

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 1 2020 (ЯНВАРЬ)

Учредитель журнала
Общество с ограниченной ответственностью
«НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

Журнал издается с 2011 года.

Редакция:

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

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

Издатель:

Общество с ограниченной ответственностью
«Научные технологии»

Адрес редакции и издателя:
109443, Москва, Волгоградский пр-т, 116-1-10
Тел/факс: 8(495) 142-8681
E-mail: redaktor@nauteh.ru
<http://www.nauteh-journal.ru>

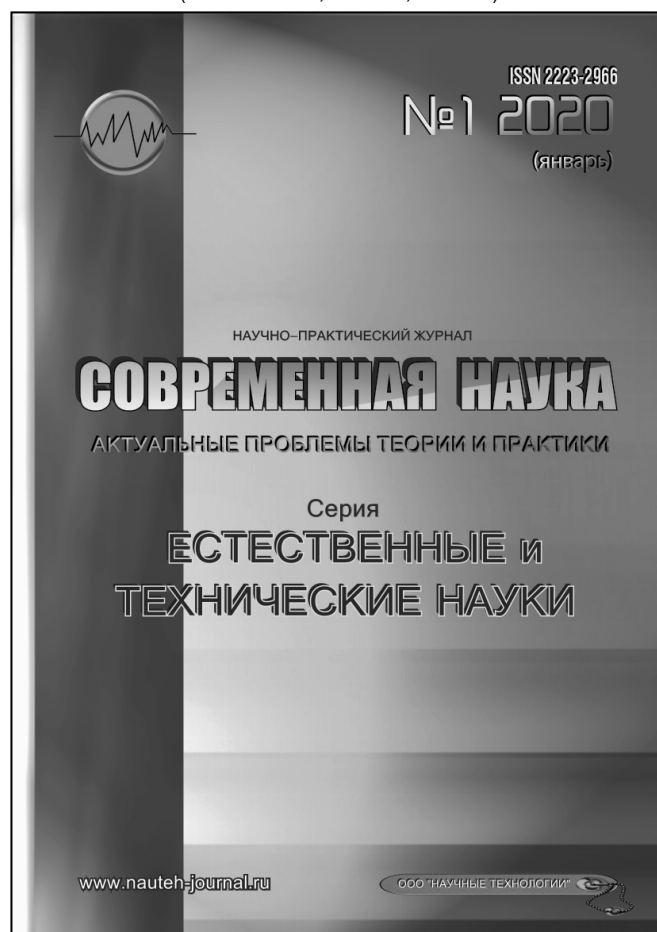
Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(БАК 05.13.00, 03.02.00, 14.01.00)



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 25.01.2020 г. Формат 84x108 1/16
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.

ISSN 2223-2966



Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Общая биология

Веселова Н. А., Богородская Е. Ю. — Анализ влияния кормового обогащения среды на поведение беличьих саймири *Saimiri sciureus* (Linnaeus, 1758) в зоопарке
Veselova N., Bogorodskaya E. — Analysis of the influence of feed environmental enrichment on the behavior of the common squirrel monkeys *Saimiri sciureus* (Linnaeus, 1758) in the zoo7

Висенберг Ю. В., Власова Н. Г., Федорущенко Л. С. — Уровни и структура облучения персонала Республики Беларусь, работающего с источниками ионизирующего излучения
Visenberg Yu., Vlasova N., Fedoruschenko L. — Levels and structure of irradiation of personnel working with sources of ionizing radiation of the Republic of Belarus..... 14

Германова С. Е., Дрёмова Т. В., Петровская П. А., Кочнева М. В., Петухов Н. В. — Современные методы регенерации почв, подвергшихся загрязнению нефтепродуктами
Germanova S., Dremova T., Petrovskaya P., Kocheva M., Petukhov N. — Modern methods of recovery of contaminated soils 23

Грабовская Н. И., Бабенко О. Н., Сафронова Н. М., Хусаинова Р. К. — Особенности применения янтарной кислоты в качестве биостимулятора и адаптогена растений
Grabovskaya N., Babenko O., Safronova N., Khusainova R. — Features of the use of succinic acid as a biostimulator and plant adaptogen..... 28

Нечаева Е. А., Радаева И. Ф., Сенькина Т. Ю., Думченко Н. Б., Липатова И. П. — Культивирование клеток MDCK в бессывороточной питательной среде для получения противогриппозных вакцин
Nechaeva E., Radaeva I., Senkina T., Dumchenko N., Lipatova I. — The cultivation of MDCK cell in serum-free culture medium to obtain influenza vaccines 33

Саед Манас, Запруднова Е. А., Трифонова Т. А. — Воздействие свободных радикалов на больных с хронической обструктивной болезнью легких
Sayed Manas, Zaprudnova E., Trifonova T. — Influence of free radicals on sick copd 38

Сластя И. В. — Использование соединений кремния для повышения устойчивости ярового ячменя к болезням и снижения пестицидной нагрузки в условиях сухой степи Нижнего Поволжья
Slastya I. — The use of silicon compounds to increase the resistance of spring barley to diseases and reduce pesticide load in dry steppe of the Lower Volga region..... 42

Сосков А. В. — Влияние объектов железнодорожного транспорта на окружающую среду, экологические проблемы и пути решения
Soskov A. — Impact of railway transport facilities on the environment, environmental problems and solutions 49

Шантагарова Н. В., Санжиева С. Е., Хандуева В. Д. — Исследование подземных вод в условиях индивидуального жилищного строительства г. Улан-Удэ
Shantaganova N., Sanzhieva S., Handueva V. — Research of the underground water against the backdrop of individual housing construction of Ulan-Ude 52

Информатика, вычислительная техника и управление

Алесова И. М. — Оптимальное управление динамическими системами, описываемыми моделью Лотки-Вольтерры
Alesova I. — Optimal control of dynamic systems described by the Lotka-Volterra model 57

Гончаров В. И., Кошмелев А. А., Коньков Н. С. — Опыт совершенствования системы сбора данных на примере ООО «Газпром трансгаз Томск» <i>Goncharov V., Koshelev A., Konkov N.</i> — Data collection system improvement experience case: Gazprom transgaz Tomsk LLC 62	Летков В. В., Ефремов А. — Взаимодействие пользователя с дополненной реальностью <i>Letkov V., Jefremovs A.</i> — Augmented Reality User Interaction 107	
Зеар Аунг, Михайлов И. С., Йе Тху Аунг — Применение машиностроения для решения задачи классификации систем нефтяных скважин <i>Zayar Aung, Mikhailov I., Ye Thu Aung</i> — Application of mechanical engineering to solve the problem of classification of oil well systems 69	Сазонов А. И., Воробьева И. А. — Социальная инженерия как угроза информационной безопасности <i>Sazonov A., Vorobieva I.</i> — Social engineering as a threat to information security 111	
Земзеров П. А., Суворов С. В. — Анализ и визуализация сетевого трафика на основе технологии экспорта потоков NetFlow <i>Zemzerov P., Suvorov S.</i> — Analysis and visualization of network traffic based on NetFlow flow export technology 78	Таран В. В. — Компьютерный аудиосинтез штатными средствами Audacity® с возможностью имитационного дизайн-моделирования на языке Nyquist <i>Taran V.</i> — Computer audio synthesis using standard tools Audacity® with the opportunity of simulation design-modelling in Nyquist language ... 115	
Катыс П. Г. — Перспективы развития трёхмерного распознавания лиц <i>Katys P.</i> — Development of prospects of three-dimensional face recognition 87	Федоров П. А., Федоров А. Р. — Разработка алгоритма непредвзятого 3D-рендеринга с интеграцией ускоряющих структур для распараллеливания процессов обработки <i>Fedorov P., Fedorov A.</i> — Development of an unbiased 3D rendering algorithm with integration of accelerating structures for parallelization of processing processes 130	
Катыс П. Г. — Обработка изображений в системах распознавания лиц <i>Katys P.</i> — Treatment of images in face recognition systems 92	Клиническая медицина	
Ковальчук В. В., Петренко Е. О. — Распознавание голоса, классификация эмоций в речи с помощью нейронных сетей <i>Kovalchuk V., Petrenko E.</i> — Voice recognition, classification of emotions in speech using neural networks 96	Абдурахманов Г. Г., Омарова Х. О., Макаева Э. О. — Взаимосвязь хронических заболеваний пародонта и заболевания внутренних органов у лиц пожилого и старческого возраста <i>Abdurakhmanov G., Omarova K., Mасаeva E.</i> — The relationship of chronic periodontal diseases and diseases of internal organs in the elderly and senile age 135	
Колязов К. А., Одинокова Е. В., Остапенко А. Е., Смирнов Д. Ю., Тучкина Л. К., Яшин Д. Д. — Модель рециркуляционного преобразователя на платформе аналогово-цифровой лабораторной установки ETS7000 <i>Kolesov K., Odinokova E., Ostapenko A., Smirnov D., Tuchkina L., Yashin D.</i> — Model of recirculation converter on the platform of analog-digital laboratory installation ETS7000 103	Ажимаматова Ж. Т., Жумабаев А. Р., Белеков Ж. О. — Возможности снижения кардиотоксичности этилметилгидроксипиридина сукцинатом при неоадьювантной полихимиотерапии в дозоинтенсивном режиме у больных местнораспространенным раком шейки матки <i>Azhimatova Zh., Zhumabaev A., Belekov Zh.</i> — Possibilities of reducing the cardiotoxicity of neoadjuvant polychemotherapy in a dose-intensive regimen in patients with locally advanced cervical cancer 141	

- Акимова С. А., Осипова Ю. Л., Ефремова А. В., Фролова К. Е.** — Использование показателей молекулярных маркеров bcl-2, ki-67, p-53 для оценки пролиферативной активности эпителиоцитов десны у больных быстро прогрессирующим пародонтитом
Akimova S., Osipova Yu., Efremova A., Frolova K. — The use of indicators of molecular markers bcl-2, ki-67, p53 to assess the proliferative activity of gingival epithelial cells in patients with rapidly progressive periodontitis. 146
- Арамисова Р. М., Тхазаплизева М. Т., Карданова С. Ю., Баксаноква Д. А., Сабанчиева Х. А., Чочаева М. Ж., Кереева З. В.** — Особенности стоматологического статуса у больных сахарным диабетом
Aramisova R., Thazaplizheva M., Kardanova S., Baksanokova D., Sabanchieva H., Chochaeva M., Kerefova Z. — Features of dental status in patients with diabetes mellitus. 151
- Арсаханова Г. А.** — Нейроавтоиммунные реакции в норме и у больных с нейропатическими формами лизосомных болезней накопления
Arsakhanova G. — Neuroautoimmune reactions are normal in patients with neuropathic forms of lysosomal diseases 157
- Арсаханова Г. А.** — Двойная роль микроглии в патогенезе рассеянного склероза
Arsakhanova G. — The dual role of microglia in the pathogenesis of multiple sclerosis. 163
- Вейцман И. А., Кузьмина А. Д., Андриенко А. В., Белов М. А.** — Ожирение: перспективные патогенетические направления лечения ожирения (обзор литературы)
Veitsman I., Kuzmina A., Andrienko A., Belov M. — Obesity: promising pathogenetic directions for the treatment of obesity (literature review) 168
- Жулев Е. Н., Ростов А. В., Ростов А. А.** — Изучение остаточной мощности лазерного облучения корневых каналов удалённого резца человека
Zhulev E., Rostov A., Rostov A. — Study of the residual power after laser irradiation of the root canals of a remote human molar. 172
- Зинкина А. А., Трусов Ю. А.** — Актуальные вопросы диагностики хронической сердечной недостаточности
Zinkina A., Trusov Yu. — Topical issues of diagnostics of chronic heart failure. 175
- Кошимбаева Л. А.** — Оптимизация комбинированной антигипертензивной терапии у больных артериальной гипертензией
Koshimbaeva L. — Optimization of combined antihypertensive therapy in patients with arterial hypertension 179
- Кравцова О. Н., Лазарева Н. В., Бачинская Ю. В.** — Клинический случай синдрома Дресслера
Kravtsova O., Lazareva N., Bachinskaya J. — Clinical case of Dressler syndrome 188
- Николаева Л. П.** — Костный мозг трубчатых костей
Nikolaeva L. — The bone marrow 191
- Ниязов А. А., Бейшеналиев А. С., Ниязов А. К., Осмонбекова Н. С.** — Качество жизни после усовершенствованной герниопластики у больных вентральными грыжами
Niyazov A., Beyshenaliev A., Niyazov A., Osmonbekova N. — Quality of life of patients after improved hernioplasty in patients with ventral hernia. 195
- Падерина Д. З., Тигунцев В. В., Стегний В. Н.** — Аллельные варианты генов DRD2 и COMT и антипсихотик-индуцированная гиперпролактинемия у больных шизофренией
Paderina D., Tiguntsev V., Stegny V. — Allelic variants of DRD2 and COMT genes and antipsychotic-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia. 201
- Перисаева Э. А., Туаева Ф. Э.** — Профилактика и диагностика острого послеоперационного панкреатита
Perisaeva E., Tuaeva F. — Prophylaxis and diagnostics of acute postoperative pancreatitis 205

Попов А. А., Архипов К. В., Ашеева Е. П., Берсенев А. Д., Рахлина А. А. — Ошибки практической диагностики расслаивающей аневризмы аорты <i>Popov A., Arkhipov K., Asheeva E., Bersenev A., Rakhlina A.</i> — Errors in the practical diagnosis of stratified aortic aneurysm. 209	Шукри Абдулхамд Али — Клиническая значимость проблемы черепно-мозговой травмы в Республике Йемен <i>Shukri Abdulhameed Ali</i> — Clinical significance of traumatic brain injury in the Republic of Yemen 222
Шамилова С. Г., Кудяев М. Т., Нурмагомаева З. С., Гусейнова Р. К., Османова А. В., Атаева З. Н., Гаджиева Т. А. — Влияние метода локальной наружной контрпульсации на маркеры эндотелиальной дисфункции и неспецифического субклинического воспаления у больных нестабильной стенокардией <i>Shamilova S., Kudaev M., Nurmagomaeva Z., Huseynova R., Osmanova A., Ataeva Z., Gadzhieva T.</i> — Influence of the method of local external counterpulsation on markers of endothelial dysfunction and nonspecific subclinical inflammation in patients with unstable angina. 215	Эсаулова Т. А., Базаяева О. В., Зязина Е. Н., Зязин С. Н., Понамарева А. А. — Влияние сероводородсодержащего газа на состояние здоровья населения <i>Esaulova T., Bazayeva O., Zyazina E., Zyazin S., Ponomareva A.</i> — The effect of hydrogen sulfide gas on the health of the population 225
	Информация
	Наши авторы. Our Authors. 230
	Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале 235

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ КОРМОВОГО ОБОГАЩЕНИЯ СРЕДЫ НА ПОВЕДЕНИЕ БЕЛИЧЬИХ САЙМИРИ *SAIMIRI SCIUREUS* (LINNAEUS, 1758) В ЗООПАРКЕ

ANALYSIS OF THE INFLUENCE OF FEED ENVIRONMENTAL ENRICHMENT ON THE BEHAVIOR OF THE COMMON SQUIRREL MONKEYS *SAIMIRI SCIUREUS* (LINNAEUS, 1758) IN THE ZOO

**N. Veselova
E. Bogorodskaya**

Summary. In this work we studied the behavior of the common squirrel monkeys *Saimiri sciureus* (Linnaeus, 1758) using various methods of feed environmental enrichment in the Moscow Zoo. The animals were offered three types of feeders: «the house», «the basket» and paper balls. Live feed insects were placed in each of the feeders. It was shown that the use of environmental enrichment increases the level of research activity, grooming and eating insects of common squirrel monkeys.

Keywords: common squirrel monkey *Saimiri sciureus*, zoo, environmental enrichment, behavior, animal welfare, zooculture.

Веселова Наталья Александровна

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет — МСХА имени К. А. Тимирязева», г. Москва
veselova_n.a@mail.ru

Богородская Елизавета Юрьевна

ФГБОУ ВО «Российский государственный аграрный университет — МСХА имени К. А. Тимирязева», г. Москва
zoolog@timacad.ru

Аннотация. В настоящей работе проводили исследования поведения беличьих саймири *Saimiri sciureus* (Linnaeus, 1758) при использовании различных способов кормового обогащения среды в условиях Московского зоопарка. Животным предлагали три вида кормушек: «домик», «корзинку» и шарики из бумаги. В каждую из кормушек помещали живых кормовых насекомых. Было показано, что применение обогащения среды способствует увеличению уровня исследовательской активности, груминга и поедания насекомых у саймири.

Ключевые слова: беличий саймири *Saimiri sciureus*, зоопарк, обогащение среды, поведение, благополучие животных, зоокультура.

Проблема адаптации животных в искусственных условиях и обогащение среды их обитания является весьма актуальной в наши дни [1]. Практически все виды приматов, содержащихся в зоопарках, нуждаются в повышении разнообразия условий среды для благополучного существования в неволе [2].

Беличий саймири *Saimiri sciureus* (Linnaeus, 1758) — это мелкая обезьяна, длина тела составляет от 25 до 36 см, длина хвоста — до 40 см. Масса достигает 1,1 кг [3]. Обитает в тропических лесах Южной Америки, граница распространения проходит по территориям Перу, Парагвая и Боливии [4]. В природе саймири живут группами, размер которых зависит от площади и густоты леса. Так, в Панаме и Колумбии количество животных в группах колеблется от 10 до 35 особей, а в зарослях тропических лесов Амазонки и Бразилии — от 120 до 300 особей [3]. Саймири включены в Международную и национальные Красные книги, численность их стремительно сокращается, а ареалы фрагментированы [4]. Чтобы сохранить этих животных и способствовать увеличению их численности, необходимо создавать искусственные популяции данных видов на базе зоопарков и питомников. Для успешной реализации подобных проектов необходимо учитывать не только физиологические,

но и поведенческие особенности и потребности животных. Одним из способов сохранения видоспецифичного поведения животных, расширения поведенческого репертуара и предотвращения патологий поведения являются мероприятия по обогащению среды животных в искусственных условиях, т.е. внесение любых изменений в окружение животных, которые улучшают их психическое состояние [4, 5].

На основании вышесказанного целью настоящего исследования стал анализ поведения беличьих саймири *Saimiri sciureus* при кормовом обогащении среды в Московском зоопарке.

Материалы и методы

Исследование проводили летом 2018 г. на базе Московского зоопарка, в отделе «Приматы», секции «Игрунки». Объектами исследования послужили две группы беличьих саймири; в каждой группе было по 5 животных (4 ♀ и 1 ♂). Первая группа — сформированная семья, появившаяся в результате размножения одной пары. Вторая группа состояла из неродственных особей, за исключением одной самки, рожденной в этой группе. Группы содержались отдельно друг от друга в разных вольерах.

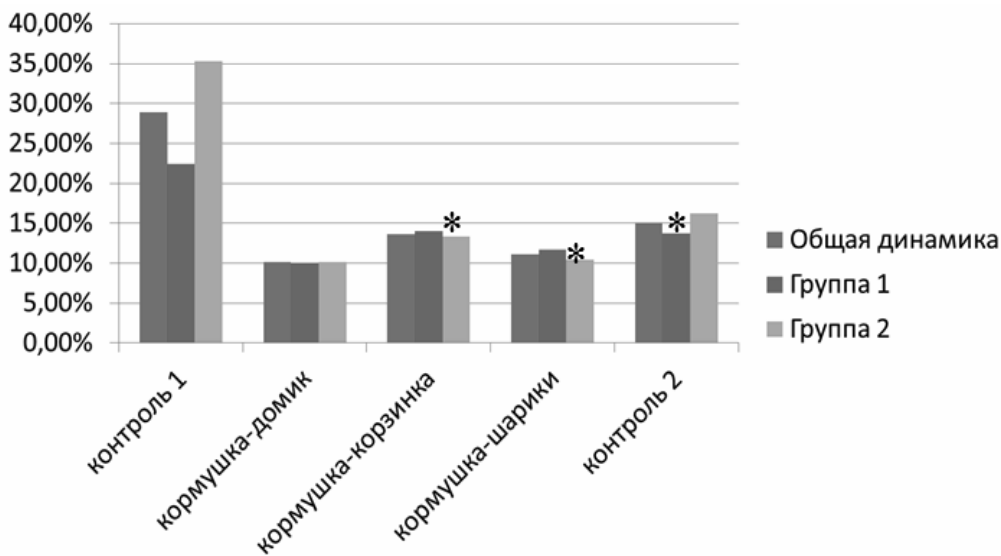


Рис. 1. Динамика неактивных форм поведения беличьих саймири, %;
 * — разность достоверна по Т-критерию Вилкоксона ($p \leq 0,05$)

Вольеры были оснащены лестницами, гамаками, подвесными полками, канатами и бревнами для лазания животных и другими приспособлениями, имитирующими природную среду. Кормление саймири осуществлялось 3 раза в день согласно рационам, принятым в Московском зоопарке. Чистая вода для животных находилась в постоянном доступе. В вольерах поддерживалась постоянная влажность и температура воздуха.

В качестве обогащения среды использовали различные виды кормушек, в которые помещали живых насекомых, поскольку насекомые — один из важнейших элементов в рационе саймири. Для этого была выбрана перелетная саранча *Locusta migratoria* (Linnaeus, 1758). В контрольных наблюдениях давали саранчу привычным для животных способом: хаотичным разбрасыванием по вольеру. Кормушку-домик собирали из двух картонных ящиков (1,0×0,5 м) с одним входом, внутрь ставили миску, наполненную мульчей, в которую помещали саранчу. Мульча использовалась, чтобы насекомые не вылезли из кормушек. Кормушка в виде подвесной корзинки имела две крышки, открывающиеся с разных сторон. В качестве наполнителя для удержания саранчи также использовали мульчу. Кормушки в виде бумажных шариков (по 1 шт. на животное) ежедневно делали из смятой бумаги, заворачивая в каждый шарик по две саранчи. Эксперимент состоял из 5 этапов для каждой из двух групп животных: 1-й этап — контрольные наблюдения до проведения обогащения среды («Контроль 1»), 2-й этап — обогащение среды путем внесения кормушки-домика («Кормушка-домик»), 3-й этап — обогащение среды путем внесения кормушки в виде подвесной корзинки («Кормушка-корзинка»), 4-й этап — обогащение среды пу-

тем внесения кормушек в виде шариков из бумаги («Кормушка-шарики»), 5-й этап — повторные контрольные наблюдения после проведения эксперимента («Контроль 2»). Каждый этап длился 7 дней. Элементы обогащения ежедневно вносили в вольер в начале соответствующих периодов эксперимента и изымали по их окончании. Для наблюдения за поведением беличьих саймири был выбран метод «Временных срезов» и метод фокальных наблюдений [6]. Наблюдения проводили в дневное время 30-минутными сессиями по 3 сессии в день (до, во время кормления и после него). Продолжительность временного среза составила 30 сек. Всего в ходе исследования было проведено 52,5 ч. наблюдений. Регистрировали следующие основные формы поведения животных: неактивное поведение (отдых, дремота, сон), исследовательская активность (осмотр и манипуляции предметами интерьера вольеры и обогащения среды), локомоции (бег и лазание по вольеру), поедание основного корма, поедание саранчи, груминг (авто- и аллогруминг).

Для биометрической обработки полученных данных и оценки достоверности различий показателей активности животных использовали непараметрический Т-критерий Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе эксперимента были получены следующие результаты.

На рисунке 1 представлена диаграмма, отражающая динамику неактивного поведения беличьих саймири

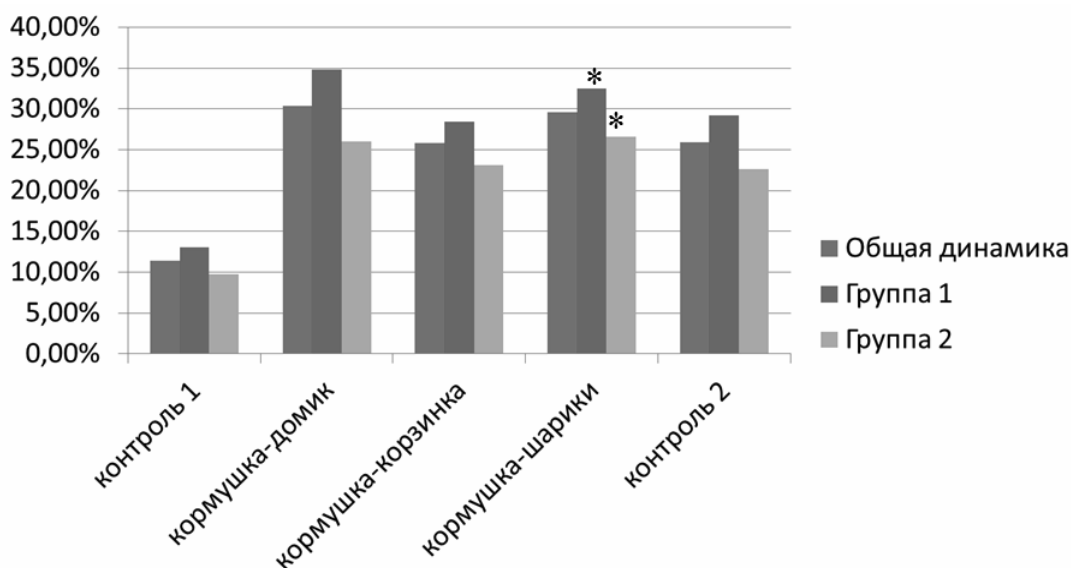


Рис. 2. Динамика исследовательской активности беличьих саймири, %;
* — разность достоверна по Т-критерию Вилкоксона ($p \leq 0,05$)

в течение всего времени эксперимента в среднем («Общая динамика») и по группам.

Уровень неактивных форм поведения в бюджете времени беличьих саймири значительно снизился после применения обогащения среды (на 13,9%). Так, в период «Контроль 1» среднее значение неактивных форм поведения составляло 28,9%, в то время как в «Контроле 2» — только 15,0%. Согласно литературным данным, в природе доля неактивных форм поведения саймири составляет около 10,0% от общего бюджета времени [7]. Таким образом, за счет применения обогащения среды уровень этой формы поведения практически достиг аналогичных показателей в природе. При внесении кормушки-корзинки в бюджете времени саймири из группы 2 наблюдалось достоверное ($T = 3, p \leq 0,05$) увеличение доли неактивных форм поведения на 2,3%. Однако по сравнению с «Контролем 1» уровень неактивных форм поведения саймири из группы 2 снизился на 21,9%. При внесении кормушек-шариков в бюджете времени саймири из группы 2 наблюдалось достоверное ($T = 1, p \leq 0,05$) снижение доли неактивных форм поведения на 2,9% по сравнению с этапом «Кормушка-корзинка». Бумажные шарики были интересным объектом обогащения среды для саймири, и даже после изъятия из них саранчи животные проявляли к ним интерес. На этапе «Контроль 2» в бюджете времени саймири из группы 1 наблюдается достоверное ($T = 1, p \leq 0,05$) увеличение доли неактивных форм поведения на 2,0% по сравнению с этапом внесения бумажных шариков.

Далее рассмотрим изменения в уровне исследовательской активности саймири в течение эксперимента (рис. 2).

Уровень исследовательской активности в бюджете времени беличьих саймири существенно увеличился после внесения обогащения среды. Так, на этапе «Контроль 1» средние значения показателя исследовательского поведения составляли 11,4%, а во время «Контроля 2» достигли 25,9%. Таким образом, наблюдался эффект последствия и к окончанию эксперимента уровень исследовательской активности животных увеличился на 14,6%. Это, в свою очередь, повлекло за собой уменьшение уровня неактивных форм поведения. При внесении кормушек-шариков в бюджете времени саймири из группы 1 наблюдалось статистически значимое ($T = 1,5, p \leq 0,05$) увеличение доли исследовательского поведения на 4,0% по сравнению с этапом эксперимента, на котором животным предоставляли кормушку-корзинку. В бюджете времени саймири из группы 2 также отмечалось достоверное ($T = 3, p \leq 0,05$) увеличение доли исследовательского поведения на 3,5% по сравнению со значением данного показателя на предыдущем этапе эксперимента.

На рисунке 3 представлена диаграмма, отражающая динамику уровня локомоций исследуемых животных.

Уровень локомоций в бюджете времени беличьих саймири значительно снизился после внесения обогащения среды. Так, на этапе «Контроль 1» среднее значение локомоций составляло 32,3%, в то время как в конце эксперимента уровень локомоций составил только 20,1%. Таким образом, общий уровень локомоций снизился на 12,2%. Животные проявляли интерес к предметам обогащения среды, и это происходило за счет уменьшения доли бега и лазания по вольерам.

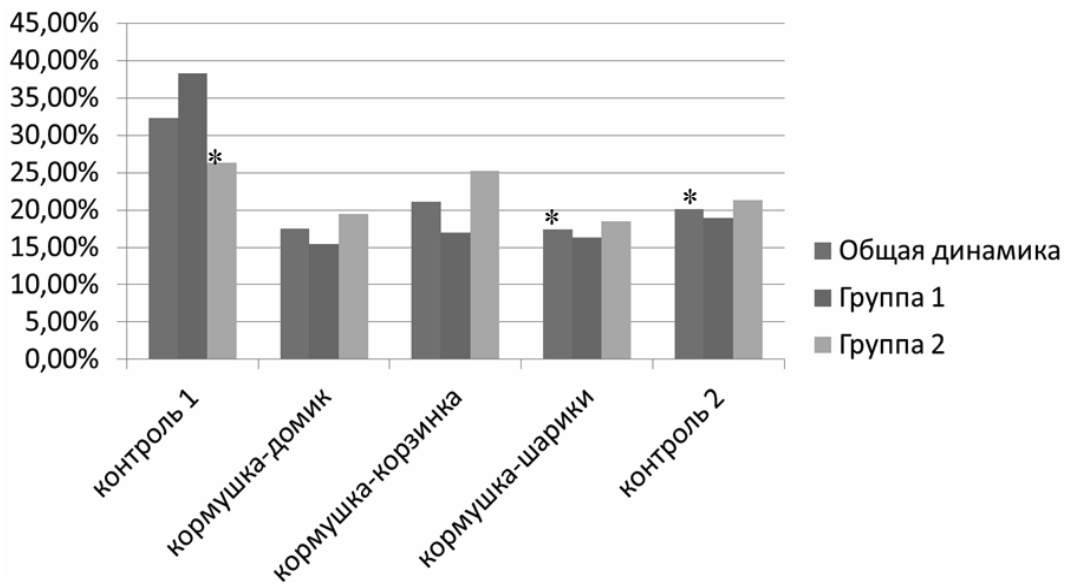


Рис. 3. Динамика уровня локомоций беличьих саймири, %;
* — разность достоверна по Т-критерию Вилкоксона ($p \leq 0,05$)

Также на завершающем этапе исследования в бюджете времени саймири из группы 2 уровень локомоций достоверно ($T = 1, p \leq 0,05$) сократился на 5,0% по сравнению с этапом первых контрольных наблюдений. При внесении кормушек-шариков в среднем бюджете времени саймири наблюдалось достоверное ($T = 1, p \leq 0,05$) уменьшение доли локомоций на 3,7% по сравнению с этапом внесения кормушки-корзинки. Это произошло, по всей видимости, из-за того, что особи еще долго играли с бумажными шариками после потребления саранчи. На этапе вторых контрольных наблюдений в бюджете времени саймири среднее значение локомоций достоверно ($T = 2, p \leq 0,05$) увеличилось на 2,7%. По-видимому, это произошло из-за отмены обогащения среды, вследствие чего возросло время лазания животных и их бега по вольеру.

