в клинической медицине. В тех случаях, когда необходимо предоставление медицинской информации на расстоянии, возможно включение методов телемедицины. Телемедицина представляет собой прикладное направление медицинской науки, связанное с разработкой и применением

на практике методов дистанционного общения на базе использования современных информационных и телекоммуникационных технологий. Данное направление сформировалось на стыке нескольких областей — медицины, телекоммуникаций и информационных технологий. Задачами проведения консультаций с помощью телемедицинских технологий являются взаимодействие медицинских работников между собой (проведение online-консилиумов, обучающих вебинаров) и с пациентами (наблюдение за пациентом в динамике, оценка эффективности лечения, интерпретация результатов

анализов). Интерактивные видеоконсультации в режиме реального времени широко интегрированы в системы здравоохранения таких стран, как США и Австралия [1].

Наиболее распространено проведение дистанционных консультаций в сфере оказания медицинской помощи по первичному звену. Ожидается, что консультирование пациентов по видеосвязи, нуждающихся в лечении заболеваний полости рта, позволит врачу предварительно определять объективный статус, необходимость проведения лечебных манипуляций и тактику ведения больного с последующим наблюдением, что, в значительной степени, расширит доступность и повысит качество оказания стоматологической помощи.

*Цель работы* — анализ литературных данных с включением тезисов из собственного опыта по применению метода дистанционных консультаций в практике врача-стоматолога.

В литературных данных отмечено, что видеоконсультации в режиме реального времени играют определенную роль в протоколах работы медицинских учреждений, демонстрируя преимущества по сравнению с простыми мобильными консультациями [2]. Видеоконсультации обеспечивают визуальное отображение как пациента, так и практикующего врача, что больше похоже на традиционную консультацию по сравнению с телефонными разговорами.

Удаленная консультация может осуществляться через приложения для обмена мгновенными сообщениями или для видеозвонков.

Так, в исследовании M. Petruzzi изучали использование WhatsApp в процессе предварительной диагностики и обнаружили, что 82 % удаленных консультируемых случаев соответствовали выставленному в дальнейшем клиническому диагнозу, что свидетельствует о надежности этого подхода [3].

Ignatius и Perälä при проведении 13-месячного исследования для оценки надежности и осуществимости видеоконференцсвязи при постановке диагноза и разработке планов лечения пациентов, нуждающихся в протезировании и стоматологической реабилитации, зафиксировали, что предварительный диагноз совпал с окончательным в 24 из 27 клинических случаев. C.I. Salazar-Fernandez и соавторы изучали систему телемедицины в практическом здравоохранении и пришли к выводу о ее высокой эффективности [4].

В исследовании H.B. Gleeson было отмечено, что сами пациенты положительно относятся к дистанционным клиническим стоматологическим консультациям как по телефону, так и по видеосвязи. Данная работа проде-

монстрировала высокую приемлемость для пациентов в плане экономии времени и транспортных расходов [5]. Другими авторами было зафиксировано, что 59,1 % пациентов с различными заболеваниями полости рта стремятся к получению телемедицинских консультаций по сравнению с очными [6].

В пилотном исследовании, выполненном Martin, N. при оценке клинической эффективности удаленных консультаций в области восстановительной стоматологии при использовании комплексной специализированной аппаратной и программной платформы с высокоскоростным безопасным подключением к Интернету, авторами была отмечена сопоставимость их выводов с результатами очных консультаций [7].

Cronin A.J. и соавторы отмечают, что применение дистанционных консультаций в стоматологической практике увеличилось в период пандемии COVID-19 и продолжает оставаться неотъемлемой частью повседневной практики. Проведение удаленных консультаций являлось необходимым условием для соблюдения социальной дистанции, сокращения поездок и помощи наиболее уязвимой категории граждан [8]. В исследовании Migas K. 61 % стоматологов, участвующих в эксперименте, поддержали форму онлайн-консультации в качестве визита к стоматологу, как наиболее приемлемый способ общения с пациентом во время пандемии [9].

Использование таких технологий, как интерактивное обследование в режиме реального времени, видео и специализированные чаты между стоматологами, дистанционное обучение, консультирование пациентов, динамическое наблюдение в период вспышки вирусных инфекций снижает риск заражения инфекционными заболеваниями [10].

Giudice A. и соавторы при использовании WhatsApp для проведения удаленных консультаций и наблюдения за пациентами отметили, что удаленная консультация и постоянный мониторинг вовлекают пациента в процесс лечения и повышают его адаптацию к лечению, улучшают отношения между врачом и пациентом [11]. Такие параметры оказывают непосредственное влияние на качество жизни пациентов, повышая его.

Одним из ограничений интерактивных видеоконсультаций в реальном времени является сложность оценки состояния всего зубного ряда и мягких тканей полости рта. Существует возможность оценить конфигурацию мягких тканей лица, наличие/отсутствие разрушенных зубов и повреждения ортопедических конструкций, находящихся в зоне улыбки. Проблема низкого качества изображения при консультировании пациентов может быть решена с помощью комбинированного подхода, позволяющего отправлять видео врачу, снятое в реальном времени, сразу после завершения консультации [12].

Применение метода дистанционных консультаций в стоматологии позволяет оказывать медицинские услуги в данном направлении пациентам, находящимся в удаленных регионах страны, с возможностью предоставления доступа к высокотехнологичной медицинской помощи в центральном регионе.

Так, в апреле 2021 года было организовано интернет-сообщество «I.R.I.S. Friends» на базе платформы Telegram для оперативного обмена информацией между пациентами России и специалистами Центра челюстно-лицевой и дентальной имплантологии «I.R.I.S.», расположенного в городе Смоленске. В рамках функционирования сообщества регулярно проводятся коллективные дистанционные консультации, в которых одновременно принимают участие десятки пациентов, проживающих на территориях Сахалина, Камчатки, Курильских островов, Сибири, Магадана и других регионов с возможностью пообщаться с врачами в режиме прямого эфира. Главной целью таких консультаций является санитарно-просветительская работа.

Пациенты готовятся к проведению прямых эфиров с врачами заблаговременно. Проходят Школу пациента, знакомясь с информацией о методах лечения и реабилитации, применяемых в Клинике, а затем формулируют вопросы к эфиру телемедицинской консультации.

Сегодня у пациентов России и зарубежных стран существует возможность получить консультативную помощь, посетив виртуальный врачебный консилиум, состоящий из докторов различных специальностей с применением комплексного междисциплинарного подхода к лечению стоматологических заболеваний. Консультации проводятся в видеоформате.

«На этапе подготовки к online-консультациям наши пациенты проходят электронное интервью, где отвечают на вопросы, связанные с особенностями их здоровья и отношения к будущему лечению, пациентам предлагается рассказать о возможных опасениях и страхах перед предстоящим лечением, ответив на вопросы, чтобы мы имели возможность адресно помогать каждому и повысить степень готовности к амбулаторному приему, — говорит главный врач Центра челюстно-лицевой и дентальной имплантологии «I.R.I.S.», кандидат медицинских

наук Юлия Александровна Семёнова, — перед медицинскими специалистами стоит задача по реализации совместного с пациентами процесса, замыкающего оздоровление организма в круг, состоящий из биологической грамотности, психологической удовлетворенности и физического здоровья».

На этапах дистанционного ведения пациентов используется авторская методика полуструктурированного интервью на основе морфологии волшебной сказки, впервые изложенной в работе В.Я. Проппа в 1928 году [13]. Итогом такой беседы становится публикация уникальной истории о человеке, записанной в формате хроникального сюжета.

Подобный подход позволяет дать возможность другим пациентам познакомиться с различными клиническими случаями уже пролечившихся больных и подробно вникнуть в особенности их персональной картины событий, расширив границы восприятия протоколов будущего лечения и врачебных рекомендаций.

Преподаватель писательского мастерства в Калифорнийском университете Лос-Анджелеса Лиза Крон отмечает, что, когда мы полностью поглощены историей, наши собственные границы размываются. Мы становимся главным героем, чувствуем то же, что и он, хотим того же, что и он, боимся того же, чего боится он. Читатели интуитивно знают то, что было открыто нейрофизиологами: на все, что с нами случается, интуитивно наслаиваются эмоции. Такова наша версия двоичной системы, и основывается она на единственном вопросе: мне это повредит или поможет [14].

## Вывод

Развитие консультаций с применением телекоммуникационных технологий в стоматологической практике расширяет возможности специалистов по ведению и наблюдению пациентов, повышает доступность стоматологической помощи, что оказывает непосредственное влияние на улучшение качества жизни. Возможность реализации принципа пациентвовлеченности в данном аспекте повышает степень информированности пациентов о предстоящих врачебных манипуляциях, что, без сомнений, положительно сказывается на результатах лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. An exploration of the attitudes and views of general practitioners on the use of video consultations in a primary healthcare setting: a qualitative pilot study / R.S. Randhawa, J.S. Chandan, T. Thomas, S. Singh // *Prim Heal Care Res Dev.* — 2019. — № 20. — P. e5.
2. Acceptability, benefits, and challenges of video consulting: A qualitative study in primary care / E. Donaghy, H. Atherton, V. Hammersley, et al // *Br J Gen Pract.* — 2019.
3. Petruzzi M. WhatsApp: a telemedicine platform for facilitating remote oral medicine consultation and improving clinical examinations / M. Petruzzi, M. De Benedittis // *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology.* — 2016. — Vol. 121, № 3. — P. 248–254.