На рисунке 4 представлена диаграмма динамики времени поедания основного корма беличьими саймири.

На этапе «Контроль 1» среднее значение данной формы поведения составило 12,3%, а на этапе «Контроль 2» — 10,2%. Таким образом, время поедания основного корма животными сократилось на 2,1%. При внесении кормушки-корзинки в общем бюджете времени саймири наблюдается достоверное увеличение доли потребления основного корма на 4,3% ($T = 2,5, p \leq 0,05$) по сравнению с этапом внесения кормушки-домика. В бюджете времени саймири из группы 1 наблюдалось статистически значимое ($T = 1, p \leq 0,05$) увеличение доли потребления основного корма на 5,9% при использовании кормушки-корзинки по сравнению с «Кор-

мушкой-домиком». Аналогичная тенденция отмечается и в бюджете времени саймири из группы 2, где в этот период наблюдалось достоверное ($T = 3, p \leq 0,05$) увеличение доли потребления основного корма на 2,7%. Это объясняется, вероятно, тем, что потребление саранчи из кормушки-корзинки происходило быстрее, чем при использовании других форм кормового обогащения, после чего животные принимались за фрукты и овощи, за счет чего увеличивалось поедание основного корма. В период внесения кормушек-шариков среднее значение времени поедания основного корма в бюджете времени саймири уменьшилось на 2,8% по сравнению с «Кормушкой-корзинкой». Это произошло из-за того, что особи активно проявляли интерес к данной кормушке, и после потребления саранчи долгое время не замечали основной корм.

Далее рассмотрим, как в течение эксперимента изменялось количество времени, которое беличьи саймири затрачивали на поедание саранчи (рис. 5).

Уровень такого показателя, как поедание саранчи в бюджете времени беличьих саймири, увеличился после использования первого способа обогащения среды. Так, на этапе «Контроль 1» средние значения этой формы поведения составили 9,8%, а в «Контроле 2» — достигли 18,9%. Таким образом, среднее время потребления саранчи животными увеличилось на 9,1%. При внесении кормушки-корзинки в бюджете времени саймири из группы 1 наблюдалось достоверное ($T = 1, p \leq 0,05$) уменьшение доли потребления саранчи на 4,06% по сравнению с предыдущим этапом. Животные долго

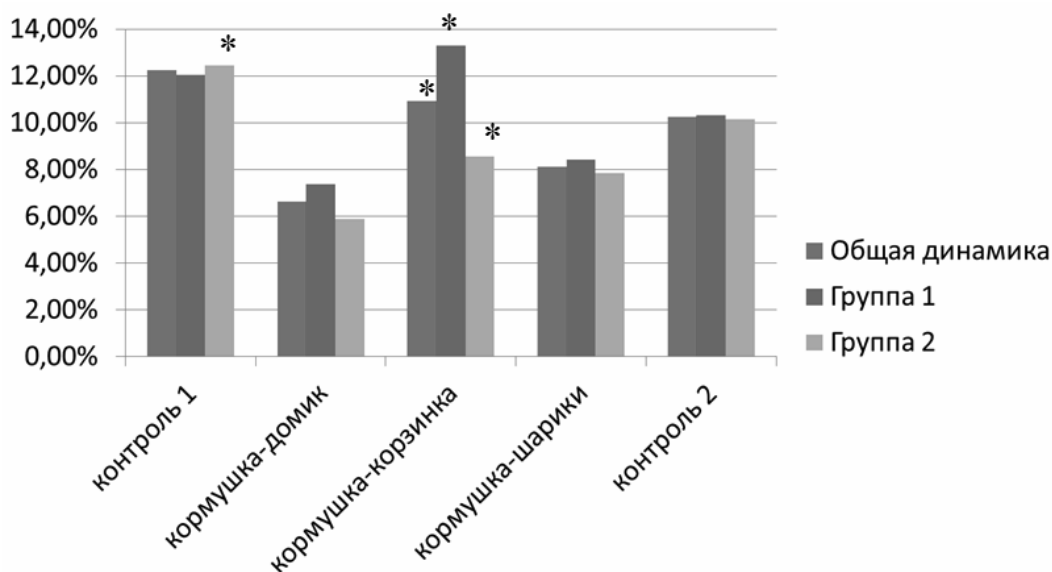


Рис. 4. Динамика времени поедания основного корма беличьими саймири,%;
* — разность достоверна по Т-критерию Вилкоксона ($p \leq 0,05$)

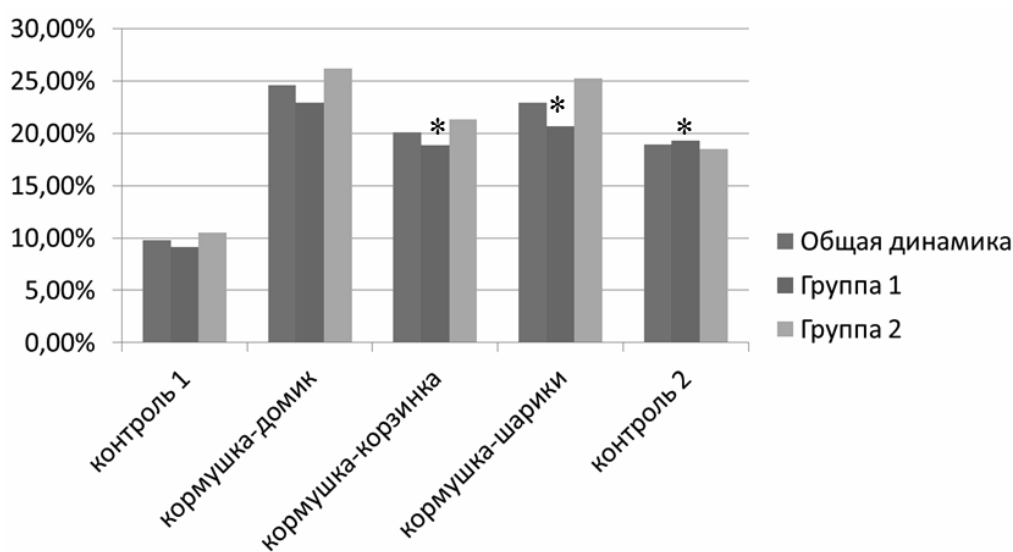


Рис. 5. Динамика времени поедания саранчи беличьими саймири,%;
* — разность достоверна по Т-критерию Вилкоксона ($p \leq 0,05$)

обнюхивали кормушку-домик, не решаясь зайти в нее, искали другие варианты входа в домик, в то время как кормушка-корзинка была для них более простым предметом и вызывала меньший интерес. При внесении кормушек-шариков в бюджете времени саймири из группы 1 наблюдалось статистически значимое ($T = 1, p \leq 0,05$) увеличение доли потребления саранчи на 1,6% по сравнению с «Кормушкой-корзинкой». Это связано с тем, что животные не всегда сразу доставали и съедали по две саранчи из каждого бумажного шарика. Заме-

тив это, другие особи проверяли шарики соседей, тем самым увеличивая время потребления кормовых насекомых. В период «Контроль 2» в бюджете времени саймири из группы 1 наблюдалось достоверное ($T = 1,5, p \leq 0,05$) уменьшение доли потребления саранчи на 1,3% по сравнению с этапом внесения кормушек-шариков. После предоставления саранчи, завернутой в бумагу, животные меньше реагировали на насекомых, свободно разбросанных по вольеру на этапе вторых контрольных наблюдений.

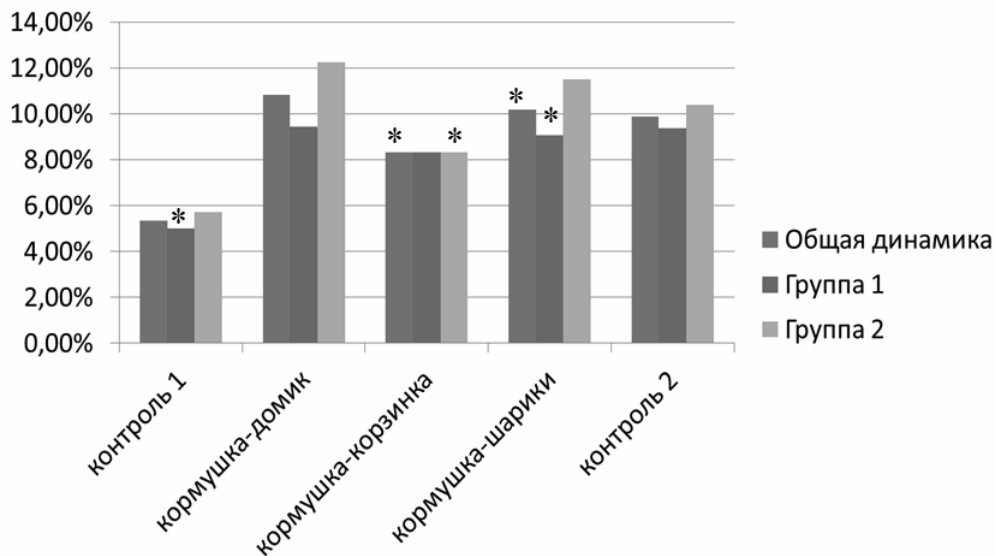


Рис. 6. Динамика груминга белых саймири, %;
* — разность достоверна по Т-критерию Вилкоксона ($p \leq 0,05$)

На рисунке 6 представлена диаграмма, отражающая динамику уровня груминга исследуемых животных в течение эксперимента.

Средний уровень груминга в бюджете времени белых саймири увеличился после использования обогащения среды на 4,5% при сравнении данного показателя на этапах «Контроль 1» и «Контроль 2». Так, на этапе «Контроль 1» среднее значение груминга составило 5,4%, в то время как на этапе «Контроль 2» — 9,9%. При внесении кормушки-корзинки в среднем бюджете времени саймири наблюдалось достоверное ($T = 2, p \leq 0,05$) уменьшение уровня груминга на 2,5% по сравнению с предыдущим этапом. Для группы 1 в этот период также наблюдалось уменьшение этого показателя на 1,1%, а для группы 2 — на 3,9% ($T = 2, p \leq 0,05$). Это объясняется тем, что особи проявляли большее беспокойство именно в присутствии кормушки-корзинки и меньше, чем при других формах обогащения среды, проявляли такую форму поведения, как аллогруминг. Беспокойство особей, по-видимому, вызывало то, что не все животные могли сразу получить доступ к саранче из-за подвешенного крепления корзинки. При внесении кормушек-шариков в среднем бюджете времени саймири наблюдалось достоверное ($T = 3, p \leq 0,05$) увеличение доли груминга на 1,8% по сравнению с этапом внесения кормушки-корзинки, а у животных из группы 1 — статистически значимое ($T = 1, p \leq 0,05$) увеличение доли груминга на 3,2% по сравнению с предыдущим этапом. Скорее всего, это происходило потому, что животные разворачивали кормушки-шарики, но сразу находили не всю саранчу и принимались искать новый шарик. Часто они отбирали

бумажные шарики друг у друга и тем самым больше контактировали между собой. Поскольку уровень груминга на всех этапах эксперимента был выше, чем в периоды контрольных наблюдений, можно судить о благоприятном воздействии обогащения среды на состояние белых саймири, поскольку в природе у этих животных груминг занимает 15,0–20,0% от общего бюджета времени [7].

Исходя из вышесказанного, можно заключить, что в ходе эксперимента уровни исследовательской активности и времени потребления саранчи у саймири интенсивнее всего увеличивались при внесении кормушки-домика; также в этот период произошло максимальное сокращение уровня неактивных форм поведения. Это свидетельствует о положительном влиянии обогащения среды на состояние животных, поскольку доля груминга возросла и стала близка к значению данного показателя в природе. При внесении кормушки-корзинки отмечались наименьшие уровни исследовательской активности и потребления саранчи животными. Кроме того, снижался показатель груминга. Это, скорее всего, объясняется тем, что именно корзинка была наиболее простым предметом для саймири, и в ходе эксперимента они быстрее теряли к ней интерес. Тем не менее, при внесении корзинки у животных отмечалось значительное увеличение уровня исследовательских форм поведения по сравнению с этапом первых контрольных наблюдений. При внесении бумажных шариков также отмечались высокие значения показателей исследовательской активности и времени потребления саранчи. Саймири так же, как и в случае

с кормушкой-домиком, продолжали проявлять интерес к этим предметам обогащения среды и после потребления саранчи.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать следующие **выводы**.

1. При использовании кормового обогащения среды увеличивался средний уровень исследовательской активности и время поедания саранчи (на 17,2% и 13,0% соответственно). Уровень неактивных форм поведения при этом снижался на 17,3%. Уровень груминга увеличивался при внесении кормушки-домика и бумажных шариков (на 5,5% и на 4,8% соответственно), а при внесении кормушки-корзинки — уменьшился на 3,0%.
2. На последнем этапе исследования отмечался эффект последействия: уровень исследовательской активности саймири в среднем возрос на 14,6%,

кроме того, отмечалось снижение доли неактивных форм поведения на 13,9%.

3. В группах саймири отмечались схожие тенденции в динамике поведения в течение всего времени исследования: увеличивался уровень исследовательской активности и поедания саранчи (при внесении кормушки-домика — на 19,0% и 14,8% соответственно; при внесении кормушки-корзинки — на 14,4% и 10,3% соответственно и при внесении бумажных шариков — на 18,2% и 13,8% соответственно). Доля неактивного поведения при этом снижалась на всех этапах обогащения среды (на 18,8%, на 15,6% и на 17,8% соответственно).

Полученные в ходе наблюдения результаты позволяют расширить знания о влиянии обогащения среды на поведение беличьих саймири и могут быть использованы в дальнейшем для проведения подобных мероприятий в зоопарках и питомниках.

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселова Н.А., Сашина Л. М. Обогащение среды крупных кошачьих на примере амурского (*Panthera tigris altaica*) и бенгальского (*Panthera tigris tigris*) подвидов тигра в искусственных условиях // Проблемы современной биологии. 2011. № 2. С. 100–109.
2. Мешик В.А., Тарханова М. А. Вопросы прикладной приматологии. М.: Московский зоопарк, 2004. 160 с.
3. Groves C. P. Primate Taxonomy. Smithsonian Institute, 2001. 324 p.
4. Marsh L. K. Primates in Fragments: Ecology and Conservation. New York: Springer Science, 2003. 401 p.
5. Веселова Н. А. Этолого-физиологические изменения при обогащении среды кошачьих: автореф. дис. . . канд. биол. наук. М., 2016.
6. Попов С.В., Ильченко О. Г. Методы этологических наблюдений за млекопитающими в неволе. М.: «Экосистема», 1998. 17 с.
7. Reid F.A. A Field Guide to the Mammals of Central America and Southeast Mexico. New York: Oxford University Press, 1997. 329 p.

© Веселова Наталья Александровна (veselova_n.a@mail.ru), Богородская Елизавета Юрьевна (zoolog@timacad.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский государственный аграрный университет

УРОВНИ И СТРУКТУРА ОБЛУЧЕНИЯ ПЕРСОНАЛА РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ, РАБОТАЮЩЕГО С ИСТОЧНИКАМИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

LEVELS AND STRUCTURE OF IRRADIATION OF PERSONNEL WORKING WITH SOURCES OF IONIZING RADIATION OF THE REPUBLIC OF BELARUS

*Yu. Visenberg
N. Vlasova
L. Fedoruschenko*

Summary. To analyze the statistical information contained in the State dosimetry register, presented in the form of statistical reporting DOSES-1 organizations of the Republic of Belarus, using sources of ionizing radiation for medical, industrial, educational or other purposes, for the period from 2000 to 2017.

Staff radiation doses over 18 years are quite low and average 1.45 mSv per year, which is 14 times lower than the dose limit. Moreover, the main contribution to the dose of technogenic radiation of personnel is made by employees of industrial, educational and other institutions.

Keywords: State Dosimetry Register, personnel, average doses of external exposure.

Висенберг Юлия Валерьевна

*К.б.н., доцент, УО «Гомельский государственный
медицинский университет»
visenyu@gmail.com*

Власова Наталья Генриховна

*Д.б.н., доцент, ГУ «Республиканский научно-
практический центр радиационной медицины
и экологии человека»*

Федорущенко Лариса Станиславовна

*ГУ «Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»*

Аннотация. В статье проведен анализ статистической информации, содержащейся в Государственном дозиметрическом регистре, представленной по форме статистической отчетности № 1-ДОЗ организациями Республики Беларусь, использующими источники ионизирующего излучения для медицинских, промышленных, образовательных или других целей, за период с 2000 по 2017 годы. Дозы облучения персонала на протяжении 18 лет достаточно низки и составляют в среднем 1,45 мЗв в год, что ниже предела дозы в 14 раз. Причем, основной вклад в дозу техногенного облучения персонала вносят работники промышленных, образовательных и прочих учреждений.

Ключевые слова: персонал, техногенное облучение, средние годовые эффективные дозы внешнего облучения, Государственный дозиметрический регистр.

Введение

В соответствии с Законом Республики Беларусь «О радиационной безопасности населения» [1] и постановлением Совета Министров Республики Беларусь № 929 от 17 июня 1999 г. [2] с 2000 г. в Республике Беларусь функционирует Единая государственная си-

стема контроля и учета индивидуальных доз облучения граждан (ЕСКИД).

Ее цель — обеспечение организационно-методического, программно-технического сопровождения функционирования Государственного дозиметрического регистра. Сюда включается организация сбора и об-

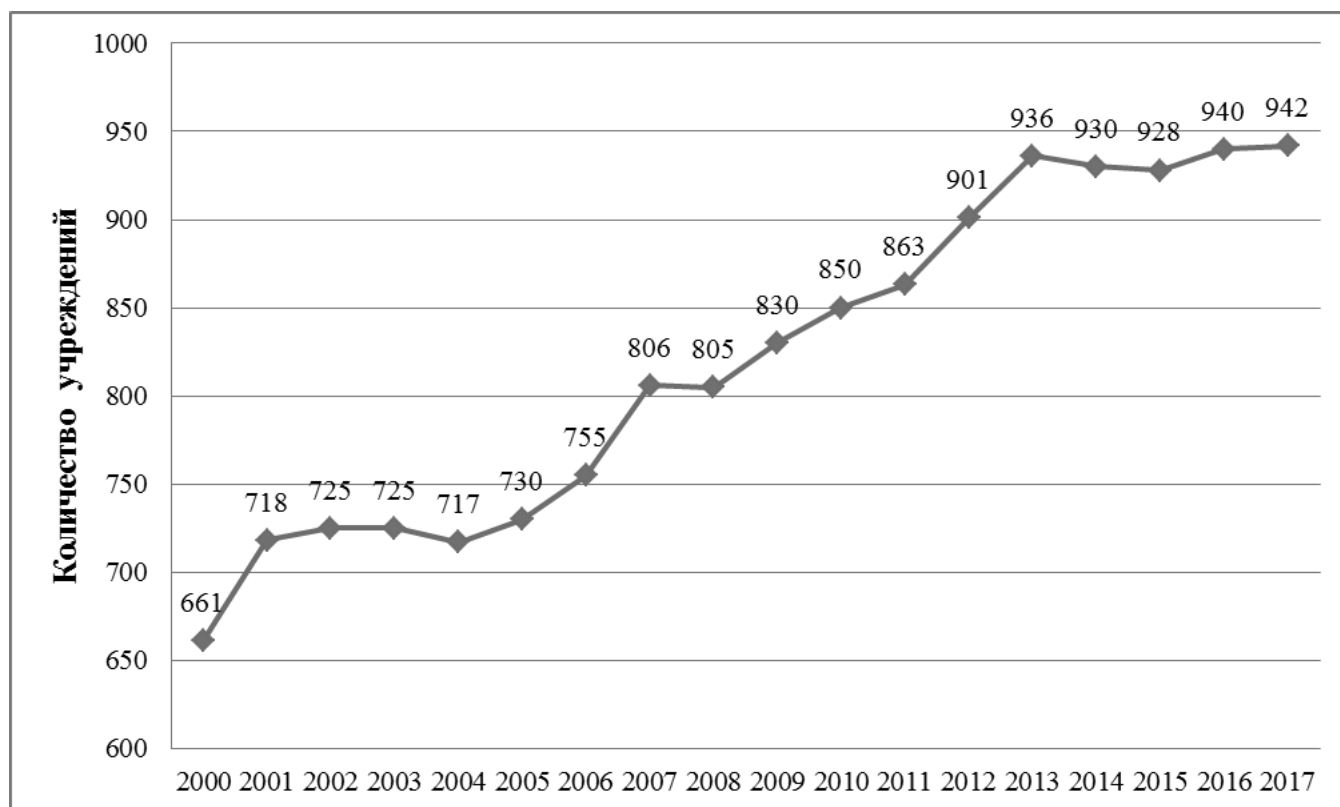


Рис. 1. Динамика количества учреждений РБ, использующих ИИИ за период с 2000 по 2017 годы

работка информации, контроль ее полноты и качества, верификация поступающей информации, подготовка статистических материалов Регистра, анализ доз различных контингентов населения, разработка, модернизация программного обеспечения автоматизированной системы обработки и хранение информации Регистра.

Задачи

- ◆ контроль и анализ полноты и качества поступающей в Регистр информации для получения достоверных данных при последующем изучении структуры дозы облучения населения от всех источников облучения;
- ◆ разработка нормативно-технической документации для функционирования Регистра;
- ◆ разработка методических подходов оценки доз облучения населения, подвергающегося облучению от всех факторов радиационного воздействия, предложений по повышению достоверности поступающей в Регистр информации;
- ◆ анализ доз облучения населения Республики Беларусь.

Контроль и учет доз облучения распространяется на лиц:

- ◆ работающих с источниками ионизирующего облучения;
- ◆ подвергающихся медицинскому облучению в целях диагностики и (или) лечения заболеваний;
- ◆ проживающих на территориях, где по результатам радиационно-гигиенической паспортизации годовая эффективная доза за счет естественного фона может превышать 2 мЗв;
- ◆ проживающих на территориях, где по результатам радиационно-гигиенической паспортизации годовая эффективная доза за счет техногенно измененного фона может превышать 1 мЗв;
- ◆ подлежащих внесению в специальные государственные медицинские регистры [2].

Сбор данных ЕСКИД осуществляется ежегодно по формам статистической отчетности № 1-ДОЗ, № 2-ДОЗ, № 3-ДОЗ и № 5-ДОЗ.

Результаты анализа информации о дозах техногенного, медицинского и природного облучения населения публикуются в ежегодных информационных сборниках «Дозы облучения населения Беларуси». В настоящей статье приводятся результаты анализа данных ЕСКИД по форме статистической отчетности № 1-ДОЗ о дозах облучения персонала, полученных за период с 2000 по 2017 годы в динамике.

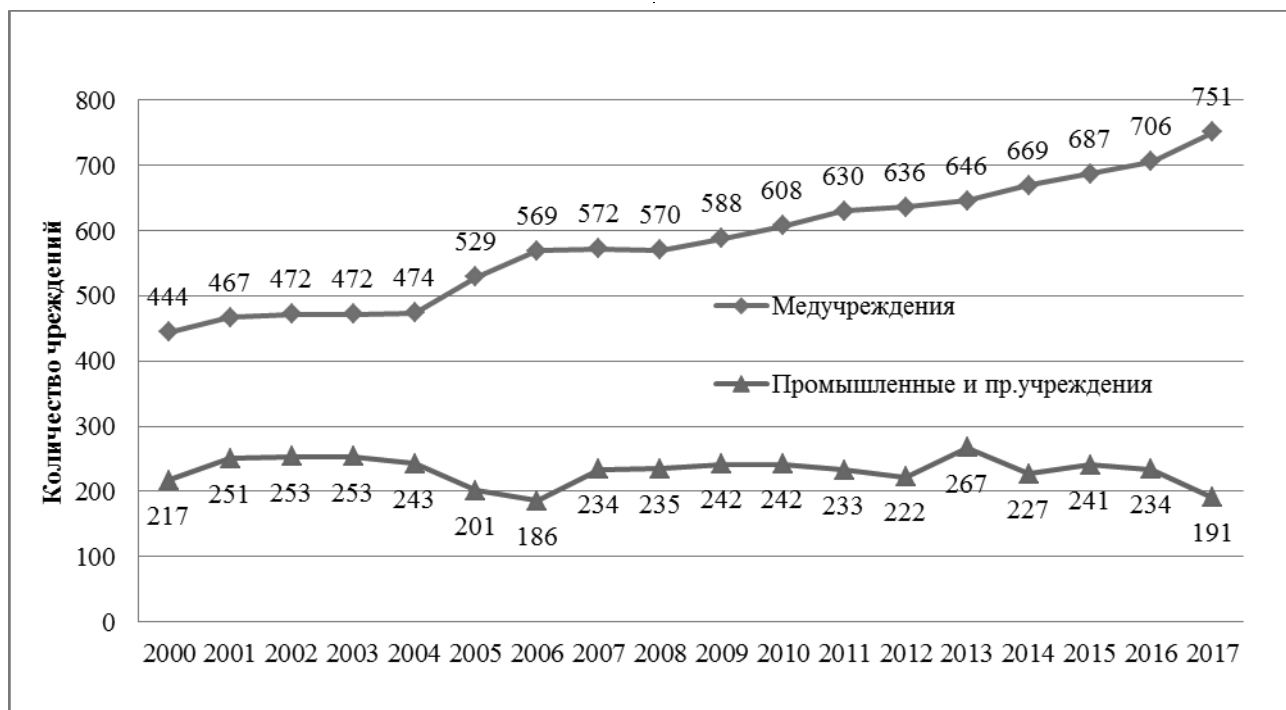


Рис. 2. Динамика медицинских и промышленных, образовательных и прочих учреждений РБ, использующих ИИИ, за период с 2000 по 2017 годы

В настоящее время выражена тенденция к увеличению количества медицинских учреждений, медицинского оборудования и, соответственно, количества медицинских процедур на душу населения. В медицине практикуются новые методы диагностики и лечения с использованием источников ионизирующего излучения (ИИИ), что приводит к росту как численности персонала, подвергающегося профессиональному облучению, так и населения, подвергающегося лучевой диагностике и лучевой терапии [3–5].

Цель исследования

Провести анализ статистической информации, содержащейся в Государственном дозиметрическом регистре, представленной по форме статистической отчетности № 1-ДОЗ организациями Республики Беларусь, использующими источники ионизирующего излучения для медицинских, промышленных, образовательных или других целей, за период с 2000 по 2017 годы.

Материалы и методы

Материалами исследования служили “База данных доз облучения персонала организаций Республики Беларусь в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующих излучений, сформированная в ГУ “РНПЦ РМиЭЧ”, рег. свидетельство № 58709000655

от 23.06.2009, данные Государственного дозиметрического регистра за 2010–2017 гг., включающие сведения о количестве учреждений, использующих источники ионизирующего излучения, численности персонала и средних годовых эффективных дозах персонала.

Поскольку в системе Государственного дозиметрического регистра предусмотрено проведение статистического анализа поступающей информации по всем формам статистической отчетности: разработано в ГУ “РНПЦ РМ и ЭЧ” программное обеспечение, состоящее из двух модулей, на которые имеются свидетельства о регистрации компьютерных программ в НЦИС (№ 226, и № 403), Государственный дозиметрический регистр представляет собой основной инструмент для обеспечения адекватного выполнения исследований. Кроме того, были использованы традиционные методы статистического анализа, который проводился с использованием пакета прикладных программ MS Excel 2010.