4. Telemedicine as an effective tool for the management of temporomandibular joint disorders / C.I. Salazar-Fernandez, J. Herce, A. Garcia-Palma, et al // Journal of Oral and Maxillofacial Surgery. — 2012. — Vol. 70, № 2. — P. 295–301.
5. Gleeson H.B. Remote clinical consultations in restorative dentistry—A survey / H.B. Gleeson, A.S. Kalsi // Journal of Dentistry. — 2022. — Vol. 117, № 103914.
6. Torul D. Is Tele-Dentistry an Effective Approach for Patient Follow-up in Maxillofacial Surgery / D. Torul, K. Kahveci, C. Kahveci // J. Maxillofac. Oral Surg. — 2021.
7. Martin N. Remote clinical consultations in restorative dentistry / N Martin, D. King, S. Hyde, et al // Medical research archives. — 2022. — Vol. 10, № 10.
8. Cronin A.J. Evaluation of remote OMFS assessments in the era of pandemic COVID-19 control measures / A.J. Cronin, J.T.J. Lopez, R. Pabla // Br J. Oral Maxillofac Surg. — 2020. — Vol. 58, № 8. — P. 1023–1028.
9. Migas K. Evaluation of Tele-Dentistry and Face-to-Face Appointments during the Provision of Dental Services in Poland / K. Migas, R. Kozłowski, A. Sierocka, M. Marczak // J. Pers Med. — 2022. — Vol. 12, № 10. — P. 1640.
10. Sharma H. Teledentistry and its applications in paediatric dentistry: a literature review / H. Sharma, B.S. Suprabha, A. Rao // Pediatr Dent J. — 2021. — Vol. 31, № 3. — P. 203–215.
11. Can Teledentistry improve the monitoring of patients during the Covid-19 dissemination? A descriptive pilot study / A. Giudice, S. Barone, D. Muraca, et al. // Int J Environ Res Public Health. — 2020. — Vol. 17, № 10.
12. Patel T. The role of real-time interactive video consultations in dental practice during the recovery and restoration phase of the COVID-19 outbreak / T. Patel, J. Wong // Br Dent J. — 2020. — Vol. 229, № 3. — P. 196–200.
13. Пропп В. Морфология волшебной сказки // — Спб.: Питер. — 2022. — С. 66–90.
14. Крон Л.С первой фразы: как увлечь читателя, используя когнитивную психологию // Пер. с англ. — М.: Альпина Паблишер. — 2023. — С. 69–71.

---

© Семёнова Юлия Александровна (juliya\_semenova@bk.ru); Морозов Владимир Григорьевич (v.g.morozov@yandex.ru);

Дегтярев Никита Евгеньевич (nikita@spartak.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ И ДЕПРЕССИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

## ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN SEVERITY UNDIFFERENTIATED DYSPLASIA SYNDROME CONNECTIVE TISSUE AND DEPRESSION IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

**O. Sultanova**  
**E. Chernysheva**  
**S. Danelian**  
**Z. Fargieva**  
**A. Zeynab**  
**P. Dalgatova**

*Summary.* The article examines the psychological characteristics of patients with acute coronary syndrome against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome. It has been proven that these patients have a high level of social anxiety. We present the results of a study of 220 patients with acute coronary syndrome against the background of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, to assess the relationship between the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome and depression in patients with acute coronary syndrome. We studied and analyzed the incidence of depressive syndrome in patients of the studied groups (the incidence of depression in patients with acute coronary syndrome and undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome was 72 %, in the group of patients with ACS — 39 %, and in the comparison group 37 %). We studied and analyzed the incidence of depressive syndrome in patients of the studied groups (the incidence of depression in patients with ACS and undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome was 72 %, in the group of patients with ACS — 39 %, and in the comparison group 37 %). When studying the incidence of depression in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, depending on the severity of connective tissue dysplasia, data were obtained: in the group of ACS patients with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, depression was diagnosed in 95 % at grade 3 severity of clinical severity of dysplasia syndrome; in patients with grade 2 — 70 %; at grade 1 — 23 %,  $p < 0.05$ . It was found that patients with symptoms of depressive disorder have a 1.5–4.5 times higher risk of getting it than in its absence.

*Keywords:* acute coronary syndrome, undifferentiated connective tissue dysplasia, oxyproline, psychological characteristics, depression.

**Султанова Оксана Эседуллаевна**

кандидат медицинских наук, ассистент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
oksanka.sultanova@mail.ru

**Чернышева Елена Николаевна**

доктор медицинских наук, зав. кафедры, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
lena.chernysheva@inbox.ru

**Данелян Стелла Парсеговна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
pi.dalgatova@mail.ru

**Фаргиева Макка Баудиевна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
takkfargi1958@gmail.com

**Зейнаб Алыева Афган кызы**

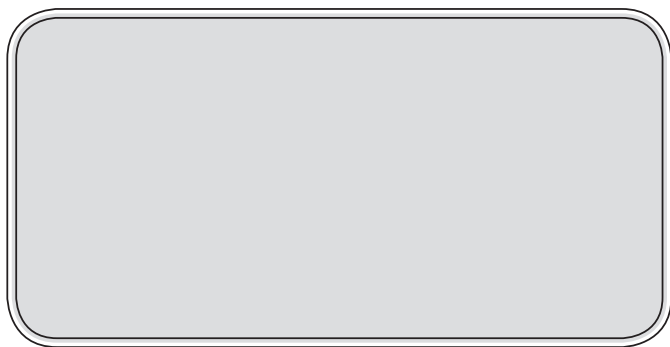
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
zeynab-alieva@mail.ru

**Далгатова Пирдаз Магомедшапиевна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
pi.dalgatova@mail.ru

*Аннотация.* В статье исследуются психологические особенности пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ). Доказано, наличие высокого уровня социальной тревожности у данных пациентов. Нами представлены результаты исследования 220 пациентов с ОКС на фоне СНДСТ, с целью оценки взаимосвязи между степенью тяжести синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани и депрессией у пациентов с острым коронарным синдромом. Мы изучили и проанализировали частоту встречаемости депрессивного синдрома у пациентов исследуемых групп (частота встречаемости депрессии у пациентов с ОКС и СНДСТ составила 72 %, в группе пациентов с ОКС — 39 %, а в группе сравнения 37 %).





### Актуальность

**П**атология сердечно-сосудистой системы занимает лидирующие позиции по смертности и инвалидизации как в Российской Федерации, так и за рубежом. По данным Росстата в 2022 году от данной патологии умерло 831 557 человек [3]. Наиболее распространённой формой ишемической болезни сердца (ИБС) является острый коронарный синдром (ОКС) (инфаркт миокарда (ИМ) и нестабильная стенокардия (НС)), доля которого в структуре смертности составляет более 15% каждый год.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности и инвалидности населения, как в России, так и во всем мире. По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2022 году смертность от сердечной патологии составила 831 557 человек. ОКС, являющийся наиболее распространённой формой ишемической болезни сердца, ежегодно уносит жизни более чем 15% населения [3].

Существует тесная взаимосвязь между ССЗ и психическими расстройствами, особенно аффективными, такими как тревога и депрессия [1;2;6]. Особую опасность представляет депрессия, которая наблюдается у 30% пациентов в течение года после перенесённого ИМ, негативно влияя на течение заболевания, и увеличивает риск смерти в два раза. Исследования многих авторов показывают, что у людей с депрессивными симптомами риск развития ИМ в 1,5–4,5 раза выше, чем у тех, кто не подвержен депрессивным расстройствам.

Депрессия также часто встречается у пациентов с сердечной недостаточностью. По прогнозам ВОЗ, к 2030 году депрессия станет одной из ведущих причин сокращения продолжительности жизни [4; 6; 8; 9]. Одним из механизмов развития депрессии может быть дефицит магния, который также часто встречается у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Важно отметить, что сердечно-сосудистые заболевания часто развиваются на фоне генетических факторов,

При изучении частоты встречаемости депрессии у пациентов с СНДСТ в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани получены данные: в группе пациентов ОКС с СНДСТ при 3 степени тяжести клинической выраженности синдрома дисплазии депрессия диагностирована в 95%; у пациентов со 2 степенью — 70%; при 1 степени — 23%,  $p < 0,05$ . Установили, что у пациентов с симптоматикой депрессивного расстройства в 1,5–4,5 раза выше риск заболеть ИМ, чем при ее отсутствии.

*Ключевые слова:* острый коронарный синдром, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, оксипролин, психологические особенности, депрессия.

таких как недифференцированная дисплазия соединительной ткани. У почти 30% пациентов с этой патологией наблюдаются аномалии и пороки развития сосудов сердца, что может способствовать раннему развитию атеросклероза [7].

Из литературных источников известно, что почти у 30% пациентов с СНДСТ диагностируют анатомические особенности сосудов сердца в виде высокой частоты аномалий и пороков развития, что может являться плацдармом для раннего развития атеросклеротического процесса.

Таким образом, изложенная выше информация позволила сформулировать цель исследования.

*Цель исследования:* изучить и проанализировать взаимосвязи между степенью тяжести синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани и депрессией у пациентов с острым коронарным синдромом.

### Материалы и методы

Нами было проведено открытое продольное (динамическое) сравнительное и наблюдательное исследование с участием 528 пациентов с ОКС (ИМ или НС) с целью выявления связи между степенью тяжести СНДСТ и депрессией у пациентов с ОКС.

Исследование проводилось в соответствии со стандартами клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Региональным независимым этическим комитетом. От всех пациентов и лиц контрольной группы было получено информированное согласие на участие.