Результаты исследования

Был проведен анализ динамики количества учреждений, использующих ИИИ, на основе данных Государственного дозиметрического регистра Республики Беларусь, представленных организациями, использующими ИИИ для медицинских, промышленных, образователь-

Таблица 1. Количество медицинских, промышленных, образовательных и прочих учреждений, использующих ИИИ, по областям за период с 2000 до 2017годы

Область	г.Минск	Минская	Могилевс.	Гомельск.	Брестская	Гродненс.	Витебская
Годы							
2000	224		103	119	78	63	74
2001	278		103	119	78	63	75
2002	276		102	117	87	63	80
2003	278		102	119	80	63	83
2004	280	68	106	114	84	67	85
2005	290	77	109	113	85	65	97
2006	228	67	103	115	85	67	95
2007	234	74	103	145	85	71	100
2008	235	71	104	142	86	69	98
2009	245	73	109	143	89	68	103
2010	256	73	108	141	95	71	106
2011	270	71	106	142	95	72	106
2012	276	73	106	138	93	66	106
2013	277	73	107	138	99	77	106
2014	288	74	108	142	102	77	106
2015	301	80	110	145	104	78	106
2016	308	83	112	147	105	79	106
2017	311	87	111	140	108	79	106

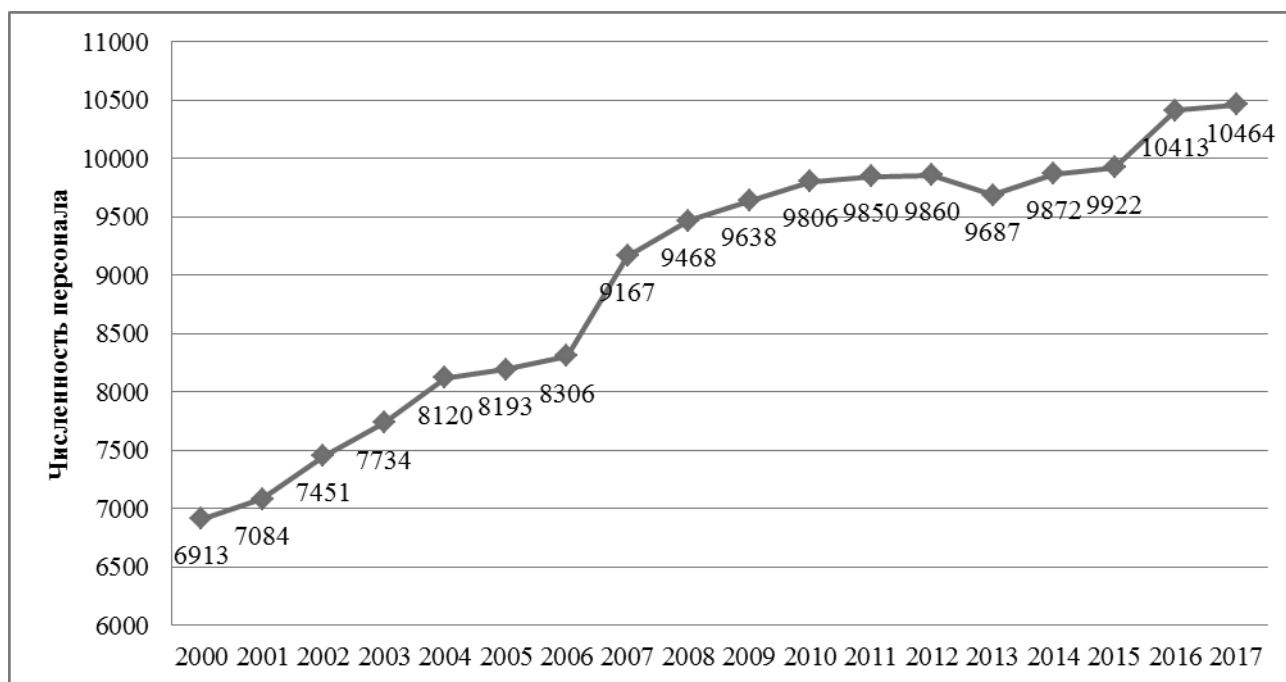


Рис. 3. Динамика численности персонала учреждений, занятого на работе с ИИИ, за период с 2000 по 2017 годы

Таблица 2. Численность персонала медицинских, промышленных, образовательных и прочих учреждений, использующих ИИИ, по областям за период с 2000 до 2017 годы

Область Годы	г. Минск	Минская	Могилевск.	Гомельск.	Брестск.	Гродненск.	Витебская
	2000	2527		962	1660	590	564
2001	2643		1026	1694	599	550	572
2002	2796		855	2167	637	574	705
2003	2818		834	1867	629	593	710
2004	2085	1045	854	2030	663	648	795
2005	2213	1059	885	1961	691	640	794
2006	2133	1090	868	1976	733	655	851
2007	2572	1104	890	2329	719	719	834
2008	2698	1054	816	2614	720	732	834
2009	2758	1131	916	2413	822	737	861
2010	2836	1138	909	2436	837	783	867
2011	2551	1182	910	2678	836	807	886
2012	2472	1175	942	2739	880	734	918
2013	1946	1175	962	2752	1112	822	918
2014	1956	1196	981	2769	1153	899	918
2015	2016	1277	1003	2784	1127	785	930
2016	2030	1455	1044	2832	1195	915	942
2017	2034	1461	1065	2845	1198	917	944

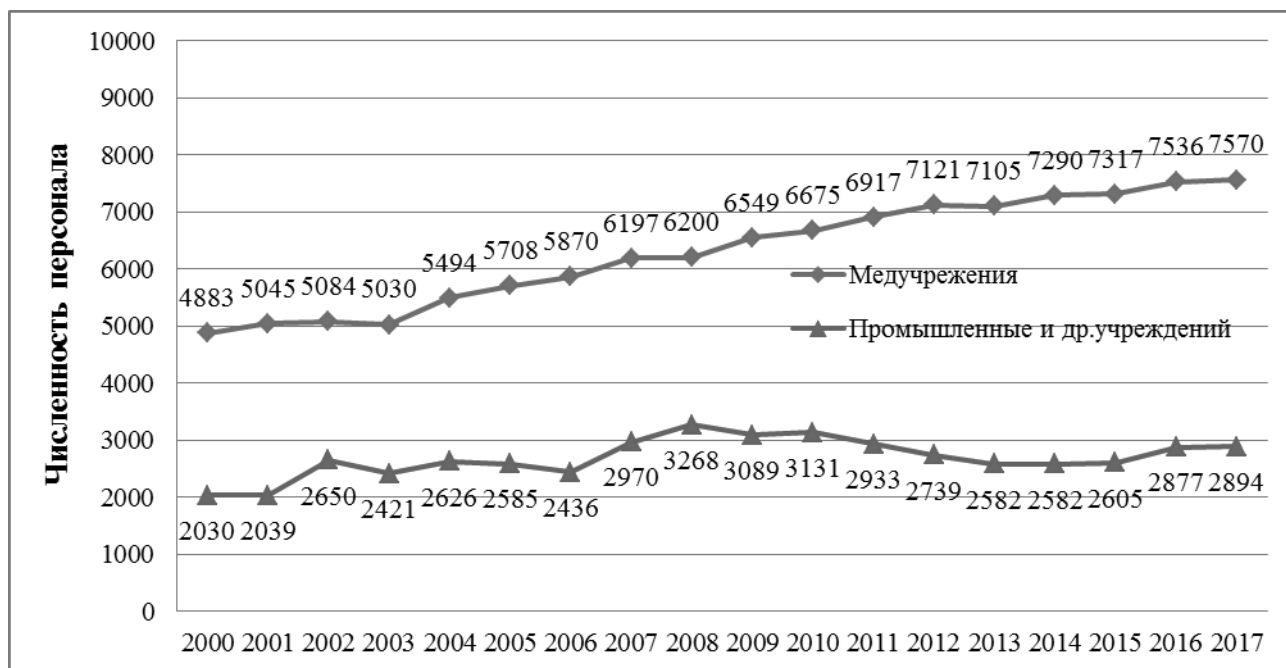


Рис. 4. Структура численности персонала РБ, занятого на работе с источниками ионизирующего излучения, за период с 2000 по 2017 годы

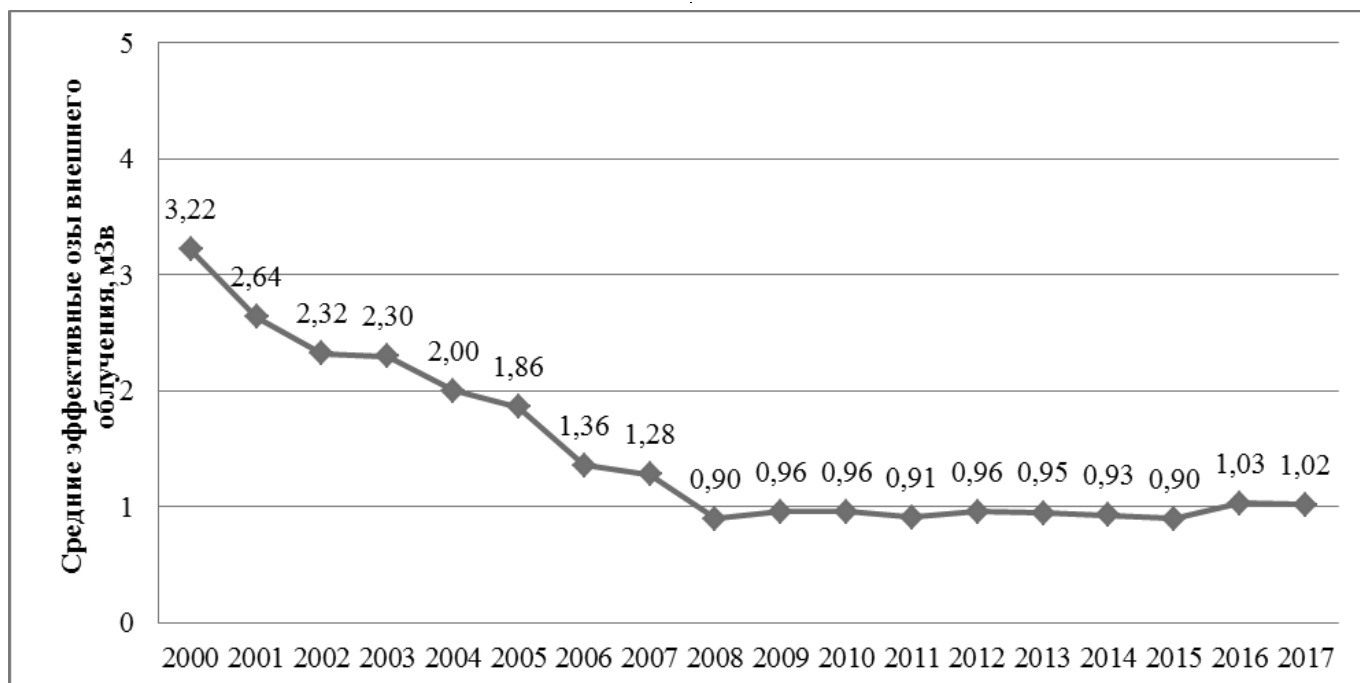


Рис. 5. Динамика средних эффективных доз внешнего облучения персонала всех учреждений РБ, мЗв за период 2000 по 2017 годы

ных или других целей, по форме статистической отчетности № 1-ДОЗ за период с 2000 по 2017 годы.

На рисунках 1 и 2 представлена динамика численности организаций в целом и по отраслям за исследуемый период.

Как видно из выше приведенных рисунков 1 и 2, количество организаций, использующих ИИИ, постоянно возрастает, и, как видно из рисунка 2, в основном за счёт медицинских организаций. Что касается промышленных, образовательных и прочих учреждений, то их количество практически не изменяется, даже имеет небольшую тенденцию к снижению. Это отчасти объясняется тем, что не все организации, использующие ИИИ, представляют сведения в регистр по форме № 1-ДОЗ, поэтому возможны некоторые неопределенности.

В таблице 1 представлена детальная информация о количестве медицинских, промышленных, образовательных и прочих учреждений, использующих ИИИ, по областям за период с 2000 до 2017.

Как видно из данных таблицы 1, с 2000 по 2003 годы информация по г. Минск и Минской области не была разделена и сбор сведений по форме № 1-ДОЗ проводился объединённо. С 2004 года сбор и представление сведений по форме № 1-ДОЗ по г. Минску и Минской области

проводится отдельно (ввиду большого объёма представляемых данных).

Как видно на рисунке 1 и из таблицы 1, количество учреждений в республике за период с 2000 по 2017 годы возросло с 661 до 942. Так, в г. Минск и Минской области число предприятий увеличилось от 224 до 398. В Могилевской области — с 103 до 111, в Гомельской области — с 119 до 140, в Брестской области — с 78 до 108, в Гродненской области — с 63 до 84, в Витебской области — с 74 до 106.

Проведен анализ изменения численности персонала учреждений, использующих в работе ИИИ, по всем областям Республики Беларусь.

На рисунках 3 и 4 представлена динамика численности персонала в целом и по отраслям, соответственно, за период с 2000 по 2017 годы.

Как видно на рисунке 3, численность персонала организаций, представивших отчеты по форме № 1-ДОЗ в Государственном дозиметрическом регистре, в среднем за 18 лет составила 8928 человек.

Как видно на рисунке 4, в структуре численности персонала наибольший вклад в течение исследуемого периода вносит персонал медицинских учреждений. Численность персонала увеличилась с 4883 человек в 2000 году

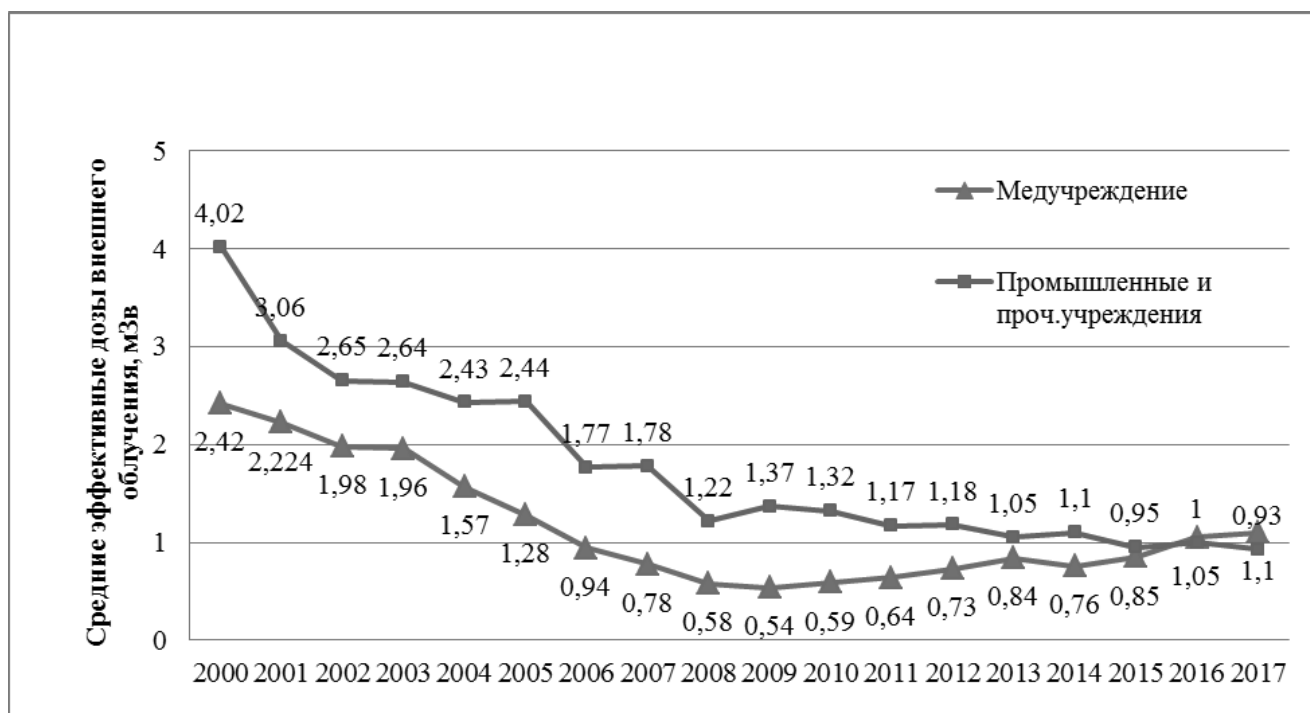


Рис. 6. Динамика средних годовых эффективных доз внешнего облучения персонала медицинских и промышленных, образовательных и прочих учреждений, мЗв за период с 2000 по 2017 годы

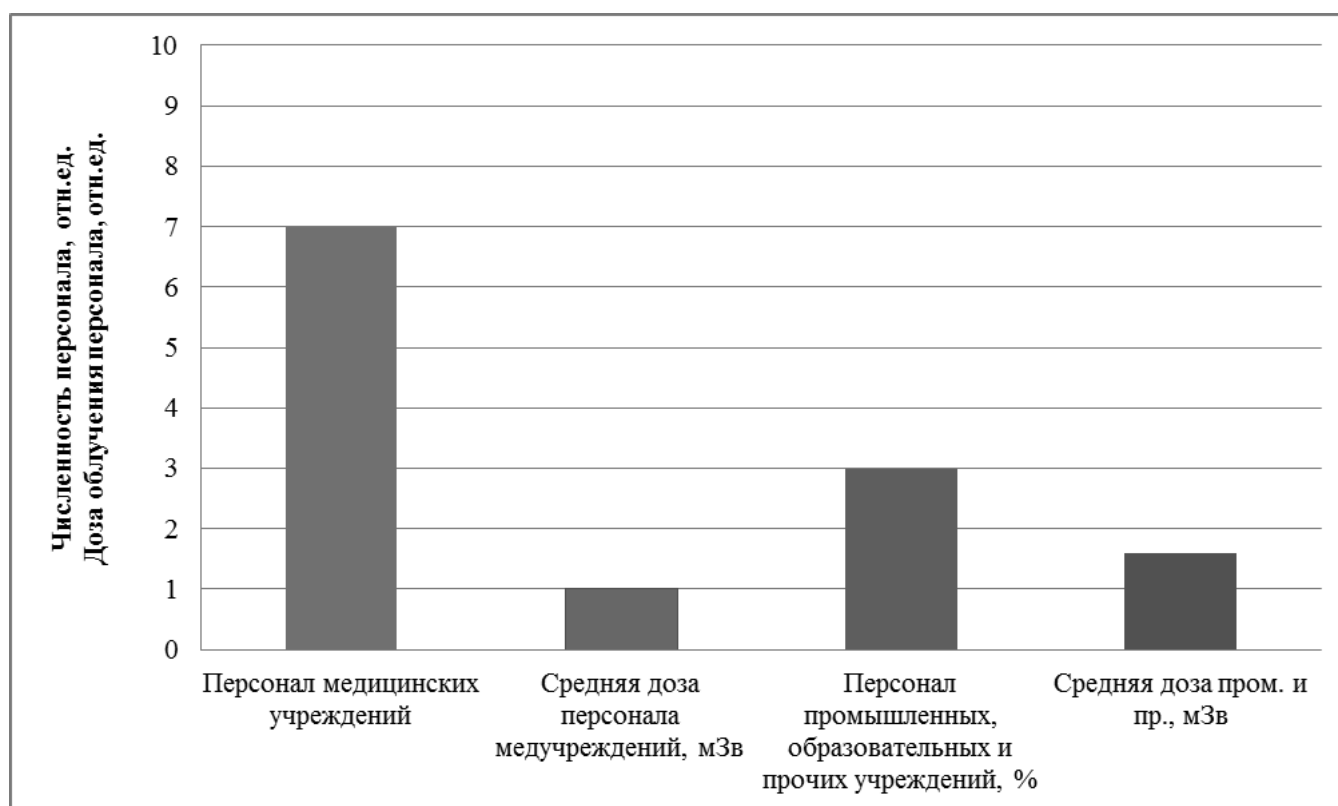


Рис. 7. Диаграмма сравнения численности и средних доз облучения персонала медицинских учреждений и промышленных, образовательных и прочих учреждений

до 7570 человек в 2017, тогда как численность персонала промышленных, образовательных и прочих учреждений изменилась незначительно: с 2030 человек в 2000 году до 2894 человек в 2017. Численность персонала медучреждений в среднем за 18 лет составила 6310 человек. Численность персонала промышленных, образовательных и прочих учреждений в среднем за 18 лет составила 2692 человека.

В таблице 2 представлена численность персонала учреждений, использующих в работе ИИИ по областям за весь период.

Как видно из таблицы 2, в г. Минск и Минской области численность персонала увеличилось с 2527 до 3495. В Могилевской области - с 962 до 1065, в Гомельской области — с 1660 до 2845, в Брестской области — с 590 до 1198, в Гродненской области — с 564 до 917, в Витебской области — с 610 до 944.

Рост численности персонала в целом и медицинских учреждений, в частности, объясняется возрастанием числа медицинских учреждений за исследуемый период, соответственно, увеличением количества медицинских диагностических аппаратов, а так же с развитием новых методов лучевой диагностики и в связи с этим увеличение количества проведения медицинских процедур, связанных с использованием ИИИ.

Проведен анализ средних годовых эффективных доз внешнего облучения персонала в динамике за период с 2000 по 2017 годы.

На рисунках 5 и 6 представлена динамика средних годовых эффективных доз внешнего облучения персонала в целом и по основным отраслям в Республике Беларусь за период с 2000 по 2017 годы.

Как видно из рисунка 5, среднее значение годовых эффективных доз внешнего облучения персонала учреждений Республики Беларусь, использующих ИИИ, за период 2000 по 2017 годы, снизилось в 3 раза: с 3,22 до 1,02 мЗв.

Как видно на рисунке 6, среднее значение годовых эффективных доз внешнего облучения персонала медицинских учреждений снизилось в 2,5 раза: с 2,42 мЗв до 0,93 мЗв; а среднее значение годовых эффективных доз внешнего облучения персонала промышленных, образовательных и прочих учреждений снизилось в 4 раза: с 4,02 мЗв до 1,1 мЗв.

В то время как численность персонала медучреждений в среднем почти в 2,5 раза выше, чем персонала промышленных и прочих учреждений, среднее значе-

ние дозы облучения ниже в 1,6 раза, что наглядно представлено рисунке 7.

На рисунке 7 представлены сравнительные диаграммы усредненных значений за 18 лет численности и средних доз облучения персонала медицинских учреждений и промышленных, образовательных и прочих учреждений в относительных единицах.

Таким образом, дозы облучения персонала на протяжении 18 лет достаточно низки и составляют в среднем 1,45 мЗв в год, что ниже предела дозы облучения персонала в 14 раз. Причем, вклад в дозу техногенного облучения персонала промышленных, образовательных и прочих учреждений составляет более 60%.

Заключение

Количество учреждений, использующих ИИИ, за период с 2000 по 2017 годы существенно возросло, в 1,3 раза, причем в основном за счёт медицинских учреждений, количество которых увеличилось в 1,6 раза. Количество промышленных, образовательных и прочих учреждений практически не изменилось, даже имеет тенденцию к снижению.

Численность персонала медучреждений увеличилась за 18 лет в 1,6 раза, а численность персонала промышленных, образовательных и прочих учреждений увеличилась в 1,4 раза. Численность персонала медучреждений в среднем за 18 лет составила 6310 человек. Численность персонала промышленных, образовательных и прочих учреждений в среднем за 18 лет составила 2692 человека.

Среднее значение средних годовых эффективных доз внешнего облучения персонала медицинских учреждений снизилось в 4 раза, а среднее значение средних годовых эффективных доз внешнего облучения персонала промышленных, образовательных и прочих учреждений снизилось в 2,5 раза.

В то время как численность персонала медучреждений в среднем почти в 2,5 раза выше, чем персонала промышленных и прочих учреждений, средние дозы его облучения ниже в 1,6 раза.

Дозы облучения персонала на протяжении 18 лет достаточно низки и составляют в среднем 1,45 мЗв в год, что ниже предела дозы в 14 раз. Причем, основной вклад в дозу техногенного облучения персонала вносят работники промышленных, образовательных и прочих учреждений.

Основной вклад дозу техногенного облучения вносят дозы облучения персонала промышленных и прочих учреждений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Закон Республики Беларусь "О радиационной безопасности населения", от 18 июня 2019 г. № 198-З.
2. Постановление Совета Министров Республики Беларусь № 929 от 17 июня 1999 г. "О единой государственной системе контроля и учета индивидуальных доз облучения".
3. The Recommendations of the International Commission of Radiological Protection / Publication 103 of the ICRP / Editor J. Valentin. — 2007. — 332 p.
4. The Recommendations of the International Commission on Radiological Protection / Publication 105 of the ICRP / Editor J. Valentin — 2007. — 66 p.
5. UNSCEAR, 2000. Sources and Effects of Ionizing Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation Report to the General Assembly with Scientific Annexes, United Nations, New York, NY

© Висенберг Юлия Валерьевна (visenyu@gmail.com), Власова Наталья Генриховна, Федорущенко Лариса Станиславовна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Гомельский государственный медицинский университет

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ РЕГЕНЕРАЦИИ ПОЧВ, ПОДВЕРГШИХСЯ ЗАГРЯЗНЕНИЮ НЕФТЕПРОДУКТАМИ

MODERN METHODS OF RECOVERY OF CONTAMINATED SOILS

S. Germanova
T. Dremova
P. Petrovskaya
M. Kocheva
N. Petukhov

Summary. This article deals with the rehabilitation of soils contaminated by petroleum products as a result of anthropogenic activities.

Since at the present stage of technological development human civilization continues to use oil and oil transfer products to meet both energy and technological needs, the need to minimize the negative impact of oil and petroleum products on the environment in the process of their production, transportation, processing and use remains relevant.

There are no clear prospects for non-use of oil in the foreseeable future of technological development. If the search for alternative oil sources of energy is quite successful, the possibility of full replacement of oil as hydrocarbon raw materials in any other way in the near future is almost completely absent, and therefore the importance of technologies of regeneration of soils contaminated with oil and oil products in the following decades will not lose its relevance.

Keywords: Oil, petroleum products, soil pollution, rehabilitation technologies, soil restoration, soil regeneration.

Германова Светлана Евгеньевна

Старший преподаватель, Российский университет
дружбы народов
germanova-se@rudn.ru

Дрёмова Татьяна Валерьевна

Ассистент, Российский университет дружбы
народов
sambros-nb@rudn.ru

Петровская Полина Александровна

Старший преподаватель, Российский университет
дружбы народов
petrovskaya-pa@rudn.ru

Кочнева Маргарита Васильевна

К.т.н., доцент, Российский университет дружбы
народов
kochneva-mv@rudn.ru

Петухов Николай Владимирович

К.с.-х.н., доцент, Российский университет дружбы
народов
petukhov-nv@rudn.ru

Аннотация. Настоящая статья посвящена рассмотрению вопросов восстановления почв, подвергшихся загрязнению нефтепродуктами в результате антропогенной деятельности.

Поскольку на современном этапе технологического развития человеческая цивилизация продолжает использовать нефть и продукты нефтяного переработки для удовлетворения как энергетических, так и технологических потребностей, необходимость минимизации отрицательного влияния нефти и нефтепродуктов на окружающую среду в процессе их добычи, транспортировки, переработки и использования, по-прежнему остается актуальной.

Ясных перспектив отказа от использования нефти в обозримой перспективе технологического развития в настоящее время не просматривается. Если поиск альтернативных нефти источников энергии довольно успешно осуществляется, то возможность полноценной замены нефти как углеводородного сырья чем-либо иным в ближайшем будущем практически полностью отсутствует, а следовательно значимость технологий регенерации почв, подвергшихся загрязнению нефтью и нефтепродуктами в последующие десятилетия, не утратит своей актуальности.

Ключевые слова: нефть, нефтепродукты, загрязнение почв, технологии восстановления, восстановление почв, регенерация почвенного покрова.

Активное применение нефти в широко распространенных сегодня технологических процессах, а также использование нефти и нефтепродуктов в качестве энергоносителей обуславливает неотвратимость случаев локального загрязнения ими почвенного покрова.

Взаимодействие нефти с почвой носит сложный и многогранный характер, поэтому при рассмотрении эволюции нефтяного загрязнения необходимо проводить анализ большого числа биохимических процессов в почве [1].

Несмотря на то, что сама по себе нефть является естественной природной субстанцией органического происхождения, она представляет собой один из наиболее серьезных факторов экологической опасности, в случае ее воздействия на биосистемы. В частности, ее воздействие на почвенный покров имеет крайне отрицательные последствия, поскольку изменяет или полностью блокирует протекание химико-биологических процессов живых организмов. По этой же причине нефть представляет собой одно из самых трудноразлагаемых в природной среде органических веществ, в связи с чем самостоятельное восстановление почв, подвергшихся загрязнению нефтью и нефтепродуктами представляет собой процесс крайне длительный.

Вместе с тем не следует забывать, что загрязнение нефтепродуктами имеет кумулятивный накопительный эффект, а значит любое загрязнение почв нефтепродуктами, как систематическое, так и ставшее следствием разовых аварийных ситуаций, должно быть ликвидировано, а его последствия нейтрализованы.

Почва является загрязненной нефтепродуктами, если последние достигают достаточной концентрации для оказания видимого воздействия на ключевые показатели состояния грунтов, а именно:

1. Начинается заметная деградация растительности;
2. Нарушается экологическое равновесие, в короткие сроки исчезают ранее обитавшие виды флоры и фауны;
3. Меняются структура и водопроницаемость почв;
4. Увеличивается процент содержания в почве нефтяных углеводородов в органическом (не карбонатном) углероде почв;
5. Снижается продуктивность участков сельхозназначения;
6. Начинается инфильтрация скопившихся в почве нефтепродуктов в грунтовые и поверхностные воды.

Разлившись на поверхности почвенного покрова нефть, под воздействием силы гравитации, способна

проникать в ее внутренние слои и распространяться вширь по естественным капиллярам и трещинам. Процесс останавливается лишь встретив препятствие в виде грунтовых вод, горных или плотных глинистых нефте непроницаемых пород. Но и в этом случае миграция нефтяного загрязнения продолжается по поверхности данных пород, или по поверхности таких вод в сторону уклона или в направлении течения.

В свою очередь почвы являются неотъемлемым, если не ключевым компонентом естественных экосистем — в прямом и в переносном смысле — их основой. Это относится и к условиям дикой природы и к искусственным экосистемам, создаваемым человеком для удовлетворения своих потребностей в обеспечении продуктов питания и формирования комфортной среды проживания. Более того, большинство случаев техногенного загрязнения почв происходит именно в местах пребывания самого человека, — населенные пункты, промышленные зоны, сельскохозяйственные угодья.

Таким образом наличие технологий, позволяющих быстро, эффективно и с минимальными затратами устранить последствия загрязнения почвенного покрова нефтью и нефтепродуктами является насущной необходимостью.

На сегодняшний день разработано множество технологических и биологических методов очистки и регенерации подвергшихся загрязнению нефтью и нефтепродуктами почв. Условно данные методы можно разделить на пассивные и активные [2].

Пассивные методы

Пассивные методы восстановления загрязненных нефтепродуктами грунтов основаны на процессах естественного самоочищения почв, за счет способности минерализовать нефтяные органические вещества, превращая их в безвредные для экосистем органические и минеральные формы, пригодные для участия природных био-химических процессах. По сути, практически все пассивные процессы очистки почв от нефтепродуктов следует отнести к биологическим (пассивным) методам очистки, когда направленное на загрязненную территорию воздействие с целью регенерации незначительно.

Большинство таких методов заключается в стимулировании упомянутых процессов естественного самоочищения, которое происходит в два этапа:

1. Стадия распада и разложения загрязняющих органических веществ, распад их макромолекул на более простые компоненты, под воздействием внешних факторов и почвенной микрофлоры;

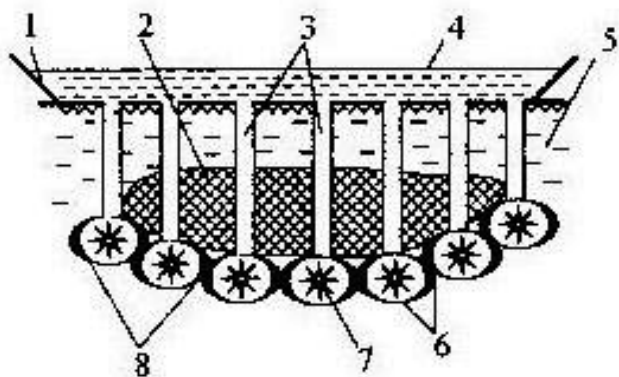


Рис. 1. Локализация линзы с помощью взрывов: 1 — шурфы; 2 — уплотнительные пробки; 3 — поверхность почвы; 4 — полости с оплавленными стенками; 5 — заряды; 6 — уплотненный грунт

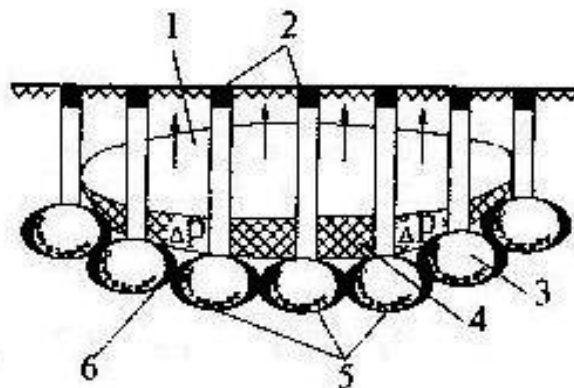


Рис. 2. Вытеснение линзы с помощью взрыва: 1 — линза; 2 — уплотнительные пробки; 3 — заряды большей мощности; 4 — зона уплотнения; 5 — оплавленные и непроницаемые внутренние стенки полости; 6 — уплотненный грунт

2. Стадия синтеза новых органических веществ (гумуса) — усвоение образовавшихся веществ растительностью, включение их в биологический круговорот.

Очевидно, что такие методы приемлемы лишь в тех случаях, когда объем и скорость инфильтрации загрязняющих нефтепродуктов в почве ниже скорости естественной деградации самой загрязняющей органики. Т.е. в случае незначительных объёмов загрязнения, либо в случае, когда структура загрязненных почв исключает риск внутрпочвенного накопления загрязняющих веществ и их распространения поверхностными и грунтовыми водами.

Активные методы

Активные методы очистки и регенерации загрязненных нефтепродуктами почв подразумевают интенсивное технологическое или биологическое воздействие на подвергшуюся заражению местность в целях минимизации негативных последствий и могут быть подразделены на 4 основных класса.

1. Механическая очистка, включающая обваловку загрязнений, сбор и откачку разливов;
2. Физико-химическая очистка, основанная на обработке поверхности почв различного типа подогретыми водными растворами в присутствии поверхностно-активных веществ или иных реагентов с последующей экстракцией. Это довольно трудоемкая группа технологий с неоднозначными последствиями для экологии;
3. Биологическая (активная) очистка, основанная на обработке почвы биоактивными субстанциями и проведении сельхозобработок — наиболее щадящий окружающую среду вид технологий;

4. Электрохимическая обработка, при которой в грунт погружают электроды с постоянным электротоком, под воздействием которого растворившиеся в грунтовых водах загрязнения мигрируют в направлении электродов и осаждаются на них. Преимущество данной технологии заключается в ее применимости для глинистых и малопроницаемых почв.

Рассмотрим подробнее наиболее перспективные на наш взгляд инновационные методики ликвидации последствий загрязнения почв нефтью и нефтепродуктами, позволяющие минимизировать антропогенное воздействие на подвергшийся заражению почвенный покров и (или) ликвидировать наиболее проблемные случаи нефтяных загрязнений.

Механическая методика

В ряде случаев разлитая на поверхности почвы нефть способна проникать на достаточно большую глубину, где образует так называемую «нефтяную линзу» — источник длительного заражения прилегающих почвенных слоев.

Если ликвидировать нефтяное загрязнение образовавшееся на поверхности, или в верхних слоях почвы относительно легко, хотя в ряде случаев это и требует колоссальных усилий, то ликвидировать нефтяную линзу, сформировавшуюся под почвенным покровом довольно трудно. В частности, здесь практически не применимы пассивные методы и методы, основанные на естественном биоразложении нефтяного загрязнения.

Инновационным методом, позволяющим локализовать, а затем и ликвидировать нефтяную линзу является

технология ее блокировки и вытеснения под воздействием направленных взрывов, после чего уже возможно применение других способов регенерации и оздоровления почвенного покрова. Упомянутая методика предполагает достаточно сильное воздействие на рельеф, предпочтительна для случаев масштабных разливов и реализуется в два этапа.

На первом — осуществляется локализация образовавшейся нефтяной линзы. Данный подготовительный этап необходим, чтобы заблокировать дальнейшее опасное распространение нефтяного загрязнения внутри почвы. Для начала, используя газоанализаторы, либо иные доступные технологии, необходимо выявить контрольные границы нефтяной линзы, после чего выбуриваются шурфы по ее контурам для установки зарядов из расчета массы и мощности, необходимых для локализации линзы (Рисунок 1).

При подготовке взрыва необходимо четко понимать конечную цель операции — либо требуется лишь локализация нефтяной линзы, либо необходимо добиться в итоге еще и вытеснения нефтяного скопления к поверхности (рисунок 2).

Для вытеснения линзы из почвы необходимо избыточное давление, поэтому в ранее пробуренные шурфы устанавливаются заряды, позволяющие провести серию направленных взрывов большой мощности. При этом верхние части шурфов плотно блокируются в целях обеспечения концентрации энергии и усилия ударной волны. В этом случае зона уплотнения в большей степени входит в зону линзы, в результате чего, линза вытесняется из слоя почвы.

Биологические технологии

В последнее время при выборе средств ликвидации аварийных разливов нефти и нефтепродуктов и их последствий все большее предпочтение отдается биоадсорбентам, способным как поглощать нефть и нефтепродукты, так и биоразлагать их [3].

Территории нефтеносных месторождений представляют собой среду естественного обитания аборигенных микроорганизмов, сумевших за миллионы лет эволюции научиться разлагать нефть, используя ее в качестве источника питания. Иными словами, биodeградация углеводородов микроорганизмами является одним из основных естественных природных механизмов самоочищения окружающей среды. Биологическая ликвидация нефтяных загрязнений может осуществляться за счет:

- ◆ стимуляции уже обитающих на загрязненной территории микроорганизмов;
- ◆ улучшения природного ценоза посредством внесения значительного количества предваритель-

но отобраных и размноженных в виде биологического препарата специализированных микроорганизмов, изначально не характерных для данной территории.

Наибольшую эффективность в биологическом удалении последствий нефтяных загрязнений показали следующие микроорганизмы, способные редуцировать нефть и нефтепродукты для целей собственной жизнедеятельности [4]:

- ◆ Литотрофные микроорганизмы, способные развиваться за счёт окисления неорганических соединений, в т.ч. водородные, метанооксиляющие, нитрифицирующие, серобактерии и метанобразующие бактерии;
- ◆ Тионовые бактерии, среди которых преобладают серооксиляющие и железоксиляющие бактерии;
- ◆ Окисляющие углеводороды бактерии.

Окислять углеводороды способны многие бактерии, к числу которых относятся организмы порядков Pseudomonadales, Eubacteriales, Actinomycetales класса шизомицетов, среди которых распространены представители Pseudomonadaceae, Achromobacteriaceae, Brevibacteriaceae, Corybacteriaceae, Bacillaceae, Mycobacteriaceae, Actinomycetaceae и др.

Необходимо отметить, что отличным катализатором всех почвенных процессов являются гуминовые кислоты, обладающие активностью в отношении почвенных микроорганизмов и растений, стимулируя тем самым процесс разложения нефтепродуктов, что также можно использовать как основу создания природных сорбентов с возможностью интенсификации разложения нефтепродуктов.

Количество биологически активных препаратов, способных в буквальном смысле слова поедать нефтяные загрязнения в настоящее время разработано довольно много, а их состав усложняется из года в год, что помогает достигнуть более полного и быстрого удаления нефтяных загрязнений на почвах.

Очевидно, что инновационные технологии биологических методов очистки почв от загрязнений нефтепродуктами должны быть основаны на поиске и селекции новых биологических организмов, способных разлагать, либо эффективно адсорбировать загрязняющие нефтепродукты, а также — на разработке технологий внесения очищающих восстанавливающих биоагентов, способных повысить эффективность применения последних.

Примером успешной технологии внесения биоагентов на зараженную территорию можно считать сорбенты

на основе сфагнома — торфяного мха, который, будучи широко распространённым в природе, обладает высокой способностью поглощать нефтепродукты, за счет того, что его клетки, изначально предназначенные подобно губке поглощать и накапливать воду, с не меньшей эффективностью способны поглощать и длительное время удерживать органические соединения. Таким образом, являясь хорошим абсорбентом углеводов, мох исключает процессы их десорбции, а следовательно, и вероятность вторичных загрязнений. Кроме того, сфагнум содержит в своих клетках и гумусовую кислоту, действующую как природный катализатор процесса активизации биоценоза.

Перечисленные свойства сфагнома позволяют создать относительно простую и экологически безопасную технологию ликвидации нефтяных загрязнений почвы с минимальным механическим воздействием на ее поверхность. Достаточно модифицировать сфагновый мох, насытив его совместимыми биологически активными препаратами — т.е. культурами штаммов нефтередуцирующих микроорганизмов, в результате чего сфагнум становится прекрасным абсорбентом, который, высасывая углеводороды из загрязненной почвы, стимулирует процессы его разложения привнесенными микроорганизмами.

При этом площадь поверхности, на которой происходят процессы переработки нефтяных загрязнений микроорганизмами за счет живой поверхности сфагнома значительно выше, чем в случае распыления биоактивных нефтеудалителей по поверхности почвы, а значит и скорость биоразложения нефтяных загрязнений выше.

Правильно подготовленный биоактивный сорбент на основе сфагнома достаточно рассыпать на заражен-

ной поверхности и оставить его либо на определенное время, либо насовсем, если степень биоразложения загрязняющих нефти и нефтепродуктов будет достаточно высокой для ликвидации последствий техногенного воздействия на окружающую среду. В целях повышения эффективности биоразложения в отдельных случаях (все зависит от концентрации и характера загрязнений) сфагновый сорбент, насытившийся нефтепродуктом, можно смешать с почвой с тем, чтобы создать оптимальные условия для процессов дальнейшего биоразложения, однако глубокое перемешивание в этом случае все-таки нежелательно.

Плюсом данной технологии абсорбции и последующего биоразложения нефтяных загрязнений почвы, безусловно является возможность оставлять отработанный материал на месте, что особенно важно, поскольку аварийные разливы нефти и нефтепродуктов происходят как правило на неровном естественном ландшафте, который может включать балки, овраги кустарник, заросли, плотно растущие деревья и другие объекты, затрудняющие сбор отработанного сорбента. При этом сам отработанный сфагновый сорбент, как и любой другой при необходимости можно собирать, после чего либо сжечь, либо компостировать.

Таким образом, разработанные на сегодняшний день и продолжающие активно развиваться технологии восстановления почвенного покрова после загрязнения нефтепродуктами позволяют провести максимально возможную очистку пострадавших грунтов не зависимо от степени загрязнения. Очевидно, что предпочтительными являются наименее травмирующие почвенный покров способы, основанные на естественных биохимических процессах натуральной утилизации нефтяных загрязнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуславский, А. И. Перспективные технологии очистки воды и почвы от нефти и нефтепродуктов / А. И. Гуславский, З. А. Канарская // Вестник Казанского технологического университета. — 2011. — Вып. 20. — С. 191–199.
2. Королева И. Е., Рязанцева Л. Т., Федянин В. И. Современные технологии очистки и восстановления земель, загрязненных нефтью и нефтепродуктами // Современные технологии обеспечения гражданской обороны и ликвидации последствий чрезвычайных ситуаций. — 2011. — № 1 (2). — С. 65–67.
3. Чухарева Н. В., Булгакова О. Л., Рожкова Д. С., Хадкевич И. А. Технологическое оборудование при ликвидации аварийных разливов нефти сорбентами // Актуальные вопросы трубопроводного транспорта углеводородов. — 2013. № 11. — С. 56–61.
4. Шубенко Д. Ю. Опыт и перспективы использования биопрепаратов для ремедиации нефтезагрязнённых почв // Неразрушающий контроль: сборник трудов VI Всероссийской научно-практической конференции «Неразрушающий контроль: электронное приборостроение, технологии, безопасность». В 3 т. Т. 3 /Томский политехнический университет. — Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2016. — 482 с. — С 390–393.

© Германова Светлана Евгеньевна (germanova-se@rudn.ru), Дрёмова Татьяна Валерьевна (sambros-nb@rudn.ru),
Петровская Полина Александровна (petrovskaya-pa@rudn.ru), Кочнева Маргарита Васильевна (kochneva-mv@rudn.ru),
Петухов Николай Владимирович (petukhov-nv@rudn.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В КАЧЕСТВЕ БИОСТИМУЛЯТОРА И АДАПТОГЕНА РАСТЕНИЙ

FEATURES OF THE USE OF SUCCINIC ACID AS A BIOSTIMULATOR AND PLANT ADAPTOGEN

**N. Grabovskaya
O. Babenko
N. Safronova
R. Khusainova**

Summary. The article deals with the problem of using succinic acid as a biostimulator and adaptogen of plants: the mechanisms of influence on plant cells are described, the analysis of scientific works on the use of succinic acid under stress of various etiologies is carried out, and the prospect of using preparations based on succinic acid in crop production in order to increase the yield and quality of agricultural products is shown. The authors also present the data of original researches concerning this issue.

Keywords: stressors, succinic acid, succinate, biogenic growth stimulant, energy production, signal factor, heavy metals, lead, cadmium, drought, protective effect, seed germination.

Грабовская Наталья Ивановна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет»
natalya.grabovskaya.77@mail.ru

Бабенко Ольга Николаевна

PhD по биологии, РГП на ПХВ Кокшетауский государственный университет имени Ш. Уалиханова
Babenko_ON@mail.ru

Сафронова Наталья Михайловна

К.б.н., доцент, РГП на ПХВ «Кокшетауский государственный университет имени Ш. Уалиханова»
safronat@rambler.ru

Хусаинова Разья Каирбековна

К.с.-х.н., профессор, РГП на ПХВ «Кокшетауский государственный университет имени Ш. Уалиханова»
bizhamal55@bk.ru

Аннотация. В статье рассмотрена проблема применения янтарной кислоты в качестве биостимулятора и адаптогена растений: раскрыты механизмы влияния на растительную клетку, проведен анализ научных работ по применению янтарной кислоты в условиях стресса различной этиологии и показана перспектива использования препаратов на её основе в растениеводстве с целью повышения урожайности и качества сельскохозяйственной продукции. Авторами также приведены данные оригинальных исследований, касающихся данного вопроса.

Ключевые слова: стрессоры, янтарная кислота, сукцинат, биогенный стимулятор роста, энергопродукция, сигнальный фактор, тяжёлые металлы, свинец, кадмий, засуха, протекторное действие, всхожесть семян.

В настоящее время, в связи с активным поиском препаратов, являющихся физиологичными и не несущих опасности для человека и окружающей среды [6,13], значительно возрос интерес к янтарной кислоте (ЯК) (этан-1,2-дикарбоновая кислота, бутандиовая кислота; природный миметик салициловой кислоты [46]; $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$), как к стимулятору продуктивности и устойчивости растений. Существенное преимущество применения ЯК в растениеводстве перед другими биостимуляторами состоит в том, что при весьма незначительных применяющихся для обработки дозах экзогенной ЯК, ее можно получать в больших количествах недорогим способом [9]. Поэтому дальнейшее изучение применения ЯК в качестве биостимулятора и адаптогена растений является весьма перспективным направлением как с экологической, так и с экономической точки зрения.

Впервые биологическая активность ЯК была выявлена в ходе изучения реакции растений на стрессор-

ные природные воздействия. Так, А.В. Благовещенским [3,5] было установлено, что при воздействии стрессорных факторов, в растительных тканях образуется «комплекс специфических веществ», наиболее активным компонентом которого является ЯК. При выделении данного комплекса и обработке им семян, наблюдалась активация роста растений, повышение их урожайности и устойчивости к инфекционным заболеваниям [5]. Именно поэтому в дальнейшем ЯК стали рассматривать как «биогенный стимулятор роста».

В растениях ЯК образуется в результате метаболических процессов, связанных с дыханием. Следует отметить, что реакция образования фумаровой кислоты из ЯК в цикле Кребса — одна из ключевых. Так, при ингибировании сукцинатдегидрогеназы, катализирующей эту реакцию, резко снижается поглощение кислорода у растений [28]. Исследования Ф.Д. Самуилова и Л.С. Щербак [31] показали, что предпосевная обработка семян яровой пшеницы и кукурузы ЯК приводит

к возрастанию интенсивности дыхания и усилению поглощения воды у этих растений. Причём наибольший эффект ЯК оказывала в смеси с фумаровой кислотой. ЯК также косвенно влияет и на процесс фотосинтеза, так как активная её форма — сукцинил-S-КоА и гликокол, являясь непосредственными предшественниками хлорофилла а (протопорфирина), способствуют биосинтезу хлорофилла и цитохромов [20]. За счёт собственных превращений ЯК позволяет утилизировать запасные жиры, при распаде которых образуются молекулы ацетил-КоА. Из них восстанавливается НАДН, энергия, которой может быть использована на синтез АТФ и другие процессы [4]. Таким образом, ЯК выступает регулятором энергетического обмена и стимулятором многих процессов в растительном организме. При этом мощность системы энергообразования на основе ЯК в сотни раз превышает все другие системы энергопроизводства клетки. Имеются естественные механизмы, увеличивающие выработку ЯК в клетке в случае увеличения энергопотребления организма [5]. В связи с этим возникает вопрос о целесообразности введения сукцината экзогенным путём, так как его количество в любом случае будет значительно меньше, чем вырабатываемое в митохондриях.

Известно также, что ЯК может изменять энергетический уровень некоторых ферментов [37], стимулируя накопление аскорбиновой кислоты и восстановленных форм аминокислот. При этом активизируются ростовые процессы и повышается содержание в тканях дегидроаминокислот и дикетоглуконовой кислоты. В связи с этим, положительное действие ЯК может быть объяснено не только активацией цикла Кребса и энергетических процессов, но и стимулированием синтеза восстановленных форм аминокислот.

Определяющим является и факт так называемой сигнальной функции экзогенной ЯК, когда плазмалемма растительной клетки воспринимает ЯК, как неспецифический сигнал о нехватке энергетических ресурсов и/или кислородного голодания соседних клеток [35]. В результате приводятся в действие механизмы НАДФН-оксидазной сигнальной системы и индуцируются локальная и системная устойчивость растительных тканей к патогенам [10, 46] и стрессорным факторам [1,34]. При этом реакция мобилизации энергообмена наступает не в ответ на реально наступивший энергодефицит, а носит упреждающий характер [12]. Сигнальное действие ЯК наблюдается при её применении в значительно меньших концентрациях по сравнению с концентрациями, необходимыми для обеспечения митохондрий субстратом. Помимо этого, наблюдается эффект длительного последствия [16,19,26,33]. Причём обработка семян и молодых проростков приводит к закреплению действия ЯК в период всей жизнедеятельности растения [36].

В то же время исследований, касающихся адаптогенного действия ЯК на растения в условиях экзогенного стресса различной этиологии, пока ещё недостаточно по сравнению с исследованиями адаптогенного действия других биостимуляторов, например, брассиностероидов. Так, при изучении влияния ЯК на продуктивность и урожайность различных культурных растений было выявлено, что предпосевная обработка ЯК способствует увеличению высоты растений, числа стеблей на растение [27], а также площади листовой поверхности и содержания пигментов и азота в тканях [22]. В свою очередь это влияло на показатели продуктивности: возрастала кустистость растений, увеличивалась сухая масса зерна в колосе, повышалось число зерновок, вес 1000 зерен [2,41,48] и улучшался процент содержания белка в зерне [2,41].

Известно, что ЯК проявляет антистрессовые свойства, повышая устойчивость растений к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды [15,17,18,38,44,47]. Так, при переуплотнении почвы обработка ЯК увеличивала урожайность яровой пшеницы почти в 2 раза [15], при засухе способствовала оптимизации водного режима растений гороха [14], увеличивала урожайность, засухоустойчивость и водный потенциал растений хлопка [44], подсолнечника [47] и ячменя [24]. Имеются сведения о том, что ЯК снимает негативное влияние на растения высокого уровня засоленности почвы [38], увеличивает устойчивость растений к фитопатогенам [18], снижает содержание нитратов в корнеплодах почти в 2 раза при их чрезмерном содержании в почве [39]. Е.М. Коф и Т.А. Борисова [17] при изучении антистрессового действия ЯК на проростки гороха двух сортов установили, что ЯК уменьшает вредный эффект низкой температуры и гипоксии, и при этом реакция растений на ЯК зависит от их генотипа. Существуют данные по протекторному действию экзогенной ЯК на растения в условиях загрязнения среды тяжёлыми металлами (ТМ) — в основном медью (Cu), кадмием (Cd) и никелем (Ni) [21,25]. В то же время, актуальнейшей экологической проблемой на сегодняшний день является загрязнение среды свинцом (Pb). В работе А.В. Линдиман с соавторами [23] было изучено влияние ЯК на миграционные свойства Cd и Pb в системе «почва-растения». Объектом исследования выступили растения, устойчивые к загрязнению почвы ТМ и способные накапливать их в своей биомассе — салат листовой (*Lepidium sativum L.*), овёс посевной (*Avena sativa L.*) и горчица полевая (*Sinapisarvensis L.*). Экспериментальные данные показали, что добавление в почву экзогенной ЯК стимулировало накопление растениями биомассы и повышало устойчивость растений к загрязнению почвы, как Cd, так и Pb (4ПДК_{II}). Авторами было выдвинуто предположение, что влияние ЯК на устойчивость исследуемых растений, может быть связано как с образованием

в почве малоподвижных форм Pb и Cd, так и с повышением защитных реакций на их токсическое действие. В дальнейшем было установлено, что внесение в почву ЯК стимулирует процесс фитоэкстракции Pb и Cd растениями, что может быть применено при очистке загрязнённых почв посредством фиторемедиации [23]. Таким образом, экзогенно внесенная ЯК оказывает на растения стимулирующее действие, ослабляет фитотоксический эффект ТМ, но, в то же время, способствует накоплению их в биомассе и одновременно их детоксикации в самом растении. За счёт суммации действия всех этих факторов происходит нивелирование фитотоксического эффекта ТМ [23,25].

На данный момент удалось накопить достаточное количество данных, подтверждающих стимулирующее и протектирующее действие ЯК на растения [11,29,30], однако многие аспекты остаются до сих пор малоизученными или противоречивыми. При анализе инструкций к применению препаратов ЯК, предназначенных для использования в растениеводстве, были выявлены нечёткости и разночтения, касающиеся как концентрации рабочих растворов (от 10^{-5} [1,3] и 10^{-2} [7] до 1 г/л), так времени экспозиции (от 12 до 24 часов) и способов применения (замачивание, проращивание семян, экзогенное внесение в среду для выращивания, опрыскивание). Учитывая то, что ЯК оказывает своё регулирующее действие в микродозах (10^{-5} – 10^{-4}) [3], большое значение приобретает разработка чёткого регламента применения данного препарата, так как в случае биостимуляторов передозировка может привести к противоположному результату.

Неоднозначен также вопрос влияния ЯК на всхожесть и энергию прорастания семян. Например, существуют данные о том, что обработка ЯК увеличивает всхожесть семян сельскохозяйственных растений как в лабораторных [42,45], так и в полевых условиях [43]. С другой стороны, есть противоположные данные. Так, в работе К. Иланго с сотрудниками [40] при изучении влияния различных стимуляторов роста на прорастание семян альбиции (*Albizialebeck* (L.) Benth) было установлено, что обработка семян 1%-ным раствором ЯК не увеличивала их всхожесть. Это может быть обусловлено как применением высоких концентраций ЯК, так и видоспецифичной реакцией данного растения

на обработку ЯК. Исследования по влиянию экзогенной ЯК на всхожесть семян пяти образцов пшеницы из коллекции Всероссийского института генетических ресурсов растений имени Н.И. Вавилова (ВИР), всхожесть которых в процессе длительного хранения снизилась до 3,8–47,1%, также были неоднозначными: применение 5×10^{-4} – 10^{-3} М растворов ЯК для предпосевной обработки семян 2-х образцов мягкой озимой пшеницы повышало всхожесть семян на 2,3–5,0%, а в случае 2-х других образцов мягкой озимой пшеницы и образца твердой пшеницы обработка ЯК в разных концентрациях не давала эффекта, или давала отрицательный, а иногда лишь небольшой положительный эффект. Такие противоречивые результаты не позволили сотрудникам ВИР рекомендовать ЯК для восстановления всхожести образцов семян после длительного хранения [32]. При практической проверке данного вопроса Н.И. Грабовской [8] в условиях проращивания в течение 12 дней семян кресс-салата (*Lepidium sativum* L.) на двухслойной фильтровальной бумаге, смоченной 10^{-3} М раствором ЯК, было выяснено, что препарат не только не оказывал стимулирующего действия на всхожесть семян, но и приводил к угнетению роста и развития проростков. Более того, к концу вегетации была констатирована гибель 65–70% опытных растений из-за поражения плесенью, тогда как у контрольных растений подобного явления не наблюдалось. Одно из объяснений данного эффекта — активация дыхания в клетках плесневых грибов, поскольку сукцинат является метаболитом цикла трикарбоновых кислот. Вероятно, ингибирующее действие ЯК на растения в данном случае связано с неправильной дозировкой, которая не подходит для данной культуры, поэтому рекомендации по приготовлению рабочих растворов должны быть специфичными для каждого вида растения. Также очевидно, что растворы биостимуляторов на основе ЯК нельзя использовать для выращивания растений, а только для предпосевной подготовки семян путём замачивания на несколько часов с последующей промывкой перед посадкой.

Таким образом, вопросы применения биостимуляторов на основе ЯК для предпосевной обработки семян и выращивания растений с целью повышения урожайности и качества продукции требуют дальнейшего всестороннего изучения, а регламент применения — доработки и спецификации.

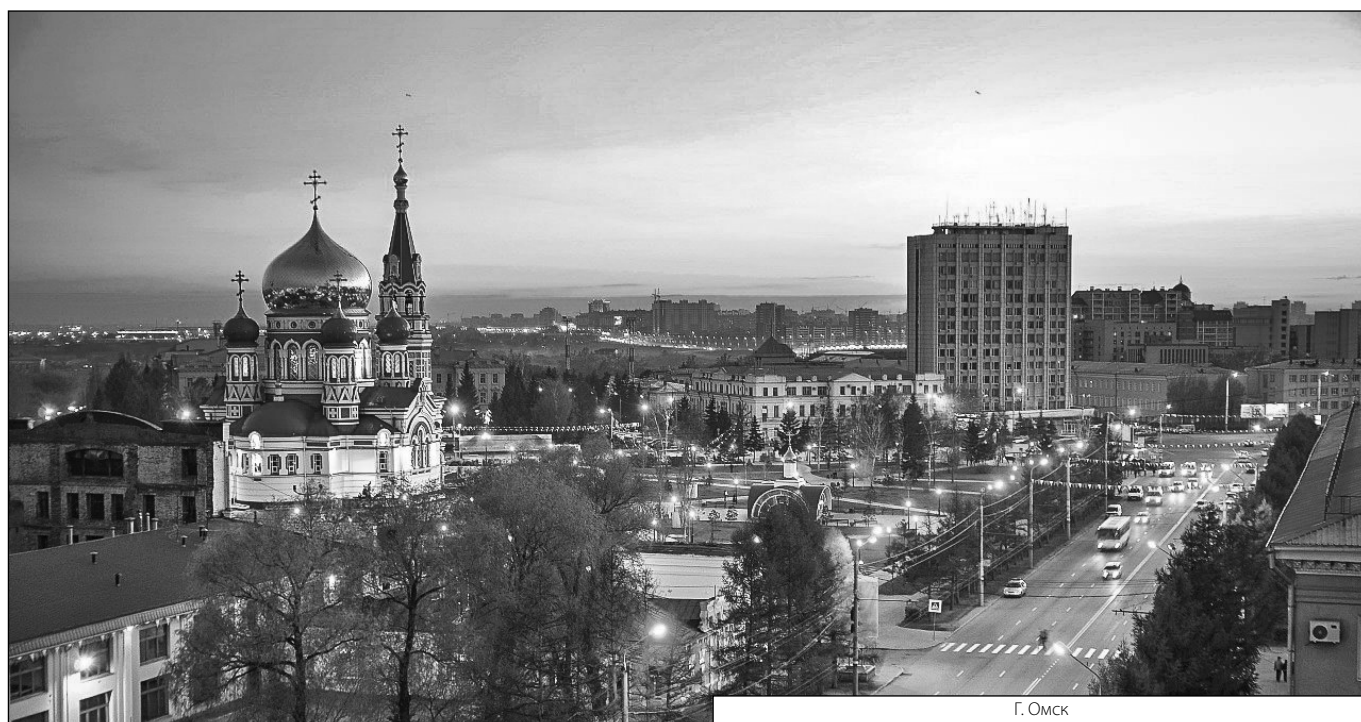
ЛИТЕРАТУРА

1. Андрианова Ю. Е. Влияние янтарной кислоты на продуктивность сельскохозяйственных растений, урожай и его качество / Ю. Е. Андрианова, Н. И. Сафина, Н. Н. Максютова // Агрехимия. — 1996. — № 8–9. — С. 118–123.
2. Бабенко О.Н., Сафронова Н. М. Влияние регуляторов роста на урожайность и качество зерна яровой мягкой пшеницы // Валихановские чтения-10: мат. межд. научно-практ. конф. — 2005. — Т. 11. — С. 28–30.
3. Благовещенский А. В. Теоретические основы действия янтарной кислоты на растения. — М.: Наука, 1968. — 117 с.