В исследование были включены 220 пациентов, соответствующих критериям включения: возраст от 35 до 65 лет, ОКС, развившийся не позднее 12 часов от момента развития ангинозного приступа. Из исследования были исключены пациенты, отказавшиеся от участия, лица моложе 35 лет и старше 65 лет, пациенты с тяжелыми пороками сердца, некоронарогенными заболеваниями

сердца, острыми и хроническими заболеваниями в фазе обострения, злокачественными новообразованиями, болезнями крови, неконтролируемой артериальной гипертензией, сердечной недостаточностью IIБ–III стадии и III–IV ФК, заболеваниями почек, печени, легких с тяжелым нарушением функции.

Диагноз ОКС устанавливался на основании клинических данных, жалоб пациента, анамнеза и результатов инструментальных исследований, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями российских и международных организаций [3]. Все участникам исследования проводились общепринятые клинико-лабораторные и инструментальные исследования, включая физические, лабораторные и инструментальные методы.

Диагностика СНДСТ проводилась на основании клинических рекомендаций с использованием анкетирования по Елыкомову В.А. и Копылову А.Н. и определения уровня антител человека к коллагенам II и III типа методом ИФА (оксипролин) в сыворотке крови [5]. Определение концентрации Mg в сыворотке крови проводили по стандартной методике, указанной в наборе для определения Mg «Симко».

Для дифференциальной диагностики депрессивных состояний и состояний, близких к депрессии использовали методику дифференциальной диагностики В. Зунга (адаптация Т.И. Балашовой).

Для обработки данных использовались программы IBM SPSS Statistics 28 и StatTech v. 3.1.8.

### Результаты исследования

Мы изучили и проанализировали частоту встречаемости депрессивного синдрома у пациентов исследуемых групп (рисунок 1).



Рис. 1. Частота встречаемости депрессивного синдрома у изучаемых групп пациентов  
Примечание — достоверность различий показателей между 1 и 2, 3 группами ( $p < 0,05$ )

Таким образом, среди пациентов с ОКС с СНДСТ частота встречаемости депрессии составила 72 %, в группе пациентов с ОКС — 39 %, а в группе сравнения 37 %.

По данным таблицы 1, в группе пациентов с ОКС с СНДСТ было выявлено статистически значимое преобладание количества пациентов с депрессией по сравнению с группой пациентов с СНДСТ ( $p < 0,001$ ).

Таблица 1.

Частота встречаемости депрессии у пациентов с СНДСТ и с ОКС на фоне СНДСТ,  $n = 220$

Группа СНДСТ ( $n = 81$ )		Группа ОКС с СНДСТ ( $n = 113$ )	
Нет депрессии	Есть депрессия	Нет депрессии	Есть депрессия
51 (66 %)	30 (37 %) $\chi^2 = 30,44$ ; $df = 1$ ; $p_1 < 0,001$	31 (28 %) $\chi^2 = 8,10$ ; $df = 1$ ; $p_2 = 0,004$	82 (72 %) $\chi^2 = 0,58$ ; $df = 1$ ; $p_1 = 0,045$ . $\chi^2 = 16,98$ ; $df = 1$ ; $p_2 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  — уровень статистической значимости различий в группе пациентов с СНДСТ с депрессией и без депрессии, и в группе пациентов с ОКС с СНДСТ с депрессией и без депрессии;

$p_2$  — уровень статистической значимости различий между группами пациентов с СНДСТ и с ОКС на фоне СНДСТ с депрессией и без депрессии

При изучении частоты встречаемости депрессии у пациентов с СНДСТ в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани получены данные, которые представлены в таблице 2.

В группе пациентов ОКС с СНДСТ при 3 степени тяжести клинической выраженности синдрома дисплазии депрессия диагностирована в 95 %; у пациентов со 2 степенью — 70 %; при 1 степени — 23 %,  $p < 0,05$ .

Таблица 2.

Частота встречаемости депрессии у пациентов в исследуемых группах в зависимости от степени тяжести СНДСТ, n = 194

Показатель	Группа СНДСТ (n = 81)			Группа ОКС с СНДСТ (n = 113)		
	1 степень n = 15	2 степень n = 35	3 степень n = 31	1 степень n = 17	2 степень n = 54	3 степень n = 42
Депрессия (n) %	–	12 (34 %)	18 (58 %) $\chi^2$ с п. Йетса = 0,02; df = 1; $p_1 = 0,898$	4 (23 %)	38 (70 %) $\chi^2$ с п. Йетса = 4,20; df = 1; $p_2 = 0,040$	40 (95 %) $\chi^2$ с п. Йетса = 12,66; df = 1; $p_3 < 0,001$ ; $\chi^2 = 8,53$ ; df = 1; $p = 0,006$

Примечание:  $p_1$  — между 2 и 3 степенью тяжести СНДСТ в группе пациентов с СНДСТ;  $p_2$  — по сравнению с 1 степенью тяжести в группе пациентов с ОКС с СНДСТ;  $p_3$  — между 2 и 3 степенью тяжести СНДСТ в группе пациентов с ОКС с СНДСТ

В группе пациентов с СНДСТ при третьей степени тяжести клинической выраженности синдрома дисплазии депрессия имела место у 58 % пациентов, при второй степени — 34 %,  $p < 0,05$ . При первой степени дисплазии соединительной ткани депрессия не диагностирована.

Далее нами был проведен расчет рисков развития депрессии у всех обследуемых пациентов в зависимости от степени тяжести дисплазии. В группе пациентов с СНДСТ: абсолютный риск развития депрессии у пациентов в группе с СНДСТ при 3 степени тяжести составил 0,16 (16 %), в группе пациентов с СНДСТ при 2 степени тяжести — 0,06 (6 %). Повышение абсолютного риска развития депрессии в группе пациентов с СНДСТ при 3 степени тяжести составило 0,05 [95 % ДИ 0,168; 0,262] (5 %). Значение ДИ менее 0, указывает на отсутствие статистически значимого увеличения абсолютного риска депрессии в группе пациентов с СНДСТ при 3 степени тяжести дисплазии соединительной ткани. Значение относительного риска развития депрессии в группе пациентов с СНДСТ при 3 степени тяжести относительно группы пациентов с СНДСТ при 2 степени тяжести составило 1,41 [95 % ДИ 1,14; 3,11]. Значение данного риска свидетельствует о наличии прямой связи между степенью тяжести дисплазии и вероятностью развития депрессии. Также, на статистически значимое увеличение риска развития депрессии в группе пациентов с СНДСТ при 3 степени тяжести указывало значение ДИ и значение относительного риска более 1. Отношение шансов развития депрессии в группе пациентов с СНДСТ при 3 степени тяжести относительно группы пациентов с СНДСТ при 2 степени тяжести составило 1,49 [95 % ДИ 0,52; 1,85]. То есть, было выявлено статистически значимое увеличение риска развития депрессии при 3 степени тяжести СНДСТ.

В группе пациентов с ОКС на фоне СНДСТ: абсолютный риск развития депрессии у пациентов при 3 степени тяжести дисплазии составил 0,94 (94 %), в группе паци-

ентов при 2 степени тяжести — 0,39 (39 %). Повышение абсолютного риска развития депрессии составило 0,55 [95 % ДИ 0,35; 0,76] (55 %) и было статистически значимым. Значение относительного риска развития депрессии у пациентов при 3 степени тяжести относительно группы пациентов при 2 степени тяжести дисплазии составило 2,43 [95 % ДИ 1,98; 2,55]. Значение данного риска свидетельствует о наличии прямой связи между степенью тяжести ДСТ и вероятностью развития депрессии. Значение ДИ более 1 и повышение относительного риска больше 1 (а именно — 1,43), также указывает на статистически значимое увеличение риска развития депрессии в группе пациентов при 3 степени тяжести дисплазии. Отношение шансов развития депрессии у пациентов при 3 степени тяжести относительно группы пациентов при 2 степени тяжести дисплазии составило 25,23 [95 % ДИ 10,84; 30,99], (ДИ более 1). Таким образом, было установлено статистически значимое увеличение риска развития депрессии при ОКС на фоне СНДСТ при 3 степени тяжести дисплазии.

При сравнении группы пациентов с СНДСТ и ОКС с СНДСТ: абсолютный риск развития депрессии у пациентов с ОКС с СНДСТ составил 0,54 (54 %), а в группе пациентов с СНДСТ — 0,11 (11 %). Повышение абсолютного риска развития депрессии составило 0,43 [95 % ДИ 0,15; 0,70]. Различия по изучаемому признаку следует считать статистически значимыми вследствие того, что ДИ не включает 0. Значение относительного риска развития депрессии в группе пациентов с ОКС с СНДСТ относительно группы пациентов с СНДСТ составило 4,86 [95 % ДИ 3,69; 6,02]. Данный риск является высоким вследствие того, что превышает 2,5. Так как ДИ больше 1 и повышение относительного риска больше 1 (а именно — 3,86), то это указывает на статистически значимое увеличение риска развития депрессии у пациентов с ОКС с СНДСТ. Отношение шансов развития депрессии в группе пациентов с ОКС с СНДСТ относительно группы пациентов

с СНДСТ составило 9,38 [95 % ДИ 6,87; 12,35]. Исходя из этого, в ходе исследования установлено статистически значимое увеличение риска развития депрессии при ОКС с СНДСТ по сравнению с группой пациентов только с ДСТ.

Таким образом, выявлена ассоциация увеличения риска развития депрессии в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани. Кроме того, было установлено увеличение абсолютного и относительного риска, а также увеличение отношения шансов развития депрессии при ОКС с СНДСТ по сравнению с группой пациентов, имеющих только дисплазию соединительной ткани.

Таким образом, мы видим, что острая сосудистая патология, в виде острого коронарного синдрома, приводит к более частой встречаемости депрессии у пациентов с дисплазией: на 37 % больше при третьей степени, на 36 % при второй и на 23 % при первой степени. Мы этому нашли следующее объяснение: в группе пациентов с депрессией и с ОКС с СНДСТ и уровень Mg был статистически значимо ниже — 0,62 [0,51; 0,71] ммоль/л, чем у пациентов с ОКС — 0,80 [0,71; 0,87] ммоль/л и пациентов СНДСТ 0,88 [0,75; 0,99] ммоль/л,  $p < 0,05$  и это повлияло на частоту встречаемости депрессии.

При оценке уровня Mg в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани были получены данные, которые представлены в таблице 3.

В группе пациентов с СНДСТ наименьший уровень Mg был выявлен среди пациентов с 3 степенью тяжести дисплазии, что было сопоставимо с подгруппой пациентов со 2 степенью тяжести ( $p = 0,064$ ), однако статистически значимо ниже по сравнению с подгруппой пациентов с 1 степенью тяжести дисплазии ( $p = 0,008$ ), при сравнении

подгрупп пациентов со 2 и 1 степенью тяжести СНДСТ статистически значимых различий не было выявлено ( $p = 0,068$ ).

Среди пациентов с ОКС с СНДСТ в подгруппе пациентов с 3 степенью тяжести дисплазии был выявлен наименьший уровень Mg, что было статистически значимо ниже по сравнению как с подгруппой пациентов с 1 степенью тяжести дисплазии ( $p = 0,002$ ), так и со 2 степенью тяжести дисплазии ( $p = 0,009$ ).

Сравнивая группу пациентов с СНДСТ и ОКС с СНДСТ были получены следующие значения: между подгруппами пациентов с 1 степенью тяжести СНДСТ статистически значимых различий не было обнаружено ( $p = 0,417$ ), однако между подгруппами со 2 степенью различия были статистически значимы ( $p < 0,001$ ), также статистически значимы различались подгруппы пациентов с 3 степенью тяжести СНДСТ ( $p < 0,001$ ) — при 2 и 3 степени тяжести СНДСТ имеют место наиболее высокие концентрации ОР, которые нарушают процесс реабсорбции Mg, приводя к наиболее выраженной гипомagneмией.

Mg принимает участие в процессах регулирования действия рецепторов глутамата N-метил-D-аспартата (NMDA) в головном мозге. Данные рецепторы выполняют значимую функцию в процессах памяти и обучении. Глутамат очень важный нейротрансмиттер, который необходим для физиологической работы мозга, но в гиперконцентрации он приводит к чрезмерной стимуляции клеток, что в итоге приводит к гибели клеток и ассоциировано с развитием: инсульта, болезнь Паркинсона, рассеянный склероз, судорог, депрессии и тревоги. Mg тормозит действие глутамата на NMDA — рецепторы, таким образом, если в организме наблюдается гипомagneмия, то часть NMDA — рецепторов заблокированы. Altura B. было обнаружено снижение уровня Mg в спинномозговой

Таблица 3.

Уровень Mg у пациентов в исследуемых группах в зависимости от степени тяжести СНДСТ,  $n = 194$

Показатель	Группа СНДСТ (n=81)			Группа ОКС с СНДСТ (n=113)		
	1 степень n = 15 (18,5 %)	2 степень n = 35 (43,2 %)	3 степень n = 31 (38,3 %)	1 степень n = 17 (15,1 %)	2 степень n = 54 (48,3 %)	3 степень n = 42 (36,6 %)
Mg, ммоль/л	0,73 [0,62; 0,85] $p_1 = 0,008$ , $p_2 = 0,068$	0,7 [0,61; 0,78] $p_1 = 0,064$	0,68 [0,58; 0,74]	0,65 [0,58; 0,73] $p_3 = 0,417$	0,61 [0,55; 0,71] $p_1 = 0,057$ , $p_4 < 0,001$	0,58 [0,5; 0,67] $p_1 = 0,002$ , $p_2 = 0,009$ , $p_5 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  — по сравнению с подгруппой пациентов с 1 степенью тяжести СНДСТ в соответствующих группах;  $p_2$  — по сравнению с подгруппой пациентов со 2 степенью тяжести СНДСТ в соответствующих группах;  $p_3$  — между 1 степенью тяжести СНДСТ в группе пациентов с ОКС с СНДСТ по сравнению с группой пациентов с СНДСТ без ОКС,  $p_4$  — между 2 степенью тяжести СНДСТ в группе пациентов с ОКС с СНДСТ по сравнению с группой пациентов с СНДСТ без ОКС,  $p_5$  — между 3 степенью тяжести СНДСТ в группе пациентов с ОКС с СНДСТ по сравнению с группой пациентов с СНДСТ без ОКС

жидкости у пациентов с депрессивными расстройствами. На основании вышеизложенного можно предположить, что Mg может быть эффективен при лечении и профилактике депрессии.

При проведении корреляционного анализа были получены результаты, представленные в таблице 4.

Таблица 4.

Корреляционные связи между Mg и ОР у пациентов в исследуемых группах, n=220

Показатель	Группа ОКС (n = 107)	Группа ОКС с СНДСТ (n = 113)
Mg / ОР	r = -0,79; p < 0,001	r = -0,95; p < 0,001

Примечание: r — коэффициент корреляции, p — уровень статистической значимости коэффициентов корреляции.

В группе ОКС с СНДСТ выявлено наличие обратной очень сильной связи между ОР и уровнем Mg, в группе ОКС связь тоже была отрицательная, но менее выраженная — чем выше степень дисплазии, тем активнее происходит деградация аномального коллагена и, как следствие, увеличение уровня ОР, который приводит к дефициту Mg, снижая его реабсорбцию.

При изучении уровня Mg у пациентов с депрессией в зависимости от наличия СНДСТ получены результаты, представленные в таблице 5.

Таблица 5.

Уровень магния у пациентов с депрессией в исследуемых группах, n = 322

Показатель	Группа ОКС (n = 107)	Группа ОКС с СНДСТ (n = 113)	Группа СНДСТ (n = 81)
Депрессия	50 человек (39 %)	82 человек (72 %)	30 человек (37 %)
Mg, ммоль/л	0,8 [0,71; 0,87] $p_1 < 0,001$	0,62 [0,51; 0,71] $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$	0,88 [0,75; 0,99]

Примечание:  $p_1$  — по сравнению с группой пациентов с СНДСТ;  $p_2$  — между группой пациентов с ОКС и с ОКС с СНДСТ

В результате проведенного исследования наименьший уровень Mg был выявлен в группе пациентов с ОКС с СНДСТ, что составило 0,62 при интерпроцентильных размахах 0,51 и 0,71 ммоль/л, что было статистически

значимо ниже как по сравнению с группой пациентов с СНДСТ ( $p < 0,001$ ), так и по сравнению с группой пациентов с ОКС ( $p < 0,001$ ). Этому можно дать следующее объяснение, Mg выполняет ключевую функцию в работе центральной нервной системы — принимает участие в регуляции состояния клеточной мембраны, трансмембранном переносе ионов кальция и натрия, метаболических реакциях по образованию, накоплению, переносу и утилизации энергии, свободных радикалов и продуктов их окисления. Потребность в Mg увеличивается при психологических стрессах, одним из которых является ОКС. Таким образом, пациенты, входящие в наше исследование, составляют группу очень высокого риска по развитию депрессии — в патогенезе дисплазии соединительной ткани лежит гипомagneмия, и наличие ОКС, будет способствовать еще большему снижению уровня Mg, за счет увеличения его расхода. Кроме этого, нарастание коэффициента Ca/Mg приводит к гиперкоагуляции и усилению высвобождения катехоламинов, замыкая порочный круг при стрессе и утяжеляя депрессию.

### Заключение

В нашем исследовании мы рассмотрели вопросы развития депрессивного синдрома у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне СНДСТ и без него. Частота встречаемости депрессии среди пациентов с ОКС и СНДСТ составила 72 %, в группе пациентов с ОКС — 39 %, а в группе пациентов только с дисплазией 37 %. Что позволило нам убедиться в существенном вкладе степени тяжести дисплазии соединительной ткани в развитие депрессивных расстройств, что совпадает с данными ряда авторов — у пациентов с дисплазией соединительной ткани имеет место низкая эмоциональная устойчивость и высокая ситуационная тревожность, что выражается в снижении динамических показателей психической активности и высоким риском развития депрессии. Мы установили, что у пациентов с симптоматикой депрессивного расстройства в 1,5–4,5 раза выше риск заболеть ИМ, чем при ее отсутствии. Так же доказали взаимосвязь между степенью тяжести синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани и депрессией у пациентов с острым коронарным синдромом.

### ЛИТЕРАТУРА

- Аксенов С.И., Лялюкова Е.А. и соавт. Структурные изменения коронарных сосудов у пациентов с дисплазией соединительной ткани (кросс-секционное наблюдение) // Лечащий врач. — 2016. — №2. — С. 27–29.
- Арсентьев В.С. Наследственные нарушения соединительной ткани как конституциональная основа полиорганной патологии у детей / В.Г. Арсентьев, В.С. Баранов, Н.П. Шабалов. — 2-е изд., испр. и доп. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2019. — 239 с.
- Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) / под ред. А.И. Мартынова. — Текст: непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2018. — Т. 3, № 1.2. — С. 137–209.