4. Большой практикум по физиологии растений / Под ред. проф. Рубина Б. А. — М.: Высш. шк., 1987. — С. 302, 407.
5. Браунштейн А. Е. Процессы и ферменты клеточного метаболизма. — М.: Наука, 1987. — 548 с.
6. Волобуева О. Г. Различные пути регулирования эффективности бобово-ризобийного симбиоза // Продукционный процесс с/х культур: мат. межд. научно-метод. конф. — 2001. — Ч. 1. — С. 215.
7. ГОСТ 12038–84. Семена сельскохозяйственных культур. Методы определения всхожести // Семена сельскохозяйственных культур. Методы анализа. — М., 2011. — 247 с.
8. Грабовская Н. И. Влияние биостимуляторов растений на всхожесть семян и ростовые показатели кресс-салата // Уалихановские чтения — 23: мат. межд. научно-практ. конф. — 2019. — Т. 6. — С. 200–205.
9. Дебабов В. Г. Перспективы производства биоянтарной кислоты // Биотехнология. — 2015. — Вып. 2. — С. 27–32.
10. Дьяков Ю. Т., Озерецковская О. Л., Джавахия В. Г. Общая и молекулярная фитопатология. — М.: «Общество фитопатологов», 2001. — 302 с.
11. Иванов И. Д., Львова Н. А. О некоторых аспектах механизма регуляции роста растений // Сельскохозяйственная биология. — 1981. — Т. 16, № 6. — С. 818–822.
12. Ивницкий Ю. Ю. Интенсивность клеточного дыхания и радиорезистентность организма [Текст]: автореф. дис. д-ра мед. наук / Ю. Ю. Ивницкий. — СПб., 1994. — 48 с.
13. Кандейкина В. И., Котов А. Л. Методика определения остаточных количеств диметилгидразида янтарной кислоты // Применение физиологически активных веществ в садоводстве. — М., 1972. — С. 154–158.
14. Клочкова Н. М., Третьяков Н. Н., Аканов Э. Н. Действие янтарной кислоты и эпина на CO₂-газообмен листочкового и усатого морфотипов гороха посевного (*Pisum sativum* L.) в условиях ранней корневой засухи // Сельскохозяйственная биология. — 2004. — № 1. — С. 67–72.
15. Клочкова Н. М., Третьяков Н. Н. Влияние различных ФАВ на некоторые физиологически-биохимические процессы и урожайность. // Тез. докл. конф. «Регуляторы роста и развития растений в биотехнологиях». — М.: МСХА, 2001. — С. 246–247.
16. Кондрашова М. Н. Сигнальное действие янтарной кислоты и ее лечебное применение в малых дозах / М. Н. Кондрашова, М. В. Захарченко, В. А. Самохвалов // Регуляторы энергетического обмена. Клинико-фармакологические аспекты: материалы симпозиума. — Томск, 2005. — С. 8–17.
17. Коф Э. М. Антистрессовое действие янтарной кислоты на проростки гороха / Э. М. Коф, Т. А. Борисова, Р. В. Макарова, Н. Н. Симонова // Агрохимия. — 1999. — № 1. — С. 55–59.
18. Коф Э. М. Влияние янтарной кислоты на растения огурца, подвергнутые факторам, вызывающим стресс, и инфицированные фитопатогенами / Э. М. Коф, Т. А. Борисова, Р. В. Макарова, Н. Н. Симонова // Агрохимия. — 1999. — № 2. — С. 60–66.
19. Коф Э. М., Чувашева Е. С. Структурно-функциональные перестройки и фитогормоны у афильных геноформ гороха // Регуляторы роста и развития растений. — М., 1997. — С. 21.
20. Кретович В. Л. Биохимия растений. — М.: Наука, 1986. — 504 с.
21. Куприяновская А. П. Влияние алифатических карбоновых кислот на транслокационную способность меди в системе «почва-растение» / А. П. Куприяновская, А. Л. Гагаева, А. В. Линдиман, Н. А. Кобелева, А. В. Невский // Экология и промышленность России. — 2012. — № 6. — С. 50–52.
22. Куренкова С. В., Табаленкова Т. Н. Влияние янтарной кислоты на продуктивность растений ячменя. // Тез. докл. конф. «Регуляторы роста и развития растений в биотехнологиях». — М.: МСХА, 2001. — С. 175.
23. Линдиман А. В. Применение янтарной кислоты в процессе фитоэкстракции свинца и кадмия из загрязнённых почвах / А. В. Линдиман, Л. В. Шведова, Н. В. Тукумова, А. П. Куприяновская, А. В. Невский // Эколого-экономические проблемы химических технологий. Вестник МИТХТ. — 2010. — Т. 5, № 5. — С. 102–105.
24. Луговая А. А. Стресспротекторное действие жасмоновой и янтарной кислот на растения ячменя в условиях почвенной засухи / А. А. Луговая, Ю. В. Карпец, А. И. Обозный, Ю. Е. Колупаев // Агрохимия. — 2014. — Вып. 4. — С. 48–55.
25. Львова В. А., Коротченко И. С. Применение ЭДТА, янтарной кислоты в процессе фитоэкстракции никеля и кадмия из загрязнённых почв // Вестник Красноярского государственного аграрного университета. — 2017. — № 1 (124). — С. 144–149.
26. Маевский Е. И. Обоснование использования биологически активных добавок на основе янтарной кислоты / Е. И. Маевский, Б. В. Гришина, А. С. Розенфельд // Эффективность применения БАД в различных областях медицины. — М., 2000. — С. 145–146.
27. Михайлова С. А., Климович А. С., Кабашникова Л. Ф. Влияние предпосевной обработки семян ячменя янтарной кислотой на рост растений и их продуктивность // Изв. АН Беларуси. — 1997. — № 2. — С. 53–56.
28. Рубин Б. А., Ладыгина М. Е. Физиология и биохимия дыхания растений. — М.: Наука, 1974. — 512 с.
29. Самуилов Ф. Д., Лосева Н. Л. Влияние предпосевной обработки семян янтарной кислотой на энергетический и водный обмен яровой пшеницы // Регуляторы роста и развития растений. — М., 1997. — С. 122.
30. Самуилов Ф. Д., Щербак Л. С. Влияние янтарной кислоты на прорастание семян рапса с различной исходной всхожестью // Регуляторы роста и развития растений. — М., 1997. — С. 235.
31. Самуилов Ф. Д., Щербак Л. С. Применение янтарной кислоты и фосфорнокислого калия для предпосевной обработки семян яровой пшеницы и кукурузы. // Тез. докл. конф. «Регуляторы роста и развития растений в биотехнологиях» — М.: МСХА, 2001. — С. 85.
32. Сафина Г. Ф., Филипенко Г. И. Влияние гетероауксина и янтарной кислоты на всхожесть семян пшеницы после их длительного хранения // Международный научно-исследовательский журнал. — 2018. — № 11 (77), Ч. 1. — С. 143–147.
33. Тарчевский И. А. Катаболизм и стресс у растений. — М.: Наука, 1993. — 80 с.
34. Тарчевский И. А. Сигнальные системы растений. — М.: Наука, 2002. — 234 с.

35. Тарчевский И. А. Янтарная кислота — миметик салициловой кислоты / И. А. Тарчевский, Н. Н. Максютова, В. Г. Яковлева, А. Н. Гречкин // Физиология растений. — 1999. — Т. 46, № 1. — С. 23–28.
36. Хазанов В. А. Янтарная кислота — принципиально новый способ повышения жизнестойкости и урожайности растений. — М.: Ассоциация Внедрение, 2000. — 60с.
37. Чупахина Г.Н., Романчук А. Ю. Янтарная кислота как регулятор ростовых процессов и биосинтеза аскорбиновой кислоты в растениях ячменя. // Тез. докл. конф. «Регуляторы роста и развития растений в биотехнологиях». — М.: МСХА, 2001. — С. 73.
38. Abd-El-Samad H.M., El-Enany A. A. Alleviation of saline stress by treatments with some organic acids on onion and maize // Egyptian Journal of Botany. — 1996. — Vol. 36, № 2. — P. 129–144.
39. Budaj S. I. Germinating capacity and morphophysiological peculiarities of developing carrot plants under treatment by growth regulators. // VestsiNatsyanalinaiAka demiiNavukBelarusi. — 2000. — № 3. — P. 38–41.
40. Ilango K., Vanangamudi K., Venkatesh A. et al. Effect of growth stimulants on seed germination and seedling vigour in Albizialebeck (L.) Benth. // Seed Research. — 1999. — Vol. 27, № 2. — P. 188–190.
41. Pandey A.K., Tripathi R. S., Yadav R. S. Effect of certain growth regulators on growth, yield and quality of rice (*Oryza sativa* L.). // Indian Journal of Agricultural Research. — 2001. — Vol. 35, № 2. — P. 118–120.
42. Ragnaswamy A., Purushothaman S., Devasenapathy P. Seed hardening in relation to seedling quality characters of crops // Madras Agricultural Journal. — 1993. — Vol. 80, № 9. — P. 535–537.
43. Samuilov F.D., Yunusov R. A. Influence of growth regulators and microelement chelates in pre-sowing seed treatment on sugar beet productivity // Russian Agricultural Sciences. — 2001. — № 6. — P. 6–11.
44. Shanmugham K. Seed soaking and foliar application of growth regulators and anti — transpirant chemicals for increasing drought resistance in rainfed upland cotton (*Gossypiumhirsutum*) // Indian Journal of Agricultural Sciences. — 1992. — Vol. 62, № 11. — P. 744–750.
45. Spitzova I. Stimulation of seed germination in *Agrimoniaeupatoria* L. // Sbornik UVTIZ. Zahradnictvi. — 1988. — Vol. 15, № 2. — P. 151–155.
46. Tarchevsky I. A. Succinic acid is a mimetic of salicylic acid / I. A. Tarchevsky, N. N. Maksyutova, V. G. Yakovleva and others // Russian Journal of Plant Physiology. — 1999. — V. 46, № 1. — С. 17–21.
47. Velu G., Palanisami K. Impact of moisture stress and ameliorants on growth and yield of sunflower. // Madras Agricultural Journal. — 2001. — Vol. 88, № 10–12. — P. 660–665.
48. Wang X.Y., Peng W. B., et al. The effect of organic acid, boron and zinc on the metabolism of active oxygen during grain filling and grain weight of wheat // Scientia Agricultura Sinica. — 1995. — Vol. 28, № 5. — P. 69–74.

© Грабовская Наталья Ивановна (natalya.grabovskaya.77@mail.ru), Бабенко Ольга Николаевна (Babenko_ON@mail.ru),
 Сафронова Наталья Михайловна (safronat@ Rambler.ru), Хусаинова Разья Каирбековна (bizhamal55@bk.ru).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Омск

КУЛЬТИВИРОВАНИЕ КЛЕТОК MDCK В БЕССЫВОРОТОЧНОЙ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОТИВОГРИППОЗНЫХ ВАКЦИН¹

THE CULTIVATION OF MDCK CELL IN SERUM-FREE CULTURE MEDIUM TO OBTAIN INFLUENZA VACCINES

**E. Nechaeva
I. Radaeva
T. Senkina
N. Dumchenko
I. Lipatova**

Summary. VectorVac-PS2 serum-free culture medium was developed for the cultivation of MDCK cells and vaccine strains of the influenza virus to create vaccines. The serum-free nutrient medium VectorVac-PS2, when culturing MDCK cells, has high proliferative activity. The production of vaccine strains of influenza virus in cell culture in the VectorVac-PS2 medium is comparable to the production of these strains in serum-free medium SFM4MegaVir. Nutrient medium VectorVac-PS2 can be used in the production of influenza vaccines.

Keywords: viruses, cells, serum-free culture media, vaccines.

Нечаева Елена Августовна

К.м.н., ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская область, Россия

nechaeva@vector.nsc.ru

Радаева Ирина Федоровна

Заведующая лабораторией, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская область, Россия

radaeva@vector.nsc.ru

Сенькина Татьяна Юрьевна

Главный специалист, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская область, Россия

senkina@vector.nsc.ru

Думченко Наталья Борисовна

Н.с., ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская область, Россия

dumchenko@vector.nsc.ru

Липатова Ирина Павловна

Технолог, ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» Роспотребнадзора, Кольцово, Новосибирская область, Россия

lipatova_ip@vector.nsc.ru

Аннотация. Разработана бессывороточная питательная среда ВекторВак-ПС2 для культивирования клеток MDCK и вакцинных штаммов вируса гриппа с целью создания вакцин. Бессывороточная питательная среда ВекторВак-ПС2 при культивировании клеток MDCK обладает высокой пролиферативной активностью. Продукция вакцинных штаммов вируса гриппа в культуре клеток в среде ВекторВак-ПС2 сравнима с продукцией этих штаммов в коммерческой бессывороточной среде SFM4MegaVir. Питательная среда ВекторВак-ПС2 может быть использована в производстве гриппозных вакцин.

Ключевые слова: вирусы, клетки, бессывороточные питательные среды, вакцины.

¹ Исследование проводилось в рамках выполнения государственного задания ГЗ-14/16

Введение

Важнейшими условиями успешного культивирования вирусов следует считать подбор соответствующей чувствительной клеточной системы и обеспечение ее высокой жизнеспособности и продуктивности в течение всего срока, необходимого для наработки вирусосодержащего материала. Первостепенное значение при этом имеют три обстоятельства: природа и свойства клеток, среды, на которых осуществляется их культивирование, и метод культивирования. Внеклеточная среда должна обладать всем необходимым для выживания и роста, т.е. обеспечивать клетки питательными и гормональными факторами, а также факторами стромы [1].

Классические среды для культур клеток были разработаны как среды основные. Питательные среды в подавляющем большинстве включают воду, неорганические соли, низкомолекулярные синтетические вещества, сывороточные или серозные компоненты. Неорганические соли создают необходимое осмотическое давление, ионный баланс, определенный pH и буферную емкость среды. Группа компонентов с низкой молекулярной массой, растворимых в воде, число которых в ряде прописей сред достигает 60, содержит энергетический источник, как правило, глюкозу, необходимые аминокислоты и витамины. В более сложные среды включают также незаменимые аминокислоты, расширяют круг витаминов, вводят коэнзимы, промежуточные метаболиты, микроэлементы. Подбор состава этих компонентов строится на основе учета особенностей метаболизма клеток в культуре и их сбалансированного взаимодействия.

Необходимой составной частью большинства питательных сред продолжает оставаться группа компонентов, входящих в состав сыворотки. Несмотря на длительные усилия многочисленных групп исследователей, создание полностью химически определенной питательной среды, которая была бы способна поддерживать рост разнообразных клеток в течение длительного времени, остается невоплощенной мечтой. Сыворотка необходима как для роста, так и для длительного прикрепления клеток к подложке, и выполняет целый набор важных функций: стимулирует усвоение регуляторных молекул; воздействуя на клеточную мембрану, участвует в регуляции плотности культуры и контактной ингибиции; стимулирует синтез ДНК; регулирует внутриклеточное содержание необходимых для роста клеток питательных компонентов; регулирует уровень внутриклеточных циклических нуклеотидов, посредством чего, в частности, стимулирует фосфорилирование ядерных белков; активирует ассоциированные с мембраной системы протеаз; играет роль носителя для низкомолекулярных компонентов и др. Различные клетки могут

нуждаться в разных компонентах сыворотки — глобулинах, стероидных гормонах, инсулине, фетуине.

Природа ростовых факторов сыворотки пока не раскрыта, и добавление 5–10% сыворотки крови животных остается неизбежной необходимостью. Это особенно беспокоит специалистов по производству вакцин, т.к. в результате вакцинные препараты содержат примеси не только в виде белков сыворотки, но и белки вирусов, контаминирующих сыворотку, а затем и культуры клеток. Кроме потенциальной возможности контаминации, использование сыворотки во время процесса клеточной пролиферации имеют место и другие недостатки, такие, как вариация качества и высокая цена. Поэтому требования чистоты и безопасности биологических продуктов, предъявляемые различными ведомствами, могут быть эффективно достигнуты только с помощью бессывороточных технологий. В связи с этим в последние два десятилетия наблюдается большой прогресс в развитии бессывороточных питательных сред (БС) для культур клеток млекопитающих. Использование БС для культивирования клеток позволяет значительно уменьшить риск контаминации.

Универсальной БС для всех типов клеток не существует. Накопленный опыт показывает, что должны быть исследованы потребности для каждой культуры в отдельности, поэтому для каждого типа клеток разрабатываются специальные среды [2]. Состав используемой питательной среды является фактором, оказывающим огромное влияние на клеточный метаболизм и, следовательно, на выход вируса. Если состав основных вирусологических питательных сред приводится в каталогах большинства коммерческих компаний, то прописи специализированных БС недоступны для широкого использования. Известны БС MDSS2, MDSS2N (коммерческое название Axcevir-Vero), SFM4MegaVir для культивирования клеток MDCK и Vero, которые на сегодняшний день являются наиболее перспективным субстратом для производства гриппозных вакцин [3, 4]. Использование таких сред позволяет культивировать клетки MDCK и Vero в биореакторах в БС без добавления сыворотки, и таким образом вирусосодержащая жидкость свободна от контаминантов, которые могут присутствовать в сыворотке животных.

В ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора разработана БС ВекторВак-ПС2 для культивирования клеток MDCK и вакцинных штаммов вируса гриппа [5].

Цель исследования

Определение пригодности БС ВекторВак-ПС2 для культивирования клеток MDCK и создания гриппозной вакцины.

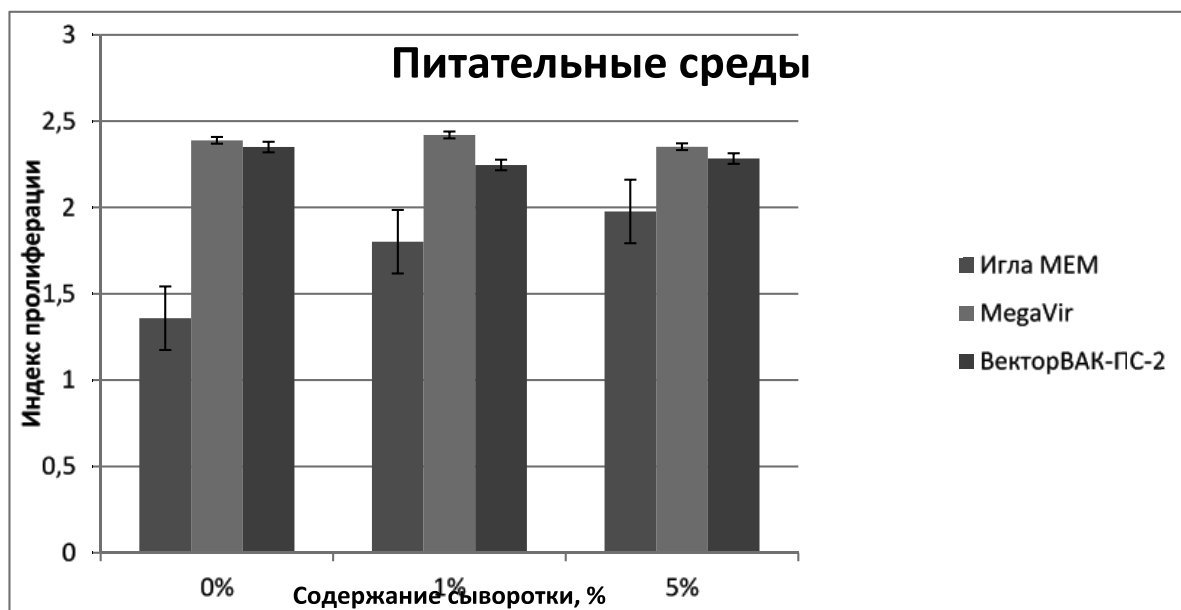


Рис. 1. Влияние состава ростовой питательной среды на жизнеспособность клеток MDCK

Материалы и методы

Культивирование клеток. В работе использовали перевиваемую линию клеток почки самки коккер-спаниеля MDCK из коллекции культур клеток ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора. Клетки культивировали в культуральных флаконах объемом 250 мл (TPP, Швейцария), в качестве ростовой питательной среды использовали среду Игла MEM (производство ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора) с 1–5% сыворотки крови плодов коровы (Gibco, США). После прикрепления клеток проводили смену среды на питательные среды SFM4MegaVir (HyClone, США), ВекторВак-ПС2, Игла MEM (производство ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора) и продолжали культивировать клетки в течение 72 часов.

Определение жизнеспособности и пролиферативной активности клеток. Жизнеспособность клеток оценивали с помощью МТТ-теста [6]. Культуру клеток MDCK в концентрации 5×10^3 в 100 мкл среды Игла MEM, содержащей 5% сыворотки крови плодов коровы, помещали в 96-луночный планшет (Costar, США) и инкубировали 24 ч при 37 °C в CO₂-инкубаторе. После прикрепления клеток к подложке проводили смену среды на перечисленные выше питательные среды, клетки инкубировали в течение 48 ч при тех же условиях. Затем в лунки вносили по 5 мкл 3-(4,5-диметилтиазол-2-ил)-2,5-дифенил-2Н-тетразолиум бромид (Sigma, США), инкубировали 4 ч. По окончании инкубации добавляли по 100 мкл диметилсульфоксида (Вектон, Россия) и определяли жизнеспособность клеток по ин-

тенсивности окраски раствора формазана, измеряя его оптическую плотность в лунках на микропланшетном ридере Tecan Sunrise (Tecan, Австрия) при длине волны 492 нм.

Изучение пролиферативной активности клеток проводили при культивировании в различных питательных средах с добавлением и без добавления сыворотки. Клетки культивировали во флаконах вместимостью 250 мл (TPP, Швейцария). Посевная концентрация составляла 1,0г

Культивирование вакцинных штаммов вируса гриппа в клетках MDCK. Культуру клеток MDCK культивировали в культуральных флаконах объемом 250 (TPP, Швейцария), в качестве ростовой питательной среды использовали среду Игла MEM (производство ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор») с 5% сыворотки крови плодов коровы (Gibco, США). После прикрепления ростовую среду сливали, клетки заражали вакцинными штаммами вируса гриппа A/17/Калифорния/2009/38 (H1N1), A/17/Швейцария/2010/1 (H3N2) и B/60/Пхукет/2013/26 с множественностью заражения 0,01–0,001 ЭИД₅₀/0,5 мл и далее продолжали культивирование клеток в питательной среде SFM4MegaVir (HyClone, США) или питательной среде ВекторВак-ПС2. На 3 сутки проводили учет специфической активности вируса гриппа по цитопатическому действию (ФС.3.3.1.0027.15 «Вакцина гриппозная живая») [7].

Обработку результатов исследований проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики [8]. Достоверность различия средних ве-

Таблица 1. Продукция вакцинных штаммов вируса гриппа в культуре клеток MDCK

Поддерживающая питательная среда	Специфическая активность вируса гриппа, Ig ЭИД /0,5 мл		
	A/17/Калифорния/2009/38 (H1N1)	A/17/Швейцария/2010/1 (H3N2)	B/60/Пхукет/2013/26
Игла MEM + 5% сыворотки	7,0±0,5	6,3±0,5	6,0±0,5
БС SFM4MegaVir	9,0±0,5	8,5±0,5	8,5±0,5
БС ВекторВак-ПС2	8,5±0,5	8,5±0,5	8,5±0,5

личин устанавливали с помощью t-критерия Стьюдента. Значимой считалась разница при уровне погрешности не выше 5% ($p < 0,05$) [8].

Результаты и обсуждение

ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора разработана БС ВекторВак-ПС2 [5]. Питательная среда ВекторВак-ПС2 представляет собой растворенную в очищенной воде смесь неорганических солей, аминокислот, витаминов, глюкозы, микроэлементов, индикатора фенолового красного и других компонентов, простерилизованную фильтрованием через систему мембранных фильтров с конечным размером пор не более 0,22 мкм. В состав среды введены дополнительно микроэлементы (соли кадмия, кобальта, цинка, никеля, селена, молибдена), пируват натрия, витамины B12 и E, олеиновая кислота, цистеин, глутатион, пролин, аланин, аспарагин, аспарагиновая кислота (всего 45 компонентов), рекомбинантный инсулин человека, а также увеличена концентрация лейцина, фенилаланина, триптофана, лизина по сравнению с питательной средой Игла MEM.

Среда ВекторВак-ПС2 — прозрачная жидкость красновато-оранжевого цвета, без опалесценции и осадка, pH среды варьирует от 7,1 до 7,5, буферная емкость не менее 3,0 мл, содержание хлор-ионов колеблется в пределах 4,60–5,62 г/л, глюкозы — в пределах от 3,0 до 5,1 г/л, количество аминного азота не менее 0,08 г/л. Питательная среда стерильна, антибиотиков и консервантов не содержит.

Исследованы биологические свойства среды ВекторВак-ПС2 для клеток MDCK. В качестве контроля применяли питательную среду Игла MEM и среду SFM4MegaVir, используемую в производстве гриппозных вакцин. Сравнительное изучение жизнеспособности клеток в БС ВекторВак-ПС2 и БС SFM4MegaVir оценивали с помощью МТТ-теста. Показано, что жизнеспособность клеток в БС ВекторВак-ПС2 сравнима с коммерческой БС SFM4MegaVir и превосходит среду Игла MEM (рис. 1).

Проведена оценка пролиферативной активности клеток MDCK, культивируемых в средах с добавлением и без добавления сыворотки крови плодов коровы. При культивировании в питательных средах Игла MEM и БС ВекторВак-ПС2 с добавлением 5% и 1% сыворотки ростовая активность клеток MDCK сопоставима, клетки формируют монослой на 2–3 сутки роста, монослой состоит из эпителиоподобных клеток с крупными ядрами овальной и крупной формы, в ядре от 1 до 5 ядрышек, цитоплазма мелкозернистая.

При культивировании клеток в среде SFM4 MegaVir с добавлением 5% и 1% сыворотки наблюдается изменение морфологии клеток, клетки увеличиваются в размерах, образуют тяжи, пролиферативная активность культуры снижена.

Культура клеток MDCK, пассируемая в питательной среде Игла MEM без добавления сыворотки, монослой не образовывала, клетки оседали, но не прикреплялись к подложке, при этом наблюдались единичные распластанные и делящиеся клетки, процесс пролиферации отсутствовал. Использование питательной среды SFM4 MegaVir хотя и приводило к изменению морфологии культуры клеток, монослой был представлен тяжами крупных распластанных на подложке клетках, пролиферативная активность которых составляла 2,0.

БС ВекторВак-ПС2 при культивировании клеток MDCK обеспечивает рост клеток, клетки имеют типичную для данной культуры морфологию, формируют монослой на 2–3 сутки роста, сохраняют высокую пролиферативную активность (индекс пролиферации культуры клеток составляет 3,2).

При культивировании вакцинных штаммов вируса гриппа в клетках MDCK показано, что продукция вируса гриппа в культуре клеток MDCK в БС ВекторВак-ПС2 сравнима с продукцией вируса в среде SFM4MegaVir (табл. 1).

Заключение

Разработана БС ВекторВак-ПС2 для культивирования клеток MDCK и вакцинных штаммов вируса гриппа с целью создания вакцин. В состав среды включен основной компонентный состав, применяемый для получения питательной среды Игла MEM, при этом в состав среды введены дополнительно компоненты. БС ВекторВак-ПС2 при

культивировании клеток MDCK обеспечивает рост клеток, клетки имеют типичную для данной культуры морфологию, формируют монослой на 2–3 сутки роста, сохраняют высокую пролиферативную активность. Продукция вакцинных штаммов вируса гриппа в культуре клеток MDCK в БС ВекторВак-ПС2 сравнима с продукцией этих штаммов в среде SFM4MegaVir. БС ВекторВак-ПС2 может быть использована в производстве гриппозных вакцин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трухан И. С. Питательная среда как ключевой фактор культивирования клеток млекопитающих // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2018. — № 12–1. — С. 165–172;
2. Hossler P, Racicot C., McDermott S., Fann J. Efficient and effective supplement screening for the development of chemically defined media in cell culture: Patent USA US2010/0129727. — 2012.
3. Kluge S., Benndorf D., Genzel Y., Schafenberg K. Monitoring changes in proteome during stepwise adaptation of a MDCK cell line from adherence to growth in suspension // Vaccine. — 2015. — Vol. 33. — P. 4269–4280.
4. Mattos D., Silva M., Gaspar L., Castilho L. Increasing Vero viable cell densities for yellow fever virus production in stirred-tank bioreactors using serum-free medium // Vaccine. — 2015. — Vol. 33. — P. 4288–4291.
5. Технические условия № 20.59.52–084–05664012–2019 «Питательная среда для культур клеток бессывороточная жидкая ВекторВак-ПС2».
6. Mosmann T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays // Journal of Immunological Methods. — 1983. — Vol. 65 (1–2). — P. 55–63.
7. Фармакопейная статья ФС.3.3.1.0027.15 «Вакцина гриппозная живая». Государственная Фармакопея 13. — 2015. — Т. 3. — С. 993–1008.
8. Ашмарин И.П., Воробьев А. А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. — Л.: Медгиз, 1962. — 180 с.

© Нечаева Елена Августовна (nechaeva@vector.nsc.ru), Радаева Ирина Федоровна (radaeva@vector.nsc.ru),
Сенькина Татьяна Юрьевна (senkina@vector.nsc.ru), Думченко Наталья Борисовна (dumchenko@vector.nsc.ru),
Липатова Ирина Павловна (lipatova_ip@vector.nsc.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Кольцово, Новосибирская область

ВОЗДЕЙСТВИЕ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ НА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

INFLUENCE OF FREE RADICALS ON SICK COPD

**Sayed Manas
E. Zaprudnova
T. Trifonova**

Summary. In recent decades, free radical oxidation has been an urgent subject of research in various branches of science: biology, medicine, psychology, and sociology.

In this work, free radical oxidation, which accompanies stressful conditions that occur in the conditions of an acquired disease, is investigated. In the course of the work, the level of free-radical characteristics was determined in CVE in unhealthy COPD during exacerbation of the disease and after healing. Acquired indicators made it possible to assess the level of free-radical characteristics in unhealthy COPD in the city of Vladimir. In patients with chronic pneumonia, it is advisable to conduct an examination using air capacitors, since it is safe and does not harm the patient.

Keywords: free radical, antioxidant enzymes, superoxide dismutase (SOD), nitrates / nitrites of malondialdehyde (MDA), COPD, exhaled breath condensate (CVE), Lipid peroxidation.

Саед Манас

Аспирант, Владимирский Государственный университет

Manas.saed@gmail.com

Запруднова Елена Александровна

К.б.н., доцент, Владимирский Государственный университет

eazaprudnova@mail.ru

Трифонова Татьяна Анатольевна

Профессор, Владимирский Государственный университет

kaf_bie@mail.ru

Аннотация. В последние десятилетия свободнорадикального окисления является актуальным предметом исследований различных отраслей науки: биологии, медицины, психологии и социологии.

В этой работе исследуются свободнорадикального окисления, который сопровождается стрессовые состояния, которые протекают в условиях приобретенного болезни. В ходе работы был определен уровень свободнорадикальных характеристик в КВВ у нездоровых ХОБЛ во время обострения болезни и после исцеления. Приобретенные показатели дали возможность оценить уровень свободнорадикальных характеристик у нездоровых ХОБЛ в городе Владимир. У пациентов с хронической пневмонией целесообразно проводить обследование с использованием воздушных конденсаторов, поскольку это безопасно и не наносит вреда пациенту.