4. Национальные рекомендации российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани / Медицинский вестник Северного Кавказа, 2016, Т.11, №1–76.
5. Патент на изобретение №2665387 Российская Федерация. Способ диагностики дисплазии соединительной ткани: заявл. 04.05.2017; опубл. 29.08.2018 / Елькомова В.А., Копылова А.Н. — Текст: непосредственный.
6. Петрова Е.В. Роль дисплазии соединительной ткани в возникновении нетравматического субарахноидального кровоизлияния в молодом возрасте / Е.В. Петрова, Т.Ф. Попова, И.А. Грибачева, Г.К. Тайтубаева // Исследования и практика в медицине. — 2018. — Т. 5. — № 2. — С. 72–29.
7. Султанова О.Э., Чернышева Е.Н. Анатомические особенности коронарных сосудов у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне синдрома недифференцированной дисплазии // Актуальные вопросы современной медицины: материалы IV Международной научно-практической конференции прикаспийских государств. — Астрахань: Изд-во Астраханского ГМУ, 2019. — С. 160–162.
8. Шалькевич Л.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как мультисистемная проблема педиатрии / Л.В. Шалькевич, А.К. Сташков, И.В. Жевнеренок, В.А. Прилуцкая // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности. — 2021. — №14. — С. 531–540.
9. Яворская М.В., Кравцова Н.А. Показатели психологической адаптации у пациенток с сердечно-сосудистой патологией на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани [Электронный ресурс] // Клиническая и специальная психология. 2021. Том 10. № 1. С. 206–223. DOI: 10.17759/cpse.2021100110
10. Nikolenko V.N. Morphological signs of connective tissue dysplasia as predictors of frequent postexercise musculoskeletal disorders / V.N. Nikolenko [et al.] // BMC Musculoskeletal Disorders. — 2020. — Vol. 21. — art. 660. — 7 pages.

---

© Султанова Оксана Эседуллаевна (oksanka.sultanova@mail.ru); Чернышева Елена Николаевна (lena.chernysheva@inbox.ru);  
Данелян Стелла Парсеговна (pi.dalgatova@mail.ru); Фаргиева Макка Баудиевна (makkfargi1958@gmail.com);  
Зейнаб Альева Афган кызы (zeinab-alieva@mail.ru); Далгатова Пирдаз Магомедшапиевна (pi.dalgatova@mail.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ИЗУЧЕНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ ГОМОЦИСТЕИНА И СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

TO STUDY THE RELATIONSHIP BETWEEN  
HOMOCYSTEINE LEVELS  
AND THE SEVERITY  
OF UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE  
TISSUE DYSPLASIA SYNDROME  
IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY  
SYNDROME

**O. Sultanova**  
**E. Chernysheva**  
**O. Tsverkunova**  
**A. Karabasova**  
**I. Lorsnukaev**  
**Z. Magomedova**  
**S. Sultanova**

*Summary.* Cardiovascular diseases, including coronary heart disease, pose a serious threat to the health and life of people both in Russia and abroad. Acute coronary syndrome (ACS), including myocardial infarction and unstable angina, is the most common form of coronary heart disease and annually kills more than 15 % of the population.

It is important to note that hereditary factors such as undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome can significantly increase the risk of developing cardiovascular diseases.

Currently, traditional risk factors for cardiovascular diseases do not always consider all possible complications, so the search for new markers that can more accurately predict risk is an urgent task. One of these markers is homocysteine (Hcy), which is an intermediate product of the metabolism of the amino acids methionine and cysteine. A high concentration of Hcy in the blood has a toxic effect on cells, contributes to the development of atherosclerosis and negatively affects the structure of the heart muscle. Based on contradictory data and insufficient knowledge of the problem, we formulated the purpose of the study, to study the presence of a correlation between the level of Hcy and the severity of the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia.

*Research materials.* Based on a careful selection of patients from 528, the study included 220 patients with ACS, of whom 113 had undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, 81 patients with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome without cardiovascular pathology and 50 somatically healthy individuals. The groups are comparable in age and gender.

*Research methods:* physical, laboratory, instrumental, special research methods (enzyme immunoassay to determine the level of the following indicators: Hcy and to confirm the syndrome of undifferentiated

**Султанова Оксана Эседуллаевна**

кандидат медицинских наук, ассистент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
oksanka.sultanova@mail.ru

**Чернышева Елена Николаевна**

доктор медицинских наук, зав. кафедры, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
lena.chernysheva@inbox.ru

**Цверкунова Ольга Владимировна**

врач кардиолог, заведующий кардиологическим отделением №1, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Александро-Мариинская областная клиническая больница»  
olgatsverkunova@yandex.ru

**Карабасова Асель Сагындыковна**

Аспирант, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
asel-v@mail.ru

**Лорснукеев Ислам Русланович**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
lorsnukaev@inbox.ru

**Магомедова Зарема Иманшапиевна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
tagomedova884@gmail.com

**Султанова Самира Шамильевна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»  
taetae.samira.2004@mail.ru

*Аннотация.* Сердечно-сосудистые заболевания, в том числе ишемическая болезнь сердца, представляют собой серьёзную угрозу для здоровья и жизни людей, как в России, так и за рубежом. Острый коронарный синдром (ОКС), включающий инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию, яв-

connective tissue dysplasia, the level of human antibodies to type II and III collagens — oxyproline (OR) was determined.

Diagnosis of the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia was carried out based on a questionnaire by Elykomov V.A. and Kopylov A.N. (detection of 6 or more stigmas of dysembriogenesis).

To conduct a statistical analysis of the data obtained, the following programs were used: IBM SPSS Statistics 28 and StatTech v. 3.1.8.

During the study, the following results were obtained.

**Conclusion:** During the correlation analysis, the following results were obtained: it was found that there was a very strong direct relationship between the level of Hcy and the content of OR in the ACS group with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome  $r = 0.93$ ;  $p < 0.001$  and a direct link of average strength in the ACS group  $r = 0.74$ ;  $p < 0.001$ . When conducting a correlation analysis in the group with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, direct strong significant links were established between Hcy and grade 3 dysplasia severity  $r = 0.88$ ; and in the ACS group with undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome, this link was direct significant very strong  $r = 0.93$ .

**Keywords:** acute coronary syndrome; connective tissue dysplasia; homocysteine; oxyproline.

ляется наиболее распространённой формой ишемической болезни сердца и ежегодно уносит жизни более 15 % населения.

Важно отметить, что наследственные факторы, такие как синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ), могут значительно повышать риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний не всегда учитывают все возможные осложнения, поэтому поиск новых маркеров, способных более точно предсказывать риск, является актуальной задачей.

Одним из таких маркеров является гомоцистеин (Hcy). Высокая концентрация Hcy в крови обладает токсическим действием на клетки, способствует развитию атеросклероза и негативно влияет на структуру сердечной мышцы. На основании противоречивых данных и недостаточной изученности проблемы нами сформулирована цель исследования, изучить наличие корреляционной связи между уровнем Hcy и степенью тяжести СНДСТ.

**Материалы исследования.** На основании тщательного отбора пациентов из 528 в исследование вошли 220 пациентов с ОКС, из них у 113 имел место СНДСТ, 81 пациент с СНДСТ без сердечно-сосудистой патологии и 50 соматически здоровых лиц. Группы сопоставимы по возрасту и полу.

**Методы исследования:** физикальные, лабораторные, инструментальные, специальные методы исследования (иммуноферментный анализ для определения уровня следующих показателей: Hcy и для подтверждения СНДСТ определялся уровень антител человека к коллагенам II и III типа — оксипролин (OP)).

Диагностика СНДСТ проводилась на основании анкетирования по Елыкомову В.А. и Копылову А.Н. (обнаружение 6 и более стигм дисэмбриогенеза).

Для проведения статистического анализа полученных данных применялись программы: IBM SPSS Statistics 28 и StatTech v. 3.1.8.

В ходе исследования получены следующие результаты. В группе пациентов с СНДСТ наиболее высокий уровень Hcy был выявлен в подгруппе пациентов с 3 степенью тяжести дисплазии, что было статистически значимо выше по сравнению с подгруппой пациентов с 1 степенью тяжести ( $p < 0,001$ ), однако статистически сопоставимо с подгруппой пациентов со 2 степенью тяжести ( $p = 0,08$ ). Среди пациентов с ОКС с СНДСТ наивысший уровень Hcy был также выявлен в подгруппе пациентов с 3 степенью тяжести дисплазии, что было статистически значимо выше в сравнении с подгруппой пациентов с 1 степенью тяжести ( $p < 0,001$ ), но сопоставимо с подгруппой пациентов со 2 степенью тяжести ( $p = 0,49$ ). При проведении корреляционного анализа в группе с СНДСТ установлены прямые сильные значимые связи между Hcy и 3 степенью тяжести дисплазии  $r = 0,89$ ; а в группе ОКС с СНДСТ эта связь была прямой значимой очень сильной  $r = 0,94$ .

**Заключение:** при проведении корреляционного анализа получены следующие результаты: установлено наличие прямой очень сильной связи между уровнем Hcy и содержанием OP в группе ОКС с СНДСТ  $r = 0,93$ ;  $p < 0,001$  и прямой связи средней силы в группе ОКС  $r = 0,74$ ;  $p < 0,001$ .