Ключевые слова: свободнорадикального, антиоксидантных ферментов, супероксиддисмутазы (СОД), нитратов/нитритов малонового диальдегида (МДА), ХОБЛ, конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ), окислением липидов (ПОЛ).

Введение

Исследованиями последнего времени установлено, что универсальной реакцией живого организма на воздействие различных стресс-факторов, независимо от их природы, является оксидативный стресс, который сопровождается активацией свободно-радикальных процессов и угнетением активности ферментов антиоксидантной защиты [4].

Последнее десятилетие ознаменовалось успехами в изучении свободных радикалов в биологических объектах. Эти процессы оказались необходимым метаболическим звеном в нормальной жизнедеятельности организма. Они участвуют в реакциях окислительного фосфорилирования, в биосинтезе простагландинов и нуклеиновых кислот, в регулировании липотической активности, в процессах клеточного деления. В орга-

низме свободные радикалы чаще всего образуются при окислении ненасыщенных жирных кислот, и этот процесс тесно связан с перекисным свободно-радикальным окислением липидов (ПОЛ) [2].

Известны различные механизмы образования свободных радикалов. Один из них — воздействие ионизирующей радиации. В некоторых ситуациях в процессе восстановления молекулярного кислорода присоединяется один электрон вместо двух и образуется высокореактивный супероксидный анион (O). Образование супероксида — это один из защитных механизмов от бактериальной инфекции: без кислородных свободных радикалов нейтрофилы и макрофаги не могут уничтожать бактерии [12].

Наличие антиоксидантов как в клетке, так и во внеклеточном пространстве указывает на то, что образование свободных радикалов — это не эпизодическое

явление, обусловленное воздействием ионизирующего излучения или токсинов, а постоянное, сопровождающее реакции окисления в обычных условиях. К основным антиоксидантам относятся ферменты группы супероксидных дисмутаз (СОД), функция которых заключается в каталитическом превращении перекисного аниона в перекись водорода и молекулярный кислород. Поскольку супероксидные дисмутазы встречаются повсеместно, правомерно предположить, что супероксидный анион является одним из основных побочных продуктов всех процессов окисления. Каталазы и пероксидазы превращают образующуюся в процессе дисмутации перекись водорода в воду [8].

Поскольку супероксидные дисмутазы встречаются повсеместно, правомерно предположить, что супероксидный анион является одним из основных побочных продуктов всех процессов окисления. Каталазы и пероксидазы превращают образующуюся в процессе дисмутации перекись водорода в воду.

Главной особенностью свободных радикалов является их необычайная химическая активность. Словно чувствуя свою ущербность, они пытаются вернуть себе утраченный электрон, агрессивно отнимая его у других молекул. В свою очередь «обиженные» молекулы тоже становятся радикалами и уже сами начинают разбойничать, отнимая электроны у своих соседей. Любые изменения в молекуле — будь то утрата или присоединение электрона, появление новых атомов или групп атомов — сказываются на ее свойствах. Поэтому свободнорадикальные реакции, протекающие в каком-либо веществе, меняют физико-химические свойства этого вещества [2].

Скрыться от свободных радикалов нельзя (также как нельзя скрыться от бактерий, но от них можно защититься). Существуют вещества, которые отличаются тем, что их свободные радикалы менее агрессивны, чем радикалы других веществ. Отдав свой электрон агрессору, антиоксидант не стремится компенсировать потерю за счет других молекул, вернее, делает это лишь в редких случаях. Поэтому, когда свободный радикал реагирует с антиоксидантом, то он превращается в полноценную молекулу, а антиоксидант становится слабым и малоактивным радикалом. Такие радикалы уже неопасны не создают химического хаоса [9].

Целью настоящей работы является изучение влияния свободнорадикальных характеристик в конденсате выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ в городе Владимир.

Материалы и методы исследования

В опыте участвовали пациенты пульмонологического отделения Владимирской медицинской поликлиники, которые страдают приобретенной обструктивной забо-

леванием лёгких (ХОБЛ), которые находятся на лечении из-за обострения болезни, и в кафедре биологии и экологии во Владимирском государственном университете.

Исследование характеристик свободнорадикального окисления проводилось с внедрением конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ). Сбор КВВ является неинвазивным первым способом в пульмонологии, который сам для себя не оказывает воздействия на собираемые эталоны. Диагноз болезни устанавливали согласно эталонам (протоколам) диагностики и исцеления нездоровых с ХОБЛ (Федеральная программа «Приобретенная обструктивная заболелание легких», 2004).

Больным проводились клинические, лабораторно-инструментальные и функциональные методы исследования согласно Федеральной программы по ХОБЛ (2004). Клиническое обследование больных включало в себя подробный расспрос жалоб, анамнеза, физикальное исследование всех органов и систем.

Анамнез курения рассчитывался в единицах «пачки/лет» — pack/years (PY): $PY = (Nn) / 20$, где N — количество выкуриваемых сигарет в день; n — стаж курения (лет); 20 — число сигарет в одной пачке. Курение являлось достоверным фактором развития ХОБЛ, а человек безупречным курильщиком если общее потребление табака превышало 10 PY, при $PY > 25$ пациент считался злостным курильщиком [12].

Все пациенты — курящие мужчины, возраст 64.1 лет, стаж курения 37.9 лет, срок болезни 8.2 лет, они были разделены на две группы до и после лечения. Контрольная группа Здоровые некурящие мужчины.

Содержание нитратов/нитритов в КВВ определялось по методу Грисса с использованием редуктора нитратов. Метод определения малонового диальдегида основан на реакции МДА с тиобарбитуровой кислотой.

Результаты и обсуждение

Свободнорадикальный статус больных ХОБЛ.

Важной проблемой, способствующей возникновению и длительности протекания заболелания, является дисбаланс в системе окислители — антиоксиданты. Стрессовые состояния усугубляют этот процесс, запуская и поддерживая каскадный механизм свободнорадикального окисления. Наличие хронического заболелания само по себе является стрессом для организма, истощая его антиоксидантные возможности.

Результаты определения суммарной концентрации нитратов и нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха

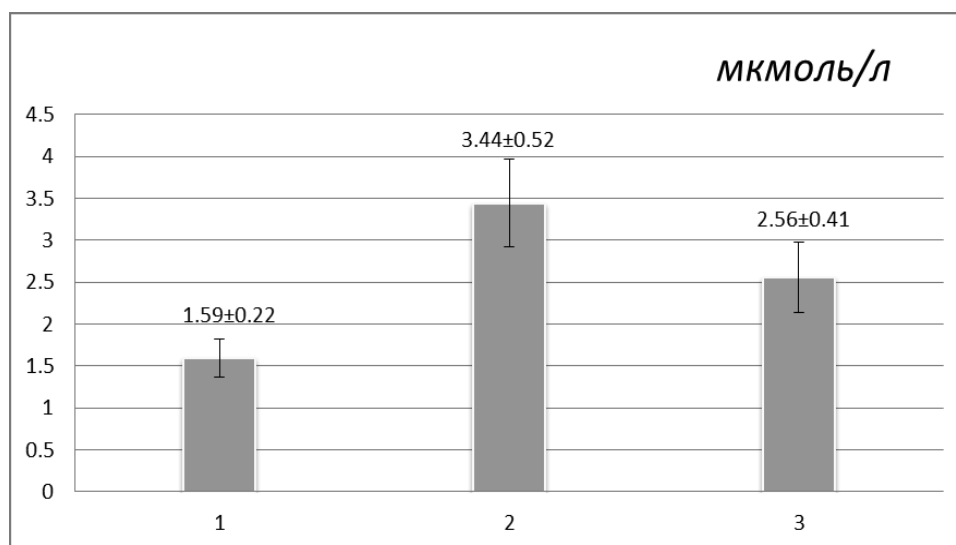


Диаграмма 1. Содержания нитратов/нитритов при лечении пациентов с ХОБЛ

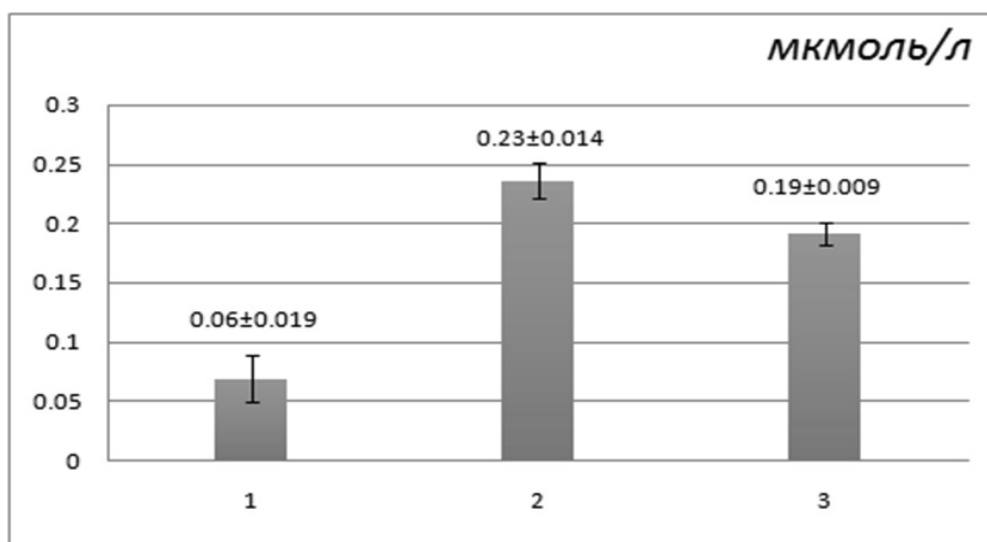


Диаграмма 2. Содержание малонового диальдегида при лечении пациентов с ХОБЛ

у больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) при обострении заболевания.

На диаграмме (N1) показано, что во время обострения процесса уровень нитратов/нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) значительно выше 3.44 раза, чем после лечения 2.56 раза. Этот показатель значительно превышает уровень метаболитов оксида азота в группе здоровых испытуемых 1.59 раза.

Среднее значение во время обострения составило 3.44 ± 0.52 Мкм/л., после лечения (2.56 ± 0.41 Мкм/л).

Можно сделать вывод о том, что существуют различия между показателями содержания нитратов/нитритов во время обострения и после лечения.

В первую очередь это связано с тем, что оксид азота является радикалом с прооксидантными свойствами, который восстанавливается до токсикантов: нитратов и нитритов. Он оказывает действие на биохимические процессы в тканях в зависимости от его концентрации. При больших количествах он осуществляет в организме защитные функции (обеспечение цитотоксического и антибактериального эффекта респираторной системы), а также повреждающие (запу-

скает патологические процессы, приводящие к апоптозу).

Установлено, что в результате обострения ХОБЛ происходит увеличение суммарной концентрации нитратов/нитритов в 3,44 раза, которое остаётся высоким и после лечения (в 2,56 раз по сравнению с контрольной группой практически здоровых людей 1.59 раз).

Для наиболее совершенной оценки свободнорадикального статуса подопытных было проведено этап определения динамики конфигурации черт малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха. Образование АФК содействует запуску свободнорадикальных действий в клеточке, в которые вовлекаются и поболее большие молекулы, в том числе липиды.

На диаграмме (N2) показано, что во время обострения процесса уровень малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) значительно выше 0.23 раза, чем после лечения 0.19 раза, и гораздо выше, чем в группе здоровых 0.06 раза.

Среднее значение во время обострения составило 0.23 ± 0.014 Мкм/л. После лечения 0.19 ± 0.009 Мкм/л.

Можно сделать вывод о том, что существуют различия между показателями содержания малонового диальдегида во время обострения и после лечения.

ВЫВОДЫ

1. ХОБЛ будет сопровождаемым повышенным свободных радикалов (NO и МДА), будто отображается в повышении характеристик нитратов/нитритов в 2.16 раз ($P < 0,05$) и МДА в 3.83 раза ($P < 0,05$) как при обострении болезни, этап и опосля исцеления данные характеристики оказываются больше характеристик здоровых людей нитраты/нитриты в 2.16 раз, МДА в 3.16 раз ($P < 0,05$).
2. Антиоксидантная система (ферменты каталаза и СОД) активируется в качестве ответа на рост количества свободных радикалов при ХОБЛ. Активность антиоксидантных ферментов поддерживается на большем уровне, по соотношению с бодрствующими испытуемыми и после исцеления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбашева О.Е., Суханова Г.А., Букреева Е.Б., Дементьева Е.А. Роль ингибиторов протеолиза при заболеваниях бронхолегочной системы // Материалы IV съезда физиологов Сибири — Новосибирск, 2002, С. 8–9.
2. Букреева Е.Б., Дементьева Е.А., Нестерович С.В., Мельник Т.Г., Березко И.В. Противовоспалительная эффективность эреспала и атривента при обострении хронического обструктивного бронхита / Материалы Национального конгресса по болезням органов дыхания. — 2002. — 11- ноября, Москва. — С. 27.
3. Букреева Е.Б., Акбашева О.Е., Суханова Г.А., Дементьева Е.А., Нестерович С.В., Мельник Т.Г., Гудкова Л.В., Иванчук И.И. Активность эластазы и её ингибиторов при разной этиологии обострения у больных ХОБ // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — Приложение № 1. — 2002.
4. Волкова Л.И., Букреева Е.Б., Польща Н.Г. Способ лечения хронического бронхита. Патент № 2206332, Бюл. № 17. 20.06.2003.
5. Крюков А.И., Туровский А.Б. Кашель как симптом ЛОР-заболеваний // Лечебное дело. 2008. № 4. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/kashel-kak-simptom-lor-zabolevaniy>.
6. Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, Gerbase MW, Schwartz J, Frey M, Russi EW, Ackermann-Liebrich U, Leuenberger P: Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax* 2006; 61: 671–677. (<http://www.goldcopd.com>).
7. Hanrahan J.P, Grogan D. R., Baumgartner R. A. Arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): occurrence frequency and the effect of treatment with the inhaled long-acting beta2-agonists arformoterol and salmeterol. *Medicine (Baltimore)* 2008;87(6): 319–28.
8. Harvey M. G., Hancox R. J. Elevation of cardiac troponins in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease *Emerg. Med. Australasia* 2004; 16: 212–215.
9. Donaldson G. C., Hurst J. R., Smith C. J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 2010; 137: 1091–1097.
10. McAllister D.A., Maclay J. D., Mills N. L. et al. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalisation for exacerbation of COPD. *Eur. Respir. J.* 2012; 39: 1097–1103.
11. Chang C. L., Robinson S. C., Mills G. D. et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2011; 66: 764–768.
12. Rodriguez, Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbation. *Chest* 2000; 117: 3985–4015.
13. Steer J., Gibson J., Bourke S. C. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012; 67: 970–976.
14. Papi A., Bellettato C. M., Braccioni F. et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1114–1121.
15. Veeramachaneni S. B., Sethi S. Pathogenesis of bacterial exacerbations of COPD. *COPD* 2006; 3: 109–115.

© Саед Манас (Manas.saed@gmail.com), Запруднова Елена Александровна (eazaprudnova@mail.ru),

Трифоновна Татьяна Анатольевна (kaf_bie@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОЕДИНЕНИЙ КРЕМНИЯ ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ УСТОЙЧИВОСТИ ЯРОВОГО ЯЧМЕНЯ К БОЛЕЗНЯМ И СНИЖЕНИЯ ПЕСТИЦИДНОЙ НАГРУЗКИ В УСЛОВИЯХ СУХОЙ СТЕПИ НИЖНЕГО ПОВОЛЖЬЯ

Сластя Ирина Васильевна

К. с.-х. н., доцент, Российский государственный
аграрный университет — Московская
сельскохозяйственная академия им. К. А. Тимирязева
irinaslastya@gmail.com

THE USE OF SILICON COMPOUNDS TO INCREASE THE RESISTANCE OF SPRING BARLEY TO DISEASES AND REDUCE PESTICIDE LOAD IN DRY STEPPE OF THE LOWER VOLGA REGION

I. Slastya

Summary. The effect of silicon compounds (seed- and foliar-applied) in organic (TPP) and inorganic (sodium silicate) forms on spring barley diseases in a small-scale field experiment was studied. It was established that application of silicon compounds alone and in the mixture with a reduced rate of fungicide promoted a reduction of diseases of barley varieties Kamyshinsky 23, Donetsk 8, Prairie. The efficiency of silicon compounds depended on weather condition of the growing season, type of application and the response of the varieties. In dry years the use of reduced fungicide rate together with silicon compounds was more effective on all varieties.

Keywords: silicon compounds, fungicide ferrax, seed treatment, foliar application, diseases of barley, drought.

Аннотация. Изучали действие органической (ТЭС) и неорганической (силикат натрия) форм кремния при обработке семян и вегетирующих растений на пораженность ярового ячменя болезнями в условиях мелкоделяночного полевого опыта. Установлено, что применение соединений кремния как самостоятельно, так и в смеси со сниженной нормой расхода фунгицида способствовало снижению степени развития корневых гнилей и листовых болезней ячменя сортов: Камышинский 23, Донецкий 8, Прерия. Эффективность использования соединений кремния зависела от метеорологических условий, сорта и вида обработки. В засушливые годы на всех сортах более эффективным было использование сниженной нормы расхода фунгицида совместно с соединениями кремния.

Ключевые слова: соединения кремния, фунгицид ферракс, обработка семян, опрыскивание растений, болезни ячменя, засуха.

Введение

Актуальной проблемой сельскохозяйственного производства является повышение устойчивости возделываемых культур к неблагоприятным факторам окружающей среды. Одним из факторов, значительно снижающих продуктивность сельскохозяйственных культур, являются болезни растений, потери урожая зерновых культур от которых в России составляют от 6 до 25 млн. т зерна в год. [1]. В последние годы во всем мире растут масштабы применения пестицидов, что сопровождается увеличением токсической нагрузки на окружающую среду, при этом распространенность и вредоносность болезней остаются высокими.

В Поволжье наибольший ущерб зерновым культурам наносят грибные инфекции. В засушливых районах

на ячмене широкое распространение получили листовые гельминтоспориозы, представленные темно-бурой (возбудитель — *Bipolaris sorokiniana* (Sacc.), полосатой (возбудитель — *Drechslera graminea*) и сетчатой (возбудитель — *Drechslera teres*) пятнистостями, ринхоспориоз (возбудитель — *Rhynchosporium secalis*), корневые гнили (возбудитель — *Bipolaris sorokiniana* (Sacc.)), мучнистая роса (возбудитель — *Erysiphe graminis* f. sp. *hordei*), карликовая ржавчина (возбудитель — *Puccinia hordei*). Вредоносность грибных болезней увеличивается в неблагоприятные по погодным условиям годы: засушливые, избыточно влажные, сезоны с чередованием обильных осадков и засухи.

Отрицательные последствия применения пестицидов связаны с появлением устойчивых форм вредных организмов, загрязнением объектов окружающей сре-

ды и сельскохозяйственной продукции, гибелью полезной фауны и почвенных микроорганизмов. Кроме того, эффективность применения пестицидов зависит от степени развития болезней, метеорологических условий, возделываемых сортов и других факторов. Пестициды могут оказывать и фитотоксическое действие на защищаемое растение, особенно в условиях недостаточного влагообеспечения (потери урожая за счет фитотоксичности могут достигать 10% [2]).

О положительной роли кремниевых удобрений в повышении продуктивности и устойчивости сельскохозяйственных культур известно давно [3, 4]. В настоящее время усиливается интерес к использованию соединений кремния для обработки семян и вегетирующих растений, внесения с поливной водой. Получены данные о повышении под действием кремния устойчивости растений к дефициту влаги [5–12], засолению [6, 7, 12], недостатку освещенности [13], грибным болезням [3, 4, 12, 14–18] и вредителям [3, 4, 12, 14, 16, 19].

Поступая в растение в виде аниона кремниевой кислоты ($\text{Si}_2\text{O}_3^{2-}$) (в том числе через листья), а также молекул кислот ($\text{Si}(\text{OH})_3$, $\text{Si}(\text{OH})_4$), эфиров кремниевой кислоты [3, 4], кремний откладывается преимущественно в эпидермальных клетках (больше всего в листьях и корнях) и клетках ксилемы, а избыток трансформируется в различные виды фитолитов [3, 22–24]. Локализуется кремний, главным образом, в клеточных стенках, где связываясь с целлюлозой и пектином, образует двойной кремнево-целлюлозный слой, что обуславливает увеличение прочности покровных и механических тканей и способствует повышению устойчивости растений к внедрению патогенов [3, 4, 23, 24].

По некоторым данным использование соединений кремния позволяет повысить эффективность и в некоторых случаях снизить нормы расхода применяемых пестицидов [18, 20]. Силикаты натрия и калия обладают и собственной фунгицидной активностью [14].

Ряд авторов отмечает зависимость эффективности действия соединений кремния от условий увлажнения [5, 6, 9–11, 13, 21] и сортовых различий возделываемых культур [5, 9–11]. В связи с этим представляло интерес изучить действие соединений кремния в наиболее доступных для растений формах при использовании их отдельно и в смеси со сниженными нормами расхода фунгицидов в борьбе с грибными болезнями в условиях сухой степи, характеризующихся длительными атмосферными и почвенными засухами.

Целью исследований являлось изучение влияния соединений кремния отдельно и в смеси с фунгицидом в сниженной норме расхода на пораженность разных

сортов ярового ячменя болезнями при выращивании в естественных условиях действия на растения водного дефицита — зоне сухой степи.

Материалы и методы исследований

Мелкоделяночный полевой опыт проводили в 2005–2007 гг. в Камышинском районе Волгоградской области на яровом ячмене сортов Камышинский 23, Донецкий 8, Прерия, допущенных к выращиванию в Нижневолжском регионе. Почва опытного участка — каштановая легкосуглинистая. Содержание легкогидролизуемого азота по Тюрину и Кононовой — 46,0, подвижного фосфора (P_2O_5) по Мачигину — 24, обменного калия (K_2O) по Мачигину — 210 мг/кг почвы, $\text{pH}_{\text{водн.}}$ — 6,7. Минеральные удобрения вносили под весеннюю культивацию в дозах (кг/га): N30P30K30. Площадь делянки — 1 м². Повторность опыта трехкратная.

В качестве соединений кремния использовали силикат натрия и тетраэтоксисилан (ТЭС) — этиловый эфир ортокремниевой кислоты в концентрации 0,4%. Для предпосевной обработки семян (ОС) использовали ТЭС и силикат натрия, для опрыскивания растений (ОР) — только силикат натрия. Семена обрабатывали из расчета 1,2 мл раствора на 100 г семян (12 л/т). Опрыскивание растений проводили в фазе выхода в трубку. Соединения кремния использовали отдельно и в смеси с фунгицидом (Ферракс 44% в.с.к.) при обработке семян ячменя в сниженной в два раза норме расхода (1,25 л/т). Полная норма фунгицида составляла 2,5 л/т. Ферракс — фунгицид системного действия из класса производных триазола, применяемый как для опрыскивания растений, так и для обработки семян. В контрольном варианте семена обрабатывали водой.

Оценку интенсивности поражения ячменя болезнями проводили дважды за вегетацию по методике А. Е. Чумакова и Т. И. Захаровой [25]: степень развития корневых гнилей (КГ) определяли в фазу всходов и в период уборки урожая, пораженность листостебельными болезнями — в фазы кущения и молочной спелости.

Метеорологические условия в годы исследований различались. Более влажными были 2005 и особенно 2006 годы. Большая часть осадков в 2005 году выпала в периоды: прорастания семян — появления всходов (62,7 мм) и кущения растений (36,2 мм). В период налива зерна количество осадков было незначительным. В 2006 году большая часть осадков выпала в периоды: выхода в трубку (45,5 мм), при этом влажность воздуха составляла 81%, прорастания семян — появления всходов (29,1 мм) и налива зерна (15,5 мм); влажность воздуха в период созревания составляла 75%. Это способствовало развитию листостебельных болезней. Неблагоприятным

Таблица 1. Влияние соединений кремния и фунгицида ферракс на пораженность ячменя корневыми гнилями

Вариант	2005 г.		2006 г.		2007 г.	
	%	% к контр.	%	% к контр.	%	% к контр.
Камышинский 23						
Контроль	5,8	100	6,4	100	7,1	100
Ферракс	3,6	62,1	3,8	59,4	5,8	81,7
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	3,9	67,2	4,0	62,5	5,4	76,0
Ферракс 0,5+сил. натр. (ОС)	3,0	51,7	4,4	68,8	4,2	59,1
ТЭС (ОС)	5,1	87,9	5,8	90,6	5,9	83,1
Силикат натрия (ОС)	4,1	70,7	4,7	73,4	5,5	77,4
Среднее по фактору А	4,25		4,85		5,65	
Донецкий 8						
Контроль	4,8	100	5,5	100	6,5	100
Ферракс	3,3	68,8	3,5	63,6	5,1	78,5
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	3,5	72,9	3,6	65,4	4,5	69,2
Ферракс 0,5+сил. натр. (ОС)	3,6	75,0	3,8	69,1	4,2	64,6
ТЭС (ОС)	4,2	87,5	4,5	81,8	5,0	76,9
Силикат натрия (ОС)	3,8	79,2	4,7	85,4	5,3	81,5
Среднее по фактору А	3,87		4,27		5,10	
Прерия						
Контроль	5,2	100	5,8	100	6,0	100
Ферракс	3,8	73,0	3,9	67,2	4,6	76,6
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	3,1	59,6	3,6	62,1	3,9	65,0
Ферракс 0,5+сил. натр. (ОС)	3,3	63,4	4,0	69,0	4,4	73,3
ТЭС (ОС)	4,4	84,6	5,3	91,4	5,3	88,3
Силикат натрия (ОС)	4,0	76,9	5,0	86,2	5,0	83,3
Среднее по фактору А	3,97		4,60		4,87	
НСР _{0,95} ч.р.	0,61		0,72		1,02	
НСР _{0,95} А (сорта)	0,20		0,23		0,33	
НСР _{0,95} В (обработка) АВ	0,34		0,40		0,57	

для растений был сезон 2007 года в связи с длительной атмосферной и почвенной засухой, длящейся со второй декады мая (фаза кущения) по вторую декаду июня (фаза колошения) — период наибольшей потребности яровых зерновых культур во влаге. Количество осадков в этот период составило всего 10,4 мм. При этом среднесуточная температура воздуха в третьей декаде мая (фаза выхода в трубку) значительно превышала среднемноголетнюю и составляла 27,8 °С. В период налива зерна выпало 40 мм осадков, влажность воздуха составляла 63%, что способствовало увеличению интенсивности поражения болезнями ослабленных засухой растений.

Результаты исследований и их обсуждение

В начале вегетации на всех изучаемых сортах ячменя КГ и листовые болезни отсутствовали, в конце вегетации степень их развития была невысокой и не пре-

вышала экономических порогов вредоносности (ЭПВ). Наименьшая степень развития КГ на всех сортах была отмечена в 2005 году, наибольшая — в 2007 году (табл. 1). В большей степени КГ был поражен сорт Камышинский 23. Обработка семян фунгицидом в полной норме расхода снижала степень развития КГ на всех исследуемых сортах ячменя на 18,3–40,6% по отношению к контролю.

Применение фунгицида в сниженной норме расхода совместно с соединениями кремния на всех изучаемых сортах также способствовало достоверному уменьшению степени развития КГ по сравнению с контролем во все годы исследований, при этом существенной разницы с применением фунгицида в полной норме расхода не было, за исключением использования ферракса с силикатом натрия на сорте Камышинский 23 в 2005 и 2007 годах и ферракса с ТЭС на сорте Прерия в 2005 году, когда эффективность смесей была выше, чем одного фунгицида.

Таблица 2. Влияние соединений кремния и фунгицида ферракс на пораженность ячменя сетчатой пятнистостью

Вариант	2005 г.		2006 г.		2007 г.	
	%	% к контр.	%	% к контр.	%	% к контр.
Камышинский 23						
Контроль	6,5	100	8,3	100	9,4	100
Ферракс	4,5	69,2	6,4	77,1	7,5	79,8
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	4,8	73,8	6,7	80,7	7,2	76,6
Ферракс 0,5+силикат натрия (ОС)	4,6	70,8	6,5	78,3	6,9	73,4
ТЭС (ОС)	5,6	86,1	7,8	94,0	8,6	91,5
Силикат натрия (ОС)	5,5	84,2	7,6	91,6	8,4	89,4
Контроль (ОС) + силикат натрия (ОР)	5,3	81,5	7,0	84,3	8,1	86,2
ТЭС (ОС) + силикат натрия (ОР)	5,0	76,9	6,7	80,7	7,8	83,0
Силикат натрия (ОС + ОР)	4,8	73,8	6,4	77,1	7,4	78,7
Среднее по фактору А	5,18		7,04		7,92	
Донецкий 8						
Контроль	6,0	100	7,2	100	8,5	100
Ферракс	4,6	76,7	4,8	66,7	6,2	72,9
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	4,5	75,0	4,5	62,5	5,8	68,2
Ферракс 0,5+сил. натр. (ОС)	4,8	80,0	5,3	73,6	5,9	69,4
ТЭС (ОС)	5,4	90,0	6,7	93,0	7,1	83,5
Силикат натрия (ОС)	5,3	88,3	6,9	95,8	6,5	76,5
Контроль (ОС) + силикат натрия (ОР)	4,9	81,7	6,3	87,5	7,3	85,6
ТЭС (ОС) + силикат натрия (ОР)	4,7	78,3	6,0	83,3	6,4	75,3
Силикат натрия (ОС + ОР)	4,5	75,0	6,1	84,7	6,0	70,6
Среднее по фактору А	4,97		5,98		6,63	
Прерия						
Контроль	4,8	100	6,2	100	6,8	100
Ферракс	3,5	72,9	4,0	64,5	5,6	82,3
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	3,8	79,2	4,4	71,0	5,7	83,8
Ферракс 0,5+сил. натр. (ОС)	4,0	83,3	4,7	75,8	5,5	80,9
ТЭС (ОС)	4,0	83,3	5,9	95,1	5,9	86,7
Силикат натрия (ОС)	4,2	87,5	5,3	83,9	5,8	85,3
Контроль (ОС) + силикат натрия (ОР)	3,7	77,1	5,1	82,2	5,8	85,3
ТЭС (ОС) + силикат натрия (ОР)	3,5	72,9	5,0	80,6	5,4	79,4
Силикат натрия (ОС + ОР)	3,3	68,8	4,6	74,2	5,2	76,2
Среднее по фактору А	3,87		5,02		5,74	
НСР $_{0,95}$ ч.р.	0,70		1,00		0,90	
НСР $_{0,95}$ А (сорта)	0,22		0,32		0,30	
НСР $_{0,95}$ В (обработка), АВ	0,40		0,58		0,51	

Самостоятельное применение ТЭС и силиката натрия на сорте Донецкий 8 во все годы исследований снижало пораженность КГ по сравнению с контролем соответственно на 12,5–18,2 и 14,9–20,8%. На сортах Камышинский 23 и Прерия применение силиката натрия было эффективнее, чем ТЭС. Так, применение ТЭС достоверно снижало пораженность КГ сорта Камышинский 23 только в 2005 и 2007 годах соответственно на 12,1% и 16,9%, силиката натрия — во все годы исследований

на 22,6–29,3%. На сорте Прерия обработка семян силикатом натрия во все годы снижала степень развития КГ на 13,8–23,1%, ТЭС — только в 2005 году — на 15,4%. На всех сортах ТЭС уступал в эффективности смеси его с половинной нормой расхода ферракса и полной нормы расхода фунгицида. Эффективность применения силиката натрия и его смеси с фунгицидом в 2005 и 2007 годах на всех сортах была на уровне действия фунгицида в полной норме расхода. Лишь во влажном 2006 году эф-

Таблица 3. Влияние соединений кремния и фунгицида ферракс на пораженность ячменя мучнистой росой и ринхоспориозом (2006 г.)

Вариант	Мучнистая роса		Ринхоспориоз	
	%	% к контр.	%	% к контр.
Камышинский 23				
Контроль	4,8	100	5,7	100
Ферракс	3,4	70,8	4,3	75,4
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	3,6	75,0	4,0	70,2
Ферракс 0,5+силикат натрия (ОС)	3,7	77,1	3,9	68,4
ТЭС (ОС)	4,6	95,8	5,1	89,5
Силикат натрия (ОС)	4,0	83,3	4,9	86,0
Контроль (ОС) + силикат натрия (ОР)	4,1	85,0	5,0	87,7
ТЭС (ОС) + силикат натрия (ОР)	3,5	72,3	4,8	84,2
Силикат натрия (ОС + ОР)	3,7	77,1	4,6	80,7
Среднее по фактору А	3,93		4,70	
Донецкий 8				
Контроль	4,2	100	5,3	100
Ферракс	3,2	76,1	4,2	79,2
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	3,0	71,4	3,5	66,0
Ферракс 0,5+силикат натрия (ОС)	3,3	78,5	4,5	84,9
ТЭС (ОС)	3,5	83,3	4,6	86,8
Силикат натрия (ОС)	3,6	85,7	4,7	88,5
Контроль (ОС) + силикат натрия (ОР)	3,8	90,0	4,7	88,5
ТЭС (ОС) + силикат натрия (ОР)	3,0	71,4	4,3	81,1
Силикат натрия (ОС + ОР)	3,2	76,2	4,3	81,1
Среднее по фактору А	3,42		4,46	
Прерия84,4				
Контроль	3,2	100	4,5	100
Ферракс	2,8	87,5	3,8	84,4
Ферракс 0,5+ТЭС (ОС)	2,5	78,1	3,7	82,2
Ферракс 0,5+силикат натрия (ОС)	2,1	65,6	3,5	77,8
ТЭС (ОС)	3,0	93,8	4,0	88,8
Силикат натрия (ОС)	2,5	78,1	4,1	91,1
Контроль (ОС) + силикат натрия (ОР)	2,8	87,5	3,8	84,4
ТЭС (ОС) + силикат натрия (ОР)	2,4	75,0	3,5	77,8
Силикат натрия (ОС + ОР)	2,2	68,8	3,4	75,6
Среднее по фактору А	2,61		3,81	
НСР 0,95 ч.р.	0,40		0,70	
НСР 0,95 А (сорта)	0,13		0,22	
НСР 0,95 В (обработка), АВ	0,23		0,40	

фективность применения полной нормы расхода ферракса была выше.

Во все годы исследований все сорта были поражены сетчатой пятнистостью (табл. 2). Во влажном 2006 году были отмечены также мучнистая роса и ринхоспориоз (табл. 3).

Пораженность ячменя сетчатой пятнистостью была невысокой: в большей степени был поражен сорт Камышинский 23, в меньшей — Прерия. Применение ферракса снижало степень развития болезни на 17,7–

35,5% по отношению к контролю (большой эффект был во влажные годы). Применение смеси фунгицида совместно с соединениями кремния не уступало действию полной нормы фунгицида, снижая пораженность сорта Камышинский 23 на 19,3–29,2%, Донецкий 8 — на 20,0–37,5%, Прерия — 16,2–29,0% по отношению к контролю, при этом ТЭС и силикат натрия не имели преимуществ друг перед другом. Самостоятельное использование для обработки семян соединений кремния не влияло на развитие болезни в 2006 г., в 2005 и 2007 годах применение силиката натрия было эффективнее, чем ТЭС. Опрыскивание ячменя силикатом натрия во все годы исследова-

ний приводило к снижению степени развития болезни по сравнению с контролем: на сорте Камышинский 23 на 13,8–18,5%, Донецкий 8 — на 12,5–18,3%, Прерия — на 14,7–22,9%.

Наиболее низкой пораженность сетчатой пятнистостью была в вариантах с обработкой как семян, так и растений: снижение степени развития болезни по отношению к контролю составляло на сорте Камышинский 23 17,0–26,2%, Донецкий 8–15,3–29,4%, Прерия — 19,4–31,2%, что не уступало действию одного ферракса в 2005 и 2007 годах на всех трех сортах и в 2006 году — на сорте Камышинский 23. На сорте Донецкий 8 в 2006 году применение фунгицида было эффективнее двойной обработки соединениями кремния; на сорте Прерия — эффективнее, чем сочетания опрыскивания с обработкой семян ТЭС, но не уступало двойной обработке силикатом натрия.

Степень развития мучнистой росы более пораженных сортов Камышинский 23 и Донецкий 8 в вариантах с применением смесей фунгицида с ТЭС и силикатом натрия была на уровне варианта с полной нормой фунгицида, на сорте Прерия это наблюдалось только при применении смеси с силикатом натрия. Самостоятельное применение ТЭС снижало пораженность ячменя мучнистой росой только сорта Донецкий 8 — на 16,7%, а силиката натрия — всех сортов — на 14,3–21,9%.

Опрыскивание силикатом натрия уменьшало степень развития болезни на всех сортах на 10–15%, его сочетание с обработкой семян ТЭС — на 25,0–28,6%, с обработкой семян силикатом натрия — на 22,9–31,2%. На сорте Прерия при двойной обработке кремнием степень развития болезни была ниже, чем при использовании полной нормы фунгицида.

В отношении ринхоспориоза на сорте Камышинский 23 эффективным было только применение для обработки семян силиката натрия, на сорте Донецкий 8 — только ТЭС. На сорте Прерия соединения кремния не влияли на развитие ринхоспориоза, при этом ниже, чем на других сортах, была и эффективность применения одного фунгицида как в отношении ринхоспориоза, так и в отношении мучнистой росы. На всех сортах наименьшие значения пораженности ячменя ринхоспориозом были в вариантах использования фунгицида с соединениями кремния. Опрыскивание силикатом натрия снижало степень развития болезни на исследуемых сортах на 11,5–15,6% по отношению к контролю.

Повышение устойчивости ячменя к болезням в результате применения соединений кремния мы связываем как с влиянием на утолщение стенок эпидермальных клеток, затрудняющего прорастание ростовых

трубок грибов, так и с влиянием на химический состав растений, в частности — на повышение окислительно-восстановительного потенциала клеточного сока, что замедляют развитие гиф гриба, вследствие ухудшения обеспечения его кислородом [3]. Кроме того, ранее нами установлено, что применение силиката натрия на фоне резкого водного дефицита для обработки семян и опрыскивания растений, способствовало активизации приспособительных реакций ячменя за счет увеличения содержания гормона стресса — абсцизовой кислоты (АБК) и гормонов-стимуляторов (ауксинов, гиббереллинов и цитокинов) [14]. Таким образом, соединения кремния положительно влияют на разнообразные механизмы формирования устойчивости растений к грибной инфекции.

Прибавки урожая от использования соединений кремния и их смесей с фунгицидом в сниженной норме расхода составляли 5,7–26% по отношению к контролю в зависимости от сорта, вида обработки и вегетационного сезона. Применение ферракса в полной норме расхода увеличивало урожайность сорта Камышинский 23 только во влажном 2006 году — на 13,8%, Донецкий 8 — только в 2005 и 2006 годах — соответственно на 7,4 и 10,3%. У сорта Прерия достоверных прибавок урожая в годы исследований получено не было [26].

Заключение

Применение соединений кремния в большей степени снижало пораженность КГ, в меньшей — ринхоспориозом и сетчатой пятнистостью, при этом силикат натрия при обработке семян в целом за годы исследований оказался эффективней, чем ТЭС, особенно на более пораженном сорте Камышинский 23. Опрыскивание силикатом натрия во все годы исследований в равной степени снижало пораженность ячменя листостебельными болезнями у трех сортов, что мы связываем с действием кремния непосредственно на ассимиляционную поверхность листьев, его поглощением через них и собственной фунгицидной активностью силиката натрия. Наибольшая эффективность применения соединений кремния на всех сортах наблюдалась в умеренно влажном 2005 году, когда распределение осадков в течение вегетационного сезона в меньшей степени способствовало развитию болезней. Эффективность полной нормы фунгицида наибольшей была во влажном 2006 году, наименьшей — в засушливом 2007 году. Применение соединений кремния совместно со сниженной нормой расхода ферракса в годы исследований не уступало полной норме расхода фунгицида, а в некоторых случаях превосходило ее, поэтому для условий сухой степи его можно рекомендовать для повышения эффективности действия фунгицидов в отношении болезней ярового ячменя и уменьшения пестицидной нагрузки на агроэкосистемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни зерновых колосовых культур: рекомендации по проведению фитосанитарного мониторинга / Санин С. С., Соколов Е. А., Черкашин В. Н. и др. — М.: ФГНУ «Росинформагротех», 2010. — 140 с.
2. Кошелева А. Б., Нижарадзе Т. С. Современные методы защиты семян сельскохозяйственных культур от болезней. — Самара: Самарская ГСХА, 2008. — 209 с.
3. Yoshida S. The physiology of silicon in rice // *Food Fert. Tech. Centr. Tech. Bull. Taipei.* — 1975. — № 4. — P. 28–34.
4. Алешин Н. Е. О биологической роли кремния у риса // *Вестн. с.-х. науки.* — 1988. — Т. 10. — С. 77–85.
5. Баранов А. В., Серегина И. И. Влияние обработки семян кремнием на продуктивность яровой пшеницы в условиях дефицита влаги в почве // *Бюл. ВНИИА им. Д. Н. Прянишникова.* — М., 2005. — С. 135–136.
6. Верниченко И. В., Осипова Л. В., Яковлев П. А., Быковская И. А., Литвинский В. А. Влияние предпосевной обработки семян пшеницы и тритикале соединениями селена, кремния и цинка на поглощение растениями меченого ¹⁵N нитратного азота в стрессовых условиях выращивания // *Агрохимия.* — 2017. — № 3. — С. 10–19.
7. Матыченков В. В. Роль подвижных соединений кремния в растениях и системе почва–растение: Автореф. дис. . . . д-ра биол. наук. — Пущино, 2008. — 34 с.
8. Пушкина Г. П., Сидельников Н. И. Роль кремния в повышении продуктивности и адаптации лекарственных культур к засушливым погодным условиям // *Новые и нетрадиционные растения и перспективы их использования.* — 2016. — № 12. — С. 249–252.
9. Сластя И. В. Использование соединений кремния для повышения продуктивности сортов ярового ячменя в условиях водного стресса // *Сел.-хоз. биол.* — 2013. — № 2. — С. 109–119.
10. Сластя И. В., Ложникова В. Н., Кондратьева В. В., Ниловская Н. Т. Действие водного стресса и соединений кремния на содержание эндогенных фитогормонов и рост ярового ячменя // *Агрохимия.* — 2013. — № 8. — С. 38–48.
11. Eneji E., Inanaga S., Muranaka S., Li J., Hattori T., An P., Tsuji W. Growth and nutrient use in four grasses under drought stress as mediated by silicon fertilizers // *J. Plant Nutr.* — 2008. — № 31(2). — P. 355–365.
12. Chanchal M. C. H., RitiThapar K., Deepak G. Alleviation of abiotic and biotic stresses in plants by silicon supplementation // *Sci. Agricult.* — 2016. — V. 13. — № 2. — P. 59–73.
13. Ермаков Е. И., Мухоморов В. К. Антистрессовое воздействие кремнийсодержащего хелатного микроудобрения на растения при некорневой обработке в защищенном грунте // *Гавриш.* — 2001. — № 3. — С. 16–18.
14. Воронков М. Г., Кузнецов И. Г. Кремний в живой природе. — Новосибирск: Наука, 1984. — 157 с.
15. Козлов Ю. В., Самсонова Н. Е., Новикова Н. Е. Сравнительная оценка мивала-агро, brassinosterоидных препаратов и протравителя семян при выращивании яровых зерновых на дерново-подзолистой почве // *Вестник Орловского государственного аграрного университета.* — 2010. — № 2 (23). — С. 54–59.
16. Куликова А. Х. Роль кремния и кремнийсодержащих материалов в защите растений от вредителей и болезней // *Сб. мат. V Международной научно-практической конференции «Аграрная наука и образование на современном этапе развития: опыт, проблемы и пути решения».* Ульяновск: Ульяновская ГСХА, 2013. — С. 42–46.
17. Пашкевич Е. Б., Киришин Е. П. Роль кремния в питании растений и защите сельскохозяйственных культур от фитопатогенов // *Пробл. агрохим. и экол.* — 2008. — № 2. — С. 52–57.
18. Шмакова Н. В. Влияние соединений кремния и кремнийфунгицидных смесей на фитосанитарное состояние семян яровой пшеницы // *Адаптивные технологии в растениеводстве. Итоги и перспективы.* — Ижевск: Ижевская ГСХА, 2003. — С. 159–161.
19. Лось С. Л., Борздыко Е. В., Анищенко Л. Н., Прохоренко Ф. В. Устойчивость культурных растений к биотическим стрессам в условиях модельного использования препарата «Ковелос» // *Сб. «Applied and Fundamental Studies. Proceedings of the 13th International Academic Conference.* — 2017. — С. 11–18.
20. Добрева Н. И., Габдрахманов И. Х., Дорожкина Л. А. Применение регуляторов роста и силипланта для повышения урожайности зерновых и снижения пестицидной нагрузки // *Нива Поволжья.* — 2014. — № 1(30). — С. 42–49.
21. Самсонова Н. Е., Козлов Ю. В., Зайцева З. Ф., Шупинская И. А. Эффективность соединений кремния при обработке семян и растений кукурузы (*Zea Mays* L.) // *Агрохимия.* — 2017. — № 1. С. — 12–18.
22. Айлер Р. Химия кремнезема. В 2-х т. — М.: Мир, 1982. — 1127 с.
23. Ефимова Г. В., Дякунчук С. А. Анатомо-морфологическое строение эпидермиса листьев риса и повышение его защитной функции под влиянием кремния // *Сел.-хоз. биол.* — 1986. — № 3. — С. 57–61.
24. Ma J. F. Function of silicon in higher plants // *Prog. Mol. Subcell. Biol.* — 2003. — V. 33. — P. 127–147.
25. Чумаков А. Е., Захарова Т. И. Вредоносность болезней сельскохозяйственных культур. — М.: Агропромиздат, 1990. — 127 с.
26. Сластя И. В. Влияние соединений кремния и фунгицида ферракс на урожайность сортов ярового ячменя в условиях сухой степи Нижнего Поволжья // *Агрохимия.* — 2018. — № 10. — С. 79–94.

ВЛИЯНИЕ ОБЪЕКТОВ ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНОГО ТРАНСПОРТА НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ, ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПУТИ РЕШЕНИЯ

Сосков Александр Викторович

Аспирант, Калужский Государственный
Университет им. К. Э. Циолковского
alekandr-angelmail.ru

IMPACT OF RAILWAY TRANSPORT FACILITIES ON THE ENVIRONMENT, ENVIRONMENTAL PROBLEMS AND SOLUTIONS

A. Soskov

Summary. The research of the scientific article is devoted to the analysis of the practical problem of the negative impact and impact of railway transport facilities of the Russian Federation on the environment, which contributes to the formation of environmental problems. The immediate causes of the unfavorable environmental situation around the objects of railway transport activity are listed. The problems of functioning of the company "Russian Railways", which contribute to the shortage of resources for improving the environmental management of the organization, are highlighted. The measures are proposed, the task of which is to solve the key problems of environmental safety of the railway complex of Russia. In particular, recommendations have been developed to reduce emissions into the air and atmosphere of the country.

Keywords: ecology; environmental management; railway transport; railway complex; "Russian Railways"; environmental safety; environmental pollution.

Аннотация. Исследование научной статьи посвящено анализу практической проблемы негативного влияния и воздействия объектов железнодорожного транспорта Российской Федерации на окружающую среду, что способствует формированию экологических проблем. Перечислены непосредственные причины неблагоприятной экологической обстановки вокруг объектов деятельности железнодорожного транспорта. Выделены проблемы функционирования компании «РЖД», которые способствуют дефициту ресурсов для проведения совершенствования экологического менеджмента организации. Предложены мероприятия, задачей которых является решение ключевых проблем экологической безопасности железнодорожного комплекса России. В частности, разработаны рекомендации по уменьшению размеров выбросов в воздух и атмосферу страны.

Ключевые слова: экология; экологический менеджмент; железнодорожный транспорт; железнодорожный комплекс; «РЖД»; экологическая безопасность; загрязнение окружающей среды.

Железнодорожный транспорт играет важную роль в функционировании и развитии товарного рынка страны, в удовлетворении потребности населения в передвижении. Он составляет основу фундамента транспортного комплекса Российской Федерации и имеет большое экономическое, социальное и политическое значение для нашего государства. Железнодорожные перевозки в значительной мере влияют на состояние российской экономики, развития и на политику страны и ее производителей при внешнеэкономической деятельности.

Практический опыт показывает, что многие отрицательные явления возникли или усилились на железнодорожном транспорте в последнее время не только из-за ухудшения общей экономической ситуации в стране, но и из-за недостаточного уровня эффективности экологического менеджмента, которая предполагает наличие *n*-го количества проблем.

В связи с этим, важную роль в поддержании экологической безопасности не только предприятия, но и всей страны играет структурная реформа экологического менеджмента железнодорожного транспорта, которая может и обязана включать в себя новые механизмы управления, а также инвестиционные проекты, ведь целью последних выступает модернизация железнодорожной отрасли за счет обновления парка и использования новейших технологий, что, в свою очередь, должно способствовать повышению уровня экологической безопасности.

Целью научного исследования статьи является анализ основных экологических проблем функционирования объектов железнодорожного транспорта Российской Федерации и разработка путей их решения.

В рамках научного исследования необходимо решение следующих поставленных задач:

- ◆ перечислить непосредственные причины неблагоприятной экологической обстановки вокруг объектов деятельности железнодорожного транспорта;
- ◆ выделить проблемы функционирования компании «РЖД», которые способствуют дефициту ресурсов для проведения совершенствования экологического менеджмента организации;
- ◆ предложить мероприятия, задачей которых является решение ключевых проблем экологической безопасности железнодорожного комплекса России;
- ◆ разработать рекомендации по уменьшению размеров выбросов в воздух и атмосферу страны.

Непосредственных причин неблагоприятной экологической обстановки вокруг объектов деятельности железнодорожного транспорта на территории России несколько [1; 2]:

- ◆ отсутствие эффективного решения по утилизации вредных отходов топливного происхождения;
- ◆ из года в год увеличиваются объемы вредных выбросов в воздух и земельные объекты;
- ◆ отсутствует реальный интерес власти, включая региональные и муниципальные органы, по обеспечению экологической безопасности;
- ◆ несовершенство законодательного поля экологической безопасности;
- ◆ высокая степень изношенности основных фондов предприятий;
- ◆ низкий уровень экологической культуры и осознанности у менеджеров предприятий железнодорожного транспорта.

Также, важно выделить общие проблемы, которые возникают при деятельности компании «РЖД», которая выступает системообразующей организацией комплекса железнодорожного транспорта Российской Федерации [3; 4]:

- ◆ недостаточность материальных и финансовых ресурсов;
- ◆ недостаточный фонд оплаты труда для содержания необходимого количества сотрудников;
- ◆ устаревшая нормативная база и правила текущего содержания железнодорожных путей;
- ◆ снижение технологического окна для выполнения ремонта и осмотра пути ввиду увеличения грузооборота;
- ◆ недостаточный уровень развития системы перевозок пассажиров;
- ◆ большие потери рабочего времени на выполнение внеплановых работ;
- ◆ железнодорожный транспорт столкнулся с высоким уровнем изношенности парка локомотивов (средний износ составляет 74,9%, а грузовые тепловозы достигли критического уровня 82%);

- ◆ недостаточный уровень финансовой прозрачности железнодорожного комплекса России;
- ◆ сохранение процесса перекрестного субсидирования, когда прибыльные продукты отрасли компенсируют убытки неэффективных услуг;
- ◆ недостаточно эффективная система государственного регулирования железнодорожного комплекса, в частности, касаясь тарифной политики.

Актуальность перечня вышеуказанного списка проблем общего развития компании «РЖД» заключается в том, что они приводят к следующим негативным последствиям:

- ◆ финансовая неустойчивость и неплатежеспособность организаций материнской компании;
- ◆ низкий уровень эффективности системы управления;
- ◆ высокие затраты при проведении транспортных перевозок на железных дорогах;
- ◆ отсутствие средств для проведения капитальных затрат по ремонту производственных мощностей.

Как итог, формируются условия, в которых руководству «РЖД» не удастся проводить программы, способствующие повышению уровня экологической безопасности при использовании объектов железнодорожного транспорта.

С целью повышения экологической безопасности предприятий железнодорожного транспорта необходима разработка и принятие следующих рекомендаций:

- ◆ рациональное использование природных ресурсов;
- ◆ внедрение энергосберегающих и ресурсосберегающих технологий;
- ◆ внедрение малоотходных технологий в производственный процесс;
- ◆ внедрение обязательной экологической экспертизы и внешнего аудита;
- ◆ предупреждение и ликвидация всех возможных чрезвычайных техногенных событий;
- ◆ обеспечение естественного развития экосистем, сохранение и восстановление уникальных природных комплексов;
- ◆ проведение обучения менеджеров предприятий по формированию экологической культуры и ответственности (проблема лишь в том, что необходима сильная заинтересованность стейкхолдеров);
- ◆ государственная поддержка инвестиционной деятельности предприятий «РЖД» по совершению капитальных инвестиций и обновления основных фондов.

Кроме того, необходимо принятие мероприятий, задачей которых выступает уменьшение размеров вы-

бросов и негативных последствий на экологию воздуха и атмосферы [5]:

- ◆ полная электрификация железнодорожного комплекса России;
- ◆ использование топлива высокого качества для маршрутного движения тепловозов;
- ◆ использование специальных вагонов для перевозок сыпучих грузов или использование специальных защитных покрытий (трудность внедрения данного мероприятия заключается в том, что в этом не заинтересованы потребители грузовых перевозок железнодорожного транспорта, ведь их стоимость значительно повысится);
- ◆ полная замена деревянных шпал на железобетонные;
- ◆ соблюдение норм выбросов вредных веществ в атмосферу железнодорожными предприятиями;
- ◆ экологическая проверка и экспертиза проектов разнообразных объектов железнодорожного комплекса;

- ◆ использование вторичного сырья;
- ◆ экологическое воспитание работников и менеджеров предприятий железнодорожного транспорта;
- ◆ разработка современных конструкций движущего состава и малоотходных технологий на железнодорожных предприятиях.

В конечном итоге, программа мероприятий по решению экологических проблем влияния объектов железнодорожного транспорта Российской Федерации, должна включать в себя направления, как:

- ◆ совершенствование системы экологического менеджмента компании «РЖД»;
- ◆ обновление основных фондов и транспортных объектов железнодорожного комплекса страны;
- ◆ ведение ресурсосберегающих технологий, оптимизация использования сырья и материалов, включая топлива.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ильющко В.В., Ильющко И. В. О проблемах обеспечения экологической безопасности Российской Федерации // Известия Великолукской государственной сельскохозяйственной академии. 2018. № 4.
2. Пакалов Д. С. Актуальные проблемы обеспечения экологической безопасности России // Вестник ТГУ. 2012. № 3.
3. Кириллова Е. Ю. Ключевые проблемы эффективности работы железнодорожного предприятия // Молодой ученый. — 2015. — № 13. — С. 387–390.
4. Проблемы железнодорожного транспорта в России. URL: <http://build.rin.ru/remont-puti/problemy-zheleznodorozhnogo-transporta-v-rossii.html> (дата обращения: 01.12.2019).
5. Пашенко Л.В., Потепенко В. И. Загрязнение атмосферы предприятиями железнодорожного транспорта // Сборник научных трудов ДониЖТ. 2017. № 47.

© Сосков Александр Викторович (alekandr-angelmail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Калужский Государственный Университет им. К.Э. Циолковского

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДЗЕМНЫХ ВОД В УСЛОВИЯХ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЖИЛИЩНОГО СТРОИТЕЛЬСТВА Г. УЛАН-УДЭ

RESEARCH OF THE UNDERGROUND WATER AGAINST THE BACKDROP OF INDIVIDUAL HOUSING CONSTRUCTION OF ULAN-UDE

*N. Shantaganova
S. Sanzhieva
V. Handueva*

Summary. The strategic task is the transition to groundwater as a source of providing the population with drinking water of stable quality against the backdrop of increasing deterioration in quality of surface water used for drinking water supply. This transition to the consumption of groundwater as drinking water must conform to all the requirements of regulatory and technical documentation, including sanitary and chemical indicators. The article presents the results of monitoring studies of the ecological state of groundwater in the conditions of individual housing construction in Ulan-Ude, which has such characteristics as unregulated building, and inconsistent use of groundwater as drinking water, as well as uncontrolled discharge of wastewater into drained soils.

Keywords: groundwater, groundwater resources, groundwater monitoring, non-centralized water supply, sanitary and chemical indicators of drinking groundwater quality, septic tank.

Шантагарова Наталья Валерьевна

Аспирант, Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления (г. Улан-Удэ)
n19n05v81@mail.ru

Санжиева Светлана Егоровна

Д.б.н., профессор, Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления (г. Улан-Удэ)
svegorsanzhieva@gmail.com

Хандуева Вера Дабеевна

К.г.н., доцент, Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления (г. Улан-Удэ)
verahandueva@mail.ru

Аннотация. В условиях нарастающего ухудшения качества поверхностных вод, используемых для питьевого водоснабжения, стратегической задачей является переход на подземные воды как источника обеспечения населения питьевой водой стабильного качества. Данный переход на потребление подземных вод в качестве питьевых должен соответствовать всем требованиям нормативно-технической документации, в том числе по санитарно-химическим показателям. В статье приведены результаты мониторинговых исследований экологического состояния подземных вод в условиях индивидуального жилищного строительства г. Улан-Удэ, имеющего характер нерегулируемой застройки, и несогласованного использования подземных вод в качестве питьевых, а также неконтролируемого сброса сточных вод в дренируемые грунты.

Ключевые слова: подземные воды, ресурсы подземных вод, мониторинг подземных вод, нецентрализованное водоснабжение, санитарно-химические показатели качества питьевых подземных вод, септик.

Введение

Важнейшей проблемой современности является проблема обеспечения населения качественной питьевой водой, в решении которой, во многих странах приоритет отдается подземным водам, имеющим ряд преимуществ перед поверхностными. Использование подземных вод в большинстве случаев дает большую гарантию безопасности, существенно меньшие затраты на водоподготовку, меньший экологический и экономический ущерб, к тому же, эти воды могут быть получены в непосредственной близости от потребителя.

Прогнозные ресурсы питьевых и технических подземных вод на территории Российской Федерации

по данным государственного мониторинга состояния недр (ГМСН) на 01.01.2019 г. составили 870,3млн. м³/сут., обеспеченность прогнозными ресурсами составила 6 м³/сут. на человека. Однако, распределение прогнозных ресурсов по территории России неравномерно, при этом ряд субъектов РФ испытывает значительный дефицит воды, обусловленных в большинстве случаев рядом естественных причин.

Запасы подземных вод за последние 15 лет увеличивались с 2003 по 2009 гг., и стали сокращаться с 2010 по 2015 гг. (рисунок 1). Такое сокращение происходит за счет проведения региональных работ по приведению ресурсной базы питьевых и технических подземных вод в соответствие с современными требованиями нормативно-правовой базы.