При проведении корреляционного анализа в группе с СНДСТ установлены прямые сильные значимые связи между Hcy и 3 степенью тяжести дисплазии  $r = 0,88$ ; а в группе ОКС с СНДСТ эта связь была прямой значимой очень сильной  $r = 0,93$ .

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, оксипролин, гомоцистеин.



## Актуальность

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются главной причиной смертности и инвалидизации как в России, так и за границей. В Астраханской области проживают более одного миллиона человек из них более тридцати тысяч людей страдают заболеваниями сердечно-сосудистой системы, на долю острого коронарного синдрома приходится более двух тысяч человек в год. По данным государственного бюджетного учреждения здравоохранения Астраханской области «Медицинский информационно-аналитический центр» от ишемической болезни сердца (ИБС) 2565 человек, непосредственно от острого коронарного синдрома 304 человека за 2019 год. По данным Федеральной службы государственной статистики, в 2022 году смертность от этих заболеваний составила 831557 человек [3; 11]. Наибольшее распространение среди различных форм ишемической болезни сердца имеет острый коронарный синдром (ОКС) (инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия), на который ежегодно приходится более 15% от общего числа смертей [1; 2; 4; 8; 9; 10]. Стоит отметить, что сердечно-сосудистые заболевания часто развиваются на фоне наследственных патологий, к которой относится синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) [6; 13; 14].

Дисплазия соединительной ткани — генетически детерминированное состояние, характеризующиеся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем, имеющее прогрессирующее течение, определяющее особенности ассоциированной патологии. У данных пациентов встречаются анатомические изменения архитектоники сердца и магистральных сосудов, которые не приводят к грубым нарушениям функций сердечно-сосудистой системы, но не исключается их роль в формировании и более ранних сроках манифестации сердечно — сосудистой патологии. Из литературных источников так же известно, что у 30% пациентов с этой патологией наблюдаются анатомические аномалии и пороки развития сосудов сердца, что может способствовать раннему развитию атеросклероза [5]. Известно, что у пациентов с ИБС течение заболевания усугубляется при наличии синдрома дисплазии соединительной ткани. Чем более выражена дисплазия соединительной ткани, тем выше вероятность развития фибрилляции предсердий, желудочковой экстрасистолии и пароксизмальной желудочковой тахикардии у пациентов с ИБС. Кроме того, наблюдается более выраженное ремоделирование миокарда.

Литературные источники указывают на изменения в морфофункциональном состоянии тромбоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом при наличии СНДСТ [2;14]. Увеличение размеров тромбоцитов и их

активности приводит к стимуляции тромбоцитопоза и повышению склонности к тромбообразованию. В настоящее время общепринятые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний не всегда учитывают все возможные осложнения, что делает изучение новых маркеров особенно актуальным [7].

ОКС возникает из-за нарушения кровотока в коронарных артериях, вызванного разрывом или эрозией атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом или эмболией. К ОКС также может привести коронарная вазоконстрикция. Разрыв бляшки может быть спровоцирован как внешними (экзогенными) факторами, такими как высокое артериальное давление или повышенная активность симпатической нервной системы, так и внутренними (эндогенными) факторами, такими как накопление липидов в бляшке, снижение выработки коллагена и усиление активности макрофагов. Особую опасность представляет образование тромба над дефектом бляшки, который может проникать внутрь, быстро увеличивая её размер. Одним из важных эндогенных факторов риска ОКС является повышение уровня гомоцистеина (Hcy) в крови. Hcy, является промежуточным продуктом обмена аминокислот метионина и цистеина. В высоких концентрациях Hcy обладает выраженным цитотоксическим действием, способствует развитию атеросклероза и отрицательно влияет на структуру миокарда [12]. Гипергомоцистеинемия значительно повышает риск тромбоза коронарных, церебральных и периферических артерий. Более чем у 60 % пациентов с ИБС наблюдается высокий уровень Hcy, что увеличивает риск тяжелых тромбоэмболических осложнений и повреждения сосудов, приводящих к ранней смертности. Исследования также показали связь между высоким уровнем Hcy и повышенным риском сердечно-сосудистых событий у пациентов после радиочастотной абляции при фибрилляции предсердий. Таким образом, изложенная информация стала основой для постановки цели нашего исследования.

*Цель исследования:* изучить взаимосвязь между уровнем гомоцистеина и степенью тяжести синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани у пациентов с острым коронарным синдромом

## Материалы и методы

Нами было проведено открытое продольное (динамическое) сравнительное и наблюдательное исследование, участие в котором приняли 528 пациентов с ОКС. На основании критериев включения — ОКС (инфаркта миокарда (ИМ) или нестабильной стенокардии (НС) не позднее 12 часов от момента развития ангинозного приступа у пациентов в возрасте от 35 до 65 лет, в исследование было включено 113 пациентов с ОКС и СНДСТ, 81 пациент с СНДСТ без сердечно-сосудистой патологии.

Группа контроля состояла из 50 соматически здоровых лиц.

Диагноз ИМ и НС устанавливался на основании жалоб, данных анамнеза, клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования в соответствии с диагностическими критериями клинических рекомендаций Российского общества кардиологов и Министерства здравоохранения Российской Федерации «Острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST электрокардиограммы» и «Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы» [8, 9], с учётом рекомендаций Европейского общества кардиологов, Американской ассоциации сердца, Всемирной федерации сердца, актуальными на момент проведения исследования. Исследование проводилось в соответствии со стандартами клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации, его дизайн был одобрен Региональным независимым этическим комитетом (РНЭК). Поправок к данному протоколу РНЭК не было. От всех пациентов и лиц контрольной группы было получено информированное согласие на участие.

Критериями исключения из исследования были: пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании; возраст менее 35 и более 65 лет; тяжёлая степень пороков сердца (в том числе пролапс митрального клапана, сопровождающийся митральной регургитацией); некоронарогенные заболевания сердца; острые воспалительные и хронические заболевания в фазе обострения; злокачественные новообразования; болезни крови; неконтролируемая артериальная гипертензия; наличие сердечной недостаточности IIБ–III стадии и III–IV ФК (функциональный класс) до развития инфаркта миокарда; заболевания почек, печени, лёгких с тяжёлым нарушением их функции.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия у них СНДСТ (6 и более стигм дисэмбриогенеза), путем анкетирования по Елыкомову В.А. и Копылову А.Н. и определения уровня антител человека к коллагенам II и III типа методом ИФА (иммуноферментный анализ) — оксипролин. Таким образом, диагностика СНДСТ проводилась на основании клинических рекомендаций. Были сформированы группы сравнения и контроля, которые были отобраны среди доноров областной станции переливания крови и на профилактических осмотрах.

Всем проводились общепринятые клинико-лабораторные и инструментальные исследования: физикальные — для оценки общего состояния, всем пациентам определяли: число сердечных сокращений (ЧСС), частоту дыхательных движений (ЧДД), измеряли систолическое и диастолическое артериальное давление на обеих

рука, расчет индекса массы тела, обязательным являлось определение коэффициентов долихостеномелии; лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимическое исследование крови: липидный спектр, глюкоза, креатинин, мочевины, билирубин, аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, С — реактивный белок, общий белок), маркер некроза миокарда (колич. определение тропонина I), коагулограмма; инструментальные (электрокардиография, холтеровское мониторирование, эхокардиография, коронарография).

Специальные методы исследования включали: иммуноферментный анализ для определения уровня следующих показателей: Нсу с помощью коммерческой тест системы «Axis Homocysteine»; для подтверждения СНДСТ определялся уровень антител человека к коллагенам II и III типа — ОР (оксипролин) в сыворотке крови с помощью коммерческой тест системы.

Для статистической обработки данных использовалась программа IBM SPSS Statistics 28 и StatTech v. 3.1.8.

### Результаты исследования

Нами было изучено содержание оксипролина у пациентов в исследуемых группах и его связь с Нсу (таблица 1).

Таблица 1.

Уровни Нсу и ОР у пациентов исследуемых групп, n=291

Показатель	Группа контроль (n = 50)	Группа пациентов с ОКС (n = 128)	Группа пациентов с ОКС с СНДСТ (n = 113)	Kruskal Wallis test
Нсу, мкмоль/л	8,4 [5,8; 11]	26,8 [18; 35,5] $p_1 < 0,001$	47,5 [45,4; 69,6] $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$	$\chi^2 = 162,77$ ; df = 2; $p < 0,0001$
ОР, мкмоль/л	8,3 [1,6; 12,3]	18,3 [13,8; 25,0] $p_1 < 0,001$	48,9 [37,5; 59,4] $p_1 < 0,001; p_2 < 0,001$	$\chi^2 = 249,41$ ; df = 2; $p < 0,0001$

Примечание: r — коэффициент корреляции, p — уровень статистической значимости коэффициентов корреляции

Как видно из данных таблицы, уровни изучаемых показателей у пациентов как с ОКС, так и у пациентов с ОКС с СНДСТ статистически значимо отличались от группы контроля.

Далее был проведён корреляционный анализ и получены следующие результаты: установлено наличие прямой очень сильной связи между уровнем Нсу и содержанием ОР в группе ОКС с СНДСТ  $r = 0,93$ ;  $p < 0,001$  и прямой связи средней силы в группе ОКС  $r = 0,74$ ;  $p < 0,001$ . Этому можно дать следующее объяснение — ОР, как продукт деградации коллагена, ухудшает всасывание Mg, при

Таблица 2.

Уровень Нсу в зависимости от степени тяжести дисплазии СНДСТ, n=194

Показатель	Группа с СНДСТ (n = 81)			Группа ОКС с СНДСТ (n = 113)		
	1 степень n = 15 (18,5 %)	2 степень n = 35 (43,2 %)	3 степень n = 31 (38,3 %)	1 степень n = 17 (15,1 %)	2 степень n = 54 (48,3 %)	3 степень n = 42 (36,6 %)
Нсу мкмоль/л	16,8 [13,1; 19]	18,6 [14,5; 21,5] $p_1 = 0,001$	20,2 [16,4; 23,5] $p_1 < 0,001$ . $p_2 = 0,082$	31,2 [18,5; 48,5] $p_3 < 0,001$	42,6 [27,1; 56,4] $p_1 < 0,001$ . $p_4 < 0,001$	48,7 [33,3; 67] $p_1 < 0,001$ . $p_2 = 0,499$ . $p_5 < 0,001$

Примечание:  $p_1$  — между 1 и 2 степенью тяжести СНДСТ в соответствующих группах пациентов;  $p_2$  — между 2 и 3 степенью тяжести СНДСТ в соответствующих группах пациентов;  $p_3$  — между 1 степенью тяжести СНДСТ в группе пациентов с ОКС с СНДСТ по сравнению с группой пациентов с СНДСТ;  $p_4$  — между 2 степенью тяжести СНДСТ в группе пациентов с ОКС с СНДСТ по сравнению с группой пациентов с СНДСТ;  $p_5$  — между 3 степенью тяжести СНДСТ в группе пациентов с ОКС с СНДСТ по сравнению с группой пациентов с СНДСТ

этом происходит замедление восстановления гомоцистеина в метионин и, как следствие, развитие гипергомоцистеинемии.

При изучении уровня Нсу у пациентов с СНДСТ в зависимости от степени тяжести СНДСТ были получены следующие результаты (таблица 2).

В группе пациентов с СНДСТ наиболее высокий уровень Нсу был выявлен в подгруппе пациентов с 3 степенью тяжести дисплазии, что было статистически значимо выше по сравнению с подгруппой пациентов с 1 степенью тяжести ( $p < 0,001$ ), однако статистически сопоставимо с подгруппой пациентов со 2 степенью тяжести ( $p = 0,08$ ).

Среди пациентов с ОКС с СНДСТ наивысший уровень Нсу был также выявлен в подгруппе пациентов с 3 степенью тяжести дисплазии, что было статистически значимо выше в сравнении с подгруппой пациентов с 1 степенью тяжести ( $p < 0,001$ ), но сопоставимо с подгруппой пациентов со 2 степенью тяжести ( $p = 0,49$ ).

При сравнении подгрупп пациентов с 1, 2, 3 степенями тяжести дисплазии при СНДСТ без ОКС и 1, 2, 3 степенями тяжести дисплазии при ОКС на фоне СНДСТ ( $p < 0,001$ ), были выявлены статистически значимые различия. При проведении корреляционного анализа в группе с СНДСТ установлены прямые сильные значимые связи между Нсу и 3 степенью тяжести дисплазии  $r = 0,89$ ; а в группе ОКС с СНДСТ эта связь была прямой значимой очень сильной  $r = 0,94$ .

При проведении корреляционного анализа получены следующие результаты: установлено наличие прямой очень сильной связи между уровнем Нсу и содержанием ОР в группе ОКС с СНДСТ  $r = 0,93$ ;  $p < 0,001$  и прямой связи средней силы в группе ОКС  $r = 0,74$ ;  $p < 0,001$ . Этому

можно дать следующее объяснение — ОР, как продукт деградации коллагена, ухудшает всасывание магния, при этом происходит замедление восстановления Нсу в метионин и, как следствие, развитие гипергомоцистеинемии.

#### Заключение

Таким образом, нами установлено наличие статистически значимых прямых связей между уровнями ОР и Нсу: прямая очень сильная связь в группе ОКС с СНДСТ:  $r = 0,93$ ,  $p < 0,001$  и прямая связь средней силы в группе ОКС:  $r = 0,74$ ;  $p < 0,001$ . Оксипролин — аминокислота, которая входит в состав только коллагена, она не включается в полипептидную цепь в процессе трансляции белка на рибосомах, синтезируется в ходе посттрансляционной модификации антецессора коллагена. В результате идет гидроксирование пролина, который уже входит в полипептидную цепь, поэтому ОР, который идентифицируют в жидких средах организма, всегда является продуктом катаболизма коллагена. Высокий уровень ОР возникает в результате интенсификации диссимилиации коллагена — основного звена экстрацеллюлярного матрикса, который обеспечивает эластичность и прочность тканей. Диагностированные нарушения обмена коллагена, свидетельствуют о системных процессах, происходящих в организме и участвующих в развитии ряда болезней. В нашем исследовании мы установили следующую закономерность: чем выше уровень ОР и, соответственно, степень тяжести дисплазии, тем выше уровень Нсу.

Полученные нами данные совпадают с результатами ряда исследователей [2; 3; 12]. Высокий уровень Нсу коррелирует со степенью тяжести СНДСТ и приводит к развитию грозных осложнений через нарушение механизмов регуляции сосудистого тонуса и потенцирования коагуляционного каскада, путём: гиперагрегации

тромбоцитов, нарушения функциональной активности тканевого активатора пламиногена, связывания липопротеидов с фибрином и ингибирование активности естественных антикоагулянтов, таких как антитромбин III и С-протеин. Этому можно дать следующее объясне-

ние — ОР, как продукт деградации коллагена, ухудшает всасывание магния, при этом происходит замедление восстановления Нсу в метионин и, как следствие, развитие гипергомоцистеинемии.

---

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев А.А., Исламова У.А., Бабатова С.И., и др. Острый коронарный синдром: характеристика и лечение. Профилактическая медицина. 2011; 4(2): с.3.
2. Аксенов С.И., Лялюкова Е.А., Нечаева Г.И., Игнатьев Ю.Т. Структурные изменения коронарных сосудов у пациентов с дисплазией соединительной ткани (кросс-секционное наблюдение). Лечащий врач. 2016; 2: С. 27–30.
3. Батыров З.С., Семёнова И.Л., Инарокова А.М., Имагожева М.Я. Клинические и эпидемиологические особенности пациентов с острым коронарным синдромом в Кабардино-Балкарской республике. Инновации в современной медицине: матер. Международной медицинской конференции. Стамбул. 2011; с.51.
4. Ганелина И.Е. Атеросклероз венечных артерий и ишемическая болезнь сердца. Санкт-Петербург: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова, 2012, 320с.
5. Друк И.В., Нечаева Г.И., Кузнецова В.В. Состояние коронарных артерий при дисплазиях соединительной ткани. Казанский медицинский журнал. 2007; 88(5): С. 30–32.
6. Земцовский Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани. Дисплазия соединительной ткани. 2008; 1: С. 5–9.
7. Калинина И.Ю. Факторы риска и диагностика атеросклероза у пациентов с недифференцированной формой дисплазии соединительной ткани в возрасте 45–60 лет. Автореф. дис.д-ра мед. наук. Омск. 2015, 27с.
8. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Острый коронарный синдром без подъёма сегмента ST электрокардиограммы». Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. 2020: С. 12–25.
9. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации «Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST электрокардиограммы». Российское кардиологическое общество при участии ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. 2020: С. 18–22.
10. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) / под ред. А.И. Мартынова. — Текст: непосредственный // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2018. — Т. 3, № 1.2. — С. 137–209.
11. Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А. и др. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016 году. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(2): С. 156–166.
12. Розанов В.Б. Прогностическое значение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у детей и подростков и отдаленные результаты профилактического вмешательства: Автореф. дис. д-ра мед. наук. Москва. 2007, 43с.
13. Султанова О.Э., Чернышева Е.Н., Сыроватская Н.П. Клинические особенности течения острого коронарного синдрома на фоне синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Инновация. Наука. Образование. 2020;22: С. 690–696.
14. Султанова О.Э., Чернышева Е.Н., Кенжибаева Ж.Б. и др. Осложнения острого коронарного синдрома у пациентов с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Научно-исследовательские решения современной России в условиях кризиса. 2020; 2: С. 51–55.

---

© Султанова Оксана Эседуллаевна (oksanka.sultanova@mail.ru); Чернышева Елена Николаевна (lena.chernysheva@inbox.ru);  
Цверкунова Ольга Владимировна (olgatsverkunova@yandex.ru); Карабасова Асель Сагындыковна (asel-v@mail.ru);  
Лорснукоев Ислам Русланович (lorsnukaev@inbox.ru); Магомедова Зарема Иманшапиевна (magomedova884@gmail.com);  
Султанова Самира Шамильевна (taetae.samira.2004@mail.ru)  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## Наши авторы

**Afonina E.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, I.S. Turgenev Orel State University

**Aiurova A.** — Intern researcher, Center for Nuclear Receptors and Cell Signaling

**Aleksandrova S.** — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Pskov State University

**Alsajer Hussein** — Ph.D student, Moscow Polytechnic University

**Amkhadova M.** — MD, Professor, Head of the Department, «Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky». (GBUZ MO MONICA named after M.F. Vladimirsky)

**Arhangelsky A.** — Senior Researcher, Military Space Academy, Saint-Petersburg

**Barkhatov I.** — candidate of medical sciences, head of the ultrasound diagnostics department Regional Clinical Hospital № 3, Chelyabinsk

**Barkhatova E.** — student, South Ural State Medical University of the Ministry of Health, Russian Federation

**Barkhatova N.** — Doctor of Medical Sciences, professor, South Ural State Medical University of the Ministry, of Health, Russian Federation

**Beketova T.** — Doctor of Medical Sciences, Central Clinical Hospital of the Presidential Property Management Department of the Russian Federation

**Belova E.** — postgraduate student, St. Petersburg State University of Railways of Emperor Alexander I.

**Belyaeva E.** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Tula State University

**Bondar D.** — WB Bank Ops, DevOps-engineer, LLC «WB TECH» Russia, Moscow

**Borisyuk K.** — Surgeon, City Clinical Hospital № 1, Chelyabinsk

**Borodin M.** — Candidate of Historical Sciences, Associate Professor, Saint Petersburg University of the State Fire Service of the Russian Emergencies Ministry named after Hero of the Russian Federation, General of the Army E.N. Zinichev

**Bugero N.** — Doctor of Biological Sciences, Professor, Pskov State University

## Our authors

**Buturlina A.** — Resident, Moscow State University of Medicine, and Dentistry named after A.I. Evdokimov

**Chekulaev A.** — Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin

**Chepis M.** — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, «Tyumen State Medical University»

**Cherdantseva E.** — Altai State Pedagogical University, Barnaul

**Cheremisn A.** — cand. geogr. sciences, associate professor, Polar State University N.M. Fedorovsky, Norilsk

**Cherny D.** — Tyumen Industrial University

**Chernyavskaya T.** — Cardiologist, PhD, Associate Professor, Moscow State Medical University named after A.I. Evdokimov

**Chernysheva E.** — Doctor of Medical Sciences, Head, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Dalgatova P.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Danelian S.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Degtyarev N.** — CEO of Navitomia LLC

**Dorofey S.** — Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Northern State Medical University»

**Drozdov E.** — Therapist, of State budgetary healthcare institution, «Arkhangelsk City Clinical Polyclinic No. 1»

**Ershov A.** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov

**Fargieva Z.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Fatkullin K.** — Postgraduate Student, Ukhta State Technical University

**Filippovich Yu.** — Professor, Candidate of Technical Sciences. Moscow Polytechnic University

**Gaidasheva I.** — PhD, Associate Professor, Moscow Polytechnic Institute

**Gerasimov V.** — graduate student, Technological University named after twice Hero of the Soviet Union, pilot-cosmonaut A.A. Leonov, Korolev

**Gladun V.** — Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

**Glukhov A.** — Director, JSC «Scientific and Production Association «Critical Information Systems»

**Glukhov A.** — Doctor of Technical Sciences, professor, St. Petersburg State University of Railways of Emperor Alexander I

**Golovin D.** — Postgraduate student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Bunin Yelets State University»

**Goryachev A.** — Russian Technological University MIREA, Moscow

**Grechikha E.** — Resident, Pskov State University

**Grigoryan L.** — Candidate of Biology, Associate Professor, Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev

**Gurevich Yu.** — PhD, associate Professor, Altai State Medical University

**Ilyina N.** — Doctor of Biological Sciences, Professor, Pskov State University

**Ishmanov D.** — Institute of Petroleum Refining and Petrochemistry, Ufa State Petroleum Technical University (USNTU), Salavat

**Ivannikova R.** — Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology MVA by K.I. Skryabin

**Ivanov Yu.** — Candidate of Technical Sciences, docent, St. Petersburg State University of Aerospace Instrumentation

**Kadyrova B.** — Tambov State University named after G.R. Derzhavin

**Karabasova A.** — post-graduate student, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Karasev I.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Endoscopy Department, NMIC of Oncology named after N.N. Blokhin

**Kazarin N.** — postgraduate student, «Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky». (GBUZ MO MONICA named after M.F. Vladimirsky)

**Kench U.** — Postgraduate student, V.A. Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences

**Khapova S.** — teacher, Kabardino-Balkarian H.M. Berbekov State University

**Kim V.** — Postgraduate student, Gynecology Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov

**Korlyakov K.** — candidate of biology, docent, FSBEI «Chelyabinsk State University»

**Krasnenkov N.** — Graduate student, St. Petersburg State University of Aerospace Instrumentation

**Kudelin A.** — Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Ukhta State Technical University

**Kuneshko N.** — Candidate of Medical Sciences, Obstetrician-gynecologist Center for Family Planning and Reproduction of the Department of Health, Moscow, Maternity Hospital No. 3, Branch 4

**Ledovskaya E.** — Ph.D. (Eng.), Associate Professor, Russian Technological University MIREA, Moscow

**Lorsnukaev I.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Magomedova Z.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Malinin I.** — Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

**Marinin S.** — FSBEI «Chelyabinsk State University»

**Mikhailina E.** — Senior Lecturer, I.S. Turgenev Oryol State University

**Mironov A.** — Candidate, Medical Sciences, Associate Professor, Head, Samara Center for Organ and Tissue Transplantation of Clinics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University»

**Mirovich E.** — PhD, Associate Professor, Donetsk State Medical University named after M. Gorky

**Morozov V.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Smolensk State Medical University

**Myakotnykh M.** — Ph.D. Surgeon, Samara Center for Organ and Tissue Transplantation of Clinics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Samara State Medical University»

**Nekrasov N.** — PhD student, Financial University under the Government of the Russian Federation, Moscow

**Nikolenko M.** — Doctor of Biological Sciences, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tyumen State Medical University»

**Nuyakshin M.** — Postgraduate, Department of System Analysis and Management Dubna State University

**Pantukhin A.** — Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

**Parabina E.** — Head, Nephrology Department of Clinics, Federal State Budgetary Educational Institution, Higher Education «Samara State Medical University»

**Plotitsyna Yu.** — Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev

**Prasolov V.** — Dr. Biological Sciences, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Leading Researcher, V.A. Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences

**Prohorova V.** — PhD, associate Professor, Altai State Medical University

**Pronina E.** — Ph.D. (Econ.), Associate Professor, Russian Technological University MIREA, Moscow

**Rogov M.** — Information Security Engineer, LLC «Yandex. Technologies», Moscow

**Rusaeva V.** — Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev

**Rusakov A.** — Astrakhan State University named after V.N. Tatishchev

**Ryabaya I.** — Candidate of Medical Sciences, Docent, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Northern State Medical University»

**Sakovich N.** — Doctor of Technical Sciences, Associate Professor Bryansk State Agrarian University

**Samsanidze A.** — Tambov State University named after G.R. Derzhavin

**Savinov V.** — FGBNU «Federal Scientific Center All-Russian Research Institute of Experimental Veterinary named after K.I. Scriabin and Ya.R. Kovalenko of the Russian Academy of Sciences»

**Semenova Iu.** — Candidate of Medical Sciences, Chief Physician of IRIS Sm LLC, Center for Maxillofacial and Dental Implantology I.R.I.S.; Associate Professor, Smolensk State Medical University

**Semenova N.** — Candidate of Biological Sciences, All-Russian State University of Justice (RPA, Ministry of Justice of Russia)

**Sivkova D.** — Postgraduate student, junior researcher, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Tyumen State Medical University»

**Smirnova E.** — Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology MVA by K.I. Skryabin

**Sologova S.** — PhD, Associate Professor, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

**Sorogina L.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, «Tyumen State Medical University»

**Spirin P.** — PhD, Senior Researcher, V.A. Engelhardt Institute of Molecular Biology, Russian Academy of Sciences

**Staleva S.** — Moscow Polytechnic Institute

**Sultanova O.** — Candidate of Medical Sciences, assistant, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, «Astrakhan State Medical University»

**Sultanova S.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Tarasova I.** — PhD, Associate Professor, Moscow Polytechnic Institute

**Tarasova P.** — Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «Northern State Medical University»

**Tikhonov V.** — Tyumen Industrial University

**Titova A.** — postgraduate student, Pskov State University

**Tkacheva V.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education, «Tyumen State Medical University»

**Tsverkunova O.** — Cardiologist, Head of Cardiology Department No. 1, State budgetary healthcare institution «Alexander — Mariinsky Regional Clinical Hospital»

**Vazhov S.** — cand. biol. sciences, associate professor, Altai State Pedagogical University, Barnaul

**Vazhov V.** — doctor of agricultural sciences, professor, Altai State Pedagogical University, Barnaul

**Verezubova I.** — Moscow State Pedagogical University

**Verezubova N.** — Candidate of Economic Sciences, Associate Professor Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology named after K.I. Skryabin

**Vidyukova S.** — Tambov State University named after G.R. Derzhavin

**Voinov N.** — Ph.D., Associate Professor, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

**Voropaeva S.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Tambov State University named after G.R. Derzhavin

**Vysotskaya A.** — Russian Technological University MIREA, Moscow

**Wildanov R.** — Doctor of Technical Sciences, Professor, Institute of Petroleum Refining and Petrochemistry, Ufa State Petroleum Technical University (USNTU), Salavat

**Yaskov M.** — doctor of agriculture sciences, professor, Gorno-Altai State University, Gorno-Altai

**Yukhimuk R.** — Researcher, Military Space Academy, Saint-Petersburg

**Zeynab A.** — Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University»

**Zyuzina P.** — Tambov State University named after G.R. Derzhavin



## 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 оста вляет 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 допускается.
- ◆ 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](mailto:redaktor@nauteh.ru) ).