Таблица 1. Основные показатели ресурсной базы подземных вод, ее освоения и использование по Республике Бурятия, тыс. м³/сут

Республика Бурятия	Прогнозные ресурсы	Число месторождений подземных вод		Эксплуатационные запасы подземных вод	Добыча и извлечение подземных вод		Использование подземных вод				
		Всего	В т.ч. в эксплуатации	Всего	Всего	В т.ч. водозаборами	Всего	в том числе по видам			
								ХПВ	ПТВ	НСХ	Прочие
2008	131700,0	69	27	1336,27	217,7	109,8	196,9	-	-	-	-
2009	131700,0	69	27	1336,00	254,99	134,5	196,2	138,57	-	-	-
2010	131700,0	72	27	1365,08	-	-	194,38	-	-	-	-
2011	131704,3	76	33	1369,56	266,13	153,49	208,94	138,38	44,37	7,63	18,56
2012	131704,3	83	21	1371,81	436,63	142,71	154,93	97,29	45,24	7,02	5,38
2013	131704,3	91	27	1378,44	483,66	132,77	178,77	97,02	30,57	4,72	0,47
2014	131704,3	91	27	1378,41	483,56	132,77	178,77	97,02	30,57	4,72	0,47
2015	131704,3	95	31	1369,05	483,66	247,41	173,80	84,45	38,04	6,63	13,39
2016	131704,3	96	36	1368,51	424,67	154,91	148,88	42,94	25,19	9,22	3,11
2017	131704,3	96	36	1368,53	424,67	148,19	106,66	56,27	43,85	6,55	

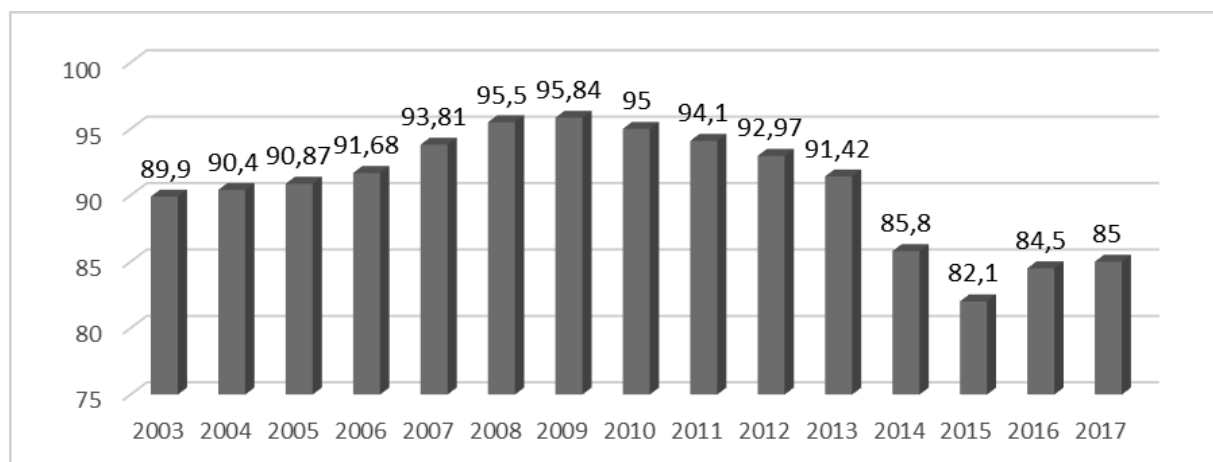


Рис. 1. Изменение запасов подземных вод на территории РФ с 2003 по 2017 гг., млн. м³/сут. [2].

Небольшое увеличение запасов питьевых и технических подземных вод в 2016–2017 гг. обусловлено учетом данных по территории Республики Крым и г. Севастополя [1].

Степень освоения запасов питьевых подземных вод на 01.01.2018 г. составила 16,4%, эта цифра различается по отдельным регионам.

На территории России за 15 лет с 2003 по 2017 гг., по данным государственного мониторинга состояния

недр (ГМСН), произошло увеличение числа разведанных месторождений подземных вод с 4624 до 19535. Фактически введено в эксплуатацию на 01.01.2018 г. 11970 месторождений. Одной из причин слабого освоения запасов подземных вод является то, что во многих регионах коммунальные службы предпочитают использовать поверхностные воды в качестве источника питьевого водоснабжения даже при наличии разведанных запасов подземных вод. Необходимо отметить и изменение водохозяйственной и экологической обстановки, ужесточение требований, предъявляемых к качеству питьевой воды.

Снижение добычи подземных вод во многом происходит за счет снятия с учета ликвидированных предприятий, аннулирования лицензий, непредставления сведений или занижения контрольных цифр в отчетности по водопотреблению, за счет установок измерительных приборов, рационального использования.

Указанные цифры по запасам и по степени использования не отражают действительное состояние и использование ресурсов подземных вод, пригодных для хозяйственно-питьевого водоснабжения. В основном, это связано с доступностью населению подземных вод к использованию без каких-либо ограничений и учета количества добываемой воды, что в свою очередь не гарантирует защищенность вод от истощения и загрязнения, а также не гарантирует качество вод, используемых в хозяйственно-питьевых целях.

В Бурятии также, как и в Российской Федерации в целом, несмотря на наличие достаточного количества разведанных месторождений подземных вод, большая их часть не эксплуатируется. В таблице 1 показаны основные показатели ресурсной базы подземных вод, ее освоение и использование по республике [3].

Обеспеченность потребности прогнозными эксплуатационными ресурсами составляет 100%.

На территории Республики за 10 лет с 2008 по 2017 гг., по данным государственного мониторинга состояния недр МПР Бурятии, количество месторождений подземных вод увеличилось с 69 до 96, из них используются только 36 месторождений. Запасы подземных вод увеличивались с 2008 г. по 2014 г. и стали уменьшаться с 2015 года. Необходимо отметить, что с 2011 г. идет снижение использования подземных вод для хозяйственно-питьевого водоснабжения.

В Республике Бурятия основное водоснабжение населения осуществляется за счет подземных вод. Доля использования подземных вод в общем балансе питьевого и хозяйственно-бытового водоснабжения составляет 93%.

В связи с потреблением подземных вод актуальнейшим вопросом является качество воды, используемой для питьевых нужд из скважин.

Региональным Управлением Роспотребнадзора по РБ опубликованы данные о качестве питьевой воды в Республике Бурятия, в которых указано, что удельный вес населения, обеспеченного питьевой водой, отвечающей санитарным требованиям составил 74,9%. Недоброкачественную питьевую воду потребляет 6,5% населения республики (63507 человек). В 12-ти районах республики

доля населения, обеспеченного недоброкачественной питьевой водой, выше показателя по республике. Наиболее высокий показатель отмечался в Иволгинском — 38,2%, Еравнинском — 32,9%, Кабанском — 20,7% районах [4].

Население, обеспеченное централизованным водоснабжением, составляет 50,1% от общей численности населения РБ, из них 67% обеспечены доброкачественной питьевой водой, 28% — условно-доброкачественной питьевой водой.

Население, обеспеченное нецентрализованным водоснабжением, составляет 43,5% от общей численности населения РБ, из них 31,1% обеспечены доброкачественной питьевой водой, 65% — условно-доброкачественной питьевой водой.

Удельный вес проб воды из подземных источников нецентрализованного водоснабжения, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, составил 14,8% против 6,4% из источников централизованного водоснабжения; по микробиологическим показателям также выше для нецентрализованного водоснабжения — 6,2% против 3,2% [4].

Негативным фактором техногенного воздействия являются все возрастающие масштабы загрязнения подземных вод основных эксплуатационных и связанных с ними смежных водоносных горизонтов, когда водоносные горизонты являются незащищенными. В последние годы это явление имеет прогрессирующий характер. По состоянию на 01.01.2017 г. на территории республики выявлено 8 участков загрязнения. Наиболее интенсивно загрязнению подвергнуты подземные воды в пределах расположения промышленных узлов: Улан-Удэнский (в черте города опасность возникновения чрезвычайных ситуаций создают отстойник локомотиво-вагоноремонтного завода, а в его промышленных районах — нефтебаза в поселке Стеклозавод и объекты авиазавода), Гусиноозерский, Нижнеселенгинский и Закаменский [5].

Ведущую позицию в Республике Бурятия в использовании подземных вод для хозяйственно-питьевого водоснабжения занимает г. Улан-Удэ, относящийся к тем городам, которые эксплуатируют первый от поверхности водоносный горизонт, расположенный в речных долинах. Подземные воды имеют простые гидрогеологические условия, их режим тесно связан с поверхностными водами, они недостаточно защищены от загрязнения. Вода не подвергается дополнительной подготовке, исключение составляет период паводков, когда происходит поступление загрязненных поверхностных вод в грунтовые горизонты.

В г. Улан-Удэ проживает около половины населения Республики Бурятия и добывается подземной воды в сумме около 66% от общего количества извлекаемой воды, без учета водоотлива из горных выработок [6]. При этом, население города ежегодно увеличивается, в основном за счет проживающих в неблагоустроенном жилом фонде. Наблюдается проблема массового нерегулируемого индивидуального жилищного строительства. Город Улан-Удэ обрастает малоэтажными поселками с деревянными домами, возведенными силами самих жителей.

Источниками водоснабжения в условиях ИЖС чаще всего являются частные скважины подземных вод. Скважины подземных вод в условиях ИЖС устанавливаются без учета санитарных требований, при этом на одном участке в непосредственной близости соседствуют скважина и выгребная яма [7]. Выгребные ямы также зачастую устанавливаются без соблюдения санитарных требований, и сточные воды дренируют в грунты без очистки, и в конечном итоге существует опасность их проникновения в подземные воды [8].

В связи с бесконтрольным использованием подземных вод, интенсивным их потреблением, сбросом образующихся сточных вод в септики без соблюдения санитарных требований, вопрос изучения качества подземных вод является весьма актуальным. Так, для изучения санитарно-химических показателей качества подземных вод в условиях ИЖС г. Улан-Удэ было проведено исследование, в ходе которого было сделано 477 анализов. Отбор проб воды для химического анализа производили из разных точек индивидуальных жилых застроек г. Улан-Удэ согласно требованиям нормативно-технической документации [7]. Исследования проведены в центре коллективного пользования «Прогресс» ВСГУТУ методом капиллярного электрофореза на приборе Капель-105М. Согласно результатам наших исследований, превышение ПДК в подземных водах выявлено по 6-и показателям: ионам бария, лития, фторид-ионам, нитрат- и нитрит-ионам, ионам аммония [9]. Превышения ПДК были обнаружены в 30 пробах, в некоторых пробах превышения ПДК отмечены по 2-м показателям одновременно.

При анализе результатов по концентрации ионов бария было обнаружено, что в 9,83% всех проб наблюдается превышение ПДК в среднем в 25,7 раз. Превышение предельно-допустимой концентрации ионов лития выявлено в одной пробе воды и составило 152,6 раза. По концентрации фторид-ионов следует отметить, что в 3,28% всех проб наблюдается превышение ПДК в среднем в 3,06 раза.

Анализируя результаты по концентрации нитрат-ионов можно сделать вывод о том, что в 8,2% всех проб на-

блюдается превышение ПДК в среднем 1,14 раз. Показатели нитратной группы являются хорошим индикатором органического антропогенного загрязнения подземных вод.

По нитрит-ионам отмечено превышение ПДК в 3,3 раза в 4,9% всех проб. Содержание нитритов также является важным санитарным показателем.

Согласно результатам исследований по ионам аммония в 29,51% всех проб наблюдается превышение ПДК в среднем в 2,074 раза. Перенасыщение ионами аммония отражает ухудшение санитарной ситуации. Это эффективный индикатор загрязнения для подземных вод.

К сожалению, население, проживающее в условиях ИЖС, бурит скважины до первого уровня подземных вод без исследования их качества, и используют эти воды в питьевых целях. Кроме того, для скважин подземных вод должна быть организована зона санитарной охраны, основное назначение которой предотвращение их загрязнения. В условиях индивидуальной жилой застройки полностью отсутствует контроль за организацией скважин и выгребных ям, собственники земельных участков являются активными пользователями водных ресурсов с нанесением экологического ущерба.

Были получены данные о глубине скважин подземных вод, используемых для питьевых целей. Из 30 точек отбора проб воды, где наблюдаются превышения ПДК, в 19 точках глубина скважины составляет 5–9 метров, в 3 точках составляет 10–13 м.

В процессе исследований также был проведен анализ устройства выгребных ям [10]. У 47,5% выгребных ям отсутствует бетонированное дно, то есть сточные воды дренируют через грунт, и происходит их смешивание с подземными питьевыми водами, в результате этого возникает высокий риск здоровью населения разных возрастных категорий. При этом на соседних участках или даже на одном участке из-за ограниченности площади в непосредственной близости соседствуют скважина и выгребная яма. Среднее расстояние от выгребной ямы до скважины подземных вод составляет 16,7 м, минимальное — 3 м.

Отсутствие городского планирования в части индивидуальной жилой застройки и его реализации, особенно с точки зрения новых площадей, отводимых под частные застройки, подвергает подземные водные ресурсы еще большей опасности. Слабый дренаж и неконтролируемый сброс бытовых сточных вод вместе с незапланированными разработками подземных вод частными лицами — жителями неблагоустроенного фонда, значительно усугубили проблему загрязнения подземных

вод, используемых ими в качестве питьевых. Эти и многие другие вопросы создали огромную проблему для эффективного управления ресурсами подземных вод в г. Улан-Удэ.

Выводы

С учетом вышеизложенного, возникает необходимость в выработке новой политики рационального использования подземных вод. Необходимо разработать мероприятия по стратегии управления подземными водами, включающие: создание и эксплуатация сети гидрометрического мониторинга; проведение комплексной

программы гидрогеологических исследований, с целью определения пополнения подземных вод, их стока и потенциала водоносного горизонта; оценку качества подземных вод; обнаружение потенциальных источников загрязнения подземных вод и определение и картирование восприимчивости подземных вод к загрязнению; разработку и распространение тематических карт, показывающих гидрогеологию, химию подземных вод и уязвимость, с использованием ArcGIS; разработку руководства по эффективному использованию, охране и управлению подземными водами, используемыми физическими лицами; усиление надзорной функции за добычей подземных вод.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственный доклад «О состоянии и использовании водных ресурсов Российской Федерации в 2016 году».
2. Государственный доклад «О состоянии и использовании водных ресурсов Российской Федерации в 2017 году».
3. Государственные доклады «О состоянии и охране окружающей среды Республики Бурятия в 2008–2017 годах».
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Бурятия в 2017 году».
5. Государственный доклад «О состоянии и охране окружающей среды Республики Бурятия в 2017 году».
6. Государственный доклад «О состоянии и охране окружающей среды Республики Бурятия в 2013 году».
7. СанПин 2.1.4.1175–02 «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников».
8. Санжиева С.Е., Шантагарова Н. В., Хандуева В. Д., Альберг Н. И. «Оценка качества подземных вод в условиях ИЖС г. Улан-Удэ». Сборник статей: Эволюция и современное состояние ландшафтов и биоты внутренней Азии. — Улан-Удэ. Октябрь 2016. — С. 210–2016.
9. ГН 2.1.5.1315–03 и ГН 2.1.5.2280–07 «Предельно- допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования».
10. СП 32.13330.2012 «СНиП 2.04.03–85 Канализация. Наружные сети и сооружения», связанные с устройством автономных систем канализации малой и сверхмалой производительности.

© Шантагарова Наталья Валерьевна (n19n05v81@mail.ru),

Санжиева Светлана Егоровна (svegorsanzhieva@gmail.com), Хандуева Вера Дабаевна (verahandueva@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Восточно-Сибирский государственный университет технологий и управления

ОПТИМАЛЬНОЕ УПРАВЛЕНИЕ ДИНАМИЧЕСКИМИ СИСТЕМАМИ, ОПИСЫВАЕМЫМИ МОДЕЛЬЮ ЛОТКИ-ВОЛЬТЕРРЫ

OPTIMAL CONTROL OF DYNAMIC SYSTEMS DESCRIBED BY THE LOTKA-VOLTERRA MODEL

I. Alesova

Summary. A method of the synthesis of the optimal control of dynamic systems described by the Lotka-Volterra model in the neighborhood of a singular point is considered. The class of piecewise constant functions is used as the optimal control resource consumption. The problem of calculation of control stages switching moments is reduced to the problem of mathematical programming with linear functional and two nonlinear equations-restrictions with respect to switching moments of control stages and parameter of a target trajectory. The numerical method of sequential linear programming is used to calculate the switching moments and the reference parameter. Relevant examples of calculations are presented in the tables.

Keywords: optimal control, Lotka-Volterra equation, nonlinear programming.

Алесова Ирина Михайловна

Соискатель, Санкт-Петербургский государственный университет
alesovaim@mail.ru

Аннотация. Рассматривается метод синтеза оптимального управления динамическими системами, описываемыми моделью Лотки-Вольтерры, в окрестности особой точки. В качестве оптимального по расходу ресурсов управления используется класс кусочно-постоянных функций. Задача расчета моментов переключения ступеней управления сводится к задаче математического программирования с линейным функционалом и двумя нелинейными уравнениями-ограничениями относительно времени переключения ступеней управления и параметра целевой траектории. Для расчета моментов переключения и опорного параметра используется численный метод последовательного линейного программирования. Соответствующие примеры расчетов представлены в таблицах.

Ключевые слова: оптимальное управление, уравнение Лотки-Вольтерры, нелинейное программирование.

Введение

Математическая модель Лотки-Вольтерры широко используется для описания процессов в биотехнических системах, экологии, медицине и других прикладных задачах [1, 2]. Как и многие другие системы, описывающие динамику биотехнических объектов, уравнение Лотки-Вольтерры нелинейно и имеет особые точки, в окрестности которых движение системы носит периодический характер.

В данной работе рассматривается задача оптимального по расходу ресурсов управления динамическими системами, описываемыми уравнением Лотки-Вольтерры, в окрестности особой точки.

Задача оптимального управления по критерию расхода ресурса для линейных динамических систем с постоянными коэффициентами была рассмотрена в монографии Бабаджанянц Л. К. и Потоцкой И. Ю. [3]. Алгоритмы расчета моментов переключения оптимального кусочно-постоянного управления линейной системой относительно равновесного состояния представлены в статье Бабаджанянц Л. К. и Пупышевой Ю. Ю. [4]. Данная работа является продолжением выполненных исследований синтеза программного оптимального управления

применительно к динамическим системам с периодическими коэффициентами.

Объект исследования и постановка задачи оптимального управления

Нормированная модель Лотки-Вольтерры записывается в виде [5]

$$\frac{dx}{dt} = x - y \cdot x, \quad \frac{dy}{dt} = \gamma \cdot y \cdot (x - 1) \quad (1)$$

где x, y — переменные состояния; t — независимая переменная времени; γ — параметр системы.

Рассматриваемая модель представляет собой систему двух нелинейных уравнений и имеет две особые точки: точка $(0, 0)$ является особой точкой типа «седло», а точка $(1, 1)$ — особой точкой типа «центр».

Уравнение движения системы (1) в приращениях переменных состояния относительно особой точки типа «седло», имеющей практическую значимость, записывается в виде

$$\frac{dx_1}{dt} = -y_1, \quad \frac{dy_1}{dt} = \gamma \cdot x_1,$$

где x_i, y_i — конечные приращения переменных состояния.

Таким образом, в окрестности особой точки интегральные кривые замкнуты, а решения являются периодическими и могут быть описаны моделью гармонических колебаний.

При управлении динамической системой требуется перевести систему с исходной траектории на заданную целевую траекторию. Целевая (опорная) траектория (\bar{x}, \bar{y}) определяется следующими периодическими функциями:

$$\begin{aligned} \bar{x}(t) &= C \cdot \cos(\omega t + \varphi) + 1, \\ \bar{y}(t) &= C \cdot \omega \cdot \sin(\omega t + \varphi) + 1 \end{aligned} \tag{2}$$

где C — заданная амплитуда периодического движения; $\omega = \sqrt{\gamma}$ — частота периодического движения; φ — фазовый параметр опорной траектории, значение которого может быть задано или рассчитано из условий оптимизации.

Переменные текущего состояния системы (2) представляются в виде

$$x = \bar{x} + \delta x, \quad y = \bar{y} + \delta y,$$

где $\delta x, \delta y$ — приращения соответствующих переменных состояния.

Принимая во внимание выражения для искомой траектории (2) и опуская для простоты записи символ « δ », получим следующую систему двух дифференциальных уравнений с периодическими коэффициентами:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -x \cdot C \cdot \omega \cdot \sin(\omega t + \varphi) - y \cdot (C \cdot \cos(\omega t + \varphi) + 1), \\ \frac{dy}{dt} &= \gamma \cdot y \cdot C \cdot \cos(\omega t + \varphi) + \\ &+ \gamma \cdot x \cdot (C \cdot \omega \cdot \sin(\omega t + \varphi) + 1) - u(t). \end{aligned} \tag{3}$$

Уравнение системы в матричном виде записывается как

$$\frac{dz}{dt} = A(t, \varphi) \cdot z - r_2 \cdot u(\tau), \tag{4}$$

где $z = (x \ y)^T$ — вектор состояния; $r_2 = (0 \ 1)^T$ — вектор влияния управления; символ « T » обозначает операцию транспонирования; $u(t)$ — скалярная функция управления;

$$\sigma = \frac{1}{C} —$$

параметр опорной траектории; $A(t, \varphi)$ — матрица системы (3)

$$A(t, \varphi) = C \cdot \begin{bmatrix} -\omega \cdot \sin(\omega t + \varphi) & -\cos(\omega t + \varphi) - \sigma \\ \gamma \cdot (\omega \cdot \sin(\omega t + \varphi) + \sigma) & \gamma \cdot \cos(\omega t + \varphi) \end{bmatrix}.$$

Таким образом, модель объекта управления описывается линейной системой дифференциальных уравнений с периодическими коэффициентами (4). Моделирование движения системы (3), (4) показывает, что в достаточно широком диапазоне параметров $\sigma \in (1, 100)$, $\gamma \in (0, 5)$ мультипликаторы системы (4) не превышают по модулю 1 и, следовательно, система является устойчивой, а кроме того, на основании теоремы Флоке ее решения имеют периодический характер.

Синтез оптимального программного управления выполняется исходя из условия минимального расхода ресурсов с учетом ограничения на величину управления:

$$J(u) = \int_{t_0}^{t_e} |u(\tau)| d\tau \rightarrow \min, \quad |u(t)| \leq u_0 \tag{5}$$

где t_0, t_e — начальный и конечный моменты управления; $u_0 > 0$ — заданное ограничение на величину управляющего воздействия.

Задача оптимального управления формулируется следующим образом: необходимо перевести динамическую систему (4) из исходного состояния к опорной траектории (2) с учетом минимизируемого функционала расхода и ограничения на управление (5).

Для получения необходимых условий задачи функции оптимального управления используется принцип максимума Понтрягина Л.С. Сопряженная система записывается в виде:

$$\begin{aligned} \frac{d\psi_1}{dt} &= \psi_1 \cdot C \cdot \omega \cdot \sin(\omega t + \varphi) - \\ &- \psi_2 \cdot \gamma \cdot [C \cdot \omega \cdot \sin(\omega t + \varphi) + 1], \\ \frac{d\psi_2}{dt} &= -\psi_2 \cdot \gamma \cdot C \cdot \omega \cdot \cos(\omega t + \varphi) + \\ &+ \psi_1 \cdot [C \cdot \omega \cdot \cos(\omega t + \varphi) + 1]. \end{aligned} \tag{6}$$

В соответствии с принципом максимума, оптимальное управление имеет кусочно-постоянную форму [6]

$$u(t) = u_0 \cdot \begin{cases} 0, & \text{если } |\psi_2| < 1, \\ \text{sign}(\psi_2), & \text{если } |\psi_2| \geq 1. \end{cases} \tag{7}$$

Если параметр фазы опорной траектории φ не фиксирован, то необходимые условия принципа максимума содержат дополнительное уравнение [7]

$$\int_{t_0}^{t_e} \psi^T(\tau) \cdot \frac{\partial A(\tau, \varphi)}{\partial \varphi} \cdot z(\tau) \cdot d\tau = 0,$$

где $\psi = (\psi_1, \psi_2)^T$ — вектор сопряженных функций.

Исходя из свойств объекта управления, можно показать, что задача оптимизации, основанная на необходимых условиях, является нормальной и решения задачи локально единственны.

Метод синтеза программного управления

Оптимальная функция управления для системы дифференциальных уравнений (4) имеет кусочно-постоянную форму (6) с положительными и отрицательными ступенями и может быть записана в виде [8]

$$u(t) = u_0 \cdot \sum_{j=1}^{2 \cdot p} (-1)^{j+1} \cdot H(t - t_j) - u_0 \cdot \sum_{j=1}^{2 \cdot s} (-1)^{j+1} \cdot H(t - \hat{t}_j), \quad (8)$$

где $H(\tau)$ — функция Хэвисайда; t_j, \hat{t}_j — моменты включения/выключения положительных и отрицательных ступеней управления соответственно; p, s — число положительных и отрицательных ступеней.

Решение системы (4) представляется в виде

$$z(t, \varphi) = Z(t, \varphi) \cdot z_0 + Z(t, \varphi) \cdot \int_0^t Z^{-1}(\tau, \varphi) \cdot r_2 \cdot u(\tau) \cdot d\tau,$$

где $Z(t, \varphi)$ — фундаментальная матрица системы; z_0 — вектор начальных параметров.

Тогда краевые условия изменения состояния в результате применения управления записываются как

$$\int_{t_0}^{t_e} Z^{-1}(\tau, \varphi) \cdot r_2 \cdot u(\tau) \cdot d\tau = z_0 \quad (9)$$

где z_0 — заданные начальные параметры.

Для вычисления обратной фундаментальной матрицы $Z^{-1}(t, \varphi) = \Psi^*(t, \varphi)$ применяется разложение Еругина Н.П. для сопряженной системы [9]. Итерационная процедура расчета записывается следующим образом:

$$\Psi(t, \varphi) = \sum_{k=0}^{\infty} \Psi_k(t, \varphi),$$

$$\Psi_k(t, \varphi) = -\int_0^t [A^T(\tau, \varphi) \cdot \Psi_{k-1}(\tau, \varphi)] \cdot d\tau, \quad (10)$$

где k — номер итерации ($k=1, 2, \dots$); $\Psi(t, \varphi)$ — фундаментальная матрица сопряженной системы; $\Psi_0(t, \varphi) = I$ — начальное условие; I — единичная матрица.

Итерации выполняются в символьной форме. В работе [10] доказана теорема о том, что такой итерационный процесс (10) бесконечно выполним в элементарных (тригонометрических и степенных) функциях.

В результате, проблема синтеза оптимального управления сводится к задаче нелинейного программирования

с неизвестными моментами переключения управления t_j, \hat{t}_j и фазовым параметром φ :

$$J(t_j, \hat{t}_j) = \sum_{j=1}^{2 \cdot p} (-1)^j \cdot t_j - \sum_{j=1}^{2 \cdot s} (-1)^j \cdot \hat{t}_j \rightarrow \min,$$

$$R(t_j, \hat{t}_j, \varphi) = \sum_{j=1}^{2 \cdot p} (-1)^j \cdot g(t_j, \varphi) - \sum_{j=1}^{2 \cdot s} (-1)^j \cdot g(\hat{t}_j, \varphi) = \frac{z_0}{u_0}, \quad (11)$$

$$\text{где функция } g(t, \varphi) = \int_0^t Z^{-1}(\tau, \varphi) \cdot r_2 \cdot u(\tau) \cdot d\tau.$$

Задача оптимизации содержит линейный минимизируемый функционал и два ограничения-равенства, обладающие свойством сепарабельности относительно моментов переключения ступеней управления t_j, \hat{t}_j .

Для решения оптимизационной задачи (11) был использован метод последовательного линейного программирования (SLP) [11]. На каждом шаге итерации минимизируемый функционал и граничные условия (11) представляются их линейными приближениями ($\Delta t_j, \Delta \hat{t}_j, \Delta \varphi$) относительно приращений для известных значений времени переключения и опорного параметра на предыдущей итерации ($\bar{t}_j, \bar{\hat{t}}_j, \bar{\varphi}$). В результате, решается следующая задача линейного программирования

$$\sum_{j=1}^{2 \cdot p} (-1)^{j+1} \cdot \Delta t_j + \sum_{j=1}^{2 \cdot s} (-1)^{j+1} \cdot \Delta \hat{t}_j \rightarrow \min, \quad (12)$$

с дополнительными адаптивными ограничениями

$$\Delta t_{j,d} \leq \Delta t_j \leq \Delta t_{j,u}, \Delta \hat{t}_{j,d} \leq \Delta \hat{t}_j \leq \Delta \hat{t}_{j,u}, \Delta \varphi_d \leq \Delta \varphi \leq \Delta \varphi_u,$$

$$\text{где } g'_{\bar{\varphi}}(\bar{t}_j, \bar{\varphi}) = \int_0^{\bar{t}_j} \frac{\partial Z^{-1}(\tau, \varphi)}{\partial \varphi} \cdot r_2 \cdot d\tau.$$

Если значение фазового параметра φ фиксировано, то оно исключается из множества неизвестных вместе с соответствующими уравнениями метода.

Примеры расчета

Рассматривается управление динамической системой (1) со следующими параметрами модели, опорной траектории и границ управления: $\gamma = 1, C = 0.2, u_0 = 0.1$. При заданных начальных условиях выполнен расчет оптимального управления, удовлетворяющего критерию качества и ограничению (5).

В первом случае решается задача при фиксированном опорном параметре $\varphi = 0$, т.е. задача приведения системы к фиксированной точке траектории, соответствующей начальным параметрам (задача «встречи на орбите»). Во втором случае рассчитывается значение параметра φ , когда решается задача оптимального приведения системы к «ближайшей» точке опорной траектории.

Таблица 1. Начальные условия и структура управления

Номер расчета	Начальные условия	Структура управления
1	$x(0) = 1.1; y(0) = 0.8$	2 ступени: отрицательная (неполная), положительная
2	$x(0) = 1.5; y(0) = 1.0$	2 ступени: положительная, отрицательная
3	$x(0) = 1.3; y(0) = 1.0$	1 положительная ступень
4	$x(0) = 0.9; y(0) = 1.0$	1 положительная ступень

Таблица 2. Моменты и фазовые параметры

Номер расчета	Ступень 1		Ступень 2		φ
	t_1	t_2	t_3	t_4	
1	0*	0.5678	2.752	4.317	0*
2	0.9024	1.962	3.831	5.576	0*
3	0.948	1.990	–	–	0.05
4	1.088	2.141	–	–	3.28

Примечание * Значения фиксированы.

Рассматривается управление системой для различного количества ступеней управления. Начальные условия и структура управления (количество переключений и последовательность ступеней) представлены в таблице 1. Начальные условия приведены для расчета относительно начальной точки опорной траектории с координатами (1.2, 0).

Числовые значения моментов переключения и опорного параметра, полученные в результате расчетов, представлены в таблице 2.

Заключение

В данной работе решается задача синтеза оптимального управления динамическими системами, описываемыми уравнением Лотки-Вольтерры. Целью искомого управления является приведение динамической системы к замкнутой периодической фазовой траектории с учетом ограничения на управление и обеспечения минимума расхода ресурса.

На основании необходимых условий показано, что задача нормальна и управление имеет кусочно-постоянную форму. Проблема сводится к задаче математического программирования с линейным минимизируемым функционалом и нелинейными ограничениями-равенствами, сепарабельными относительно моментов переключения ступеней управления. В качестве численного метода расчета неизвестных использован метод последовательного линейного программирования (SLP).

Представлены численные примеры расчета моментов переключения ступеней оптимального управления для двух случаев: с фиксированным параметром опорной траектории и рассчитываемым в процессе синтеза управления.

Рассмотренный метод может быть обобщен для синтеза оптимального программного управления нелинейными динамическими системами в окрестности особых точек типа «центр» и «фокус» (устойчивый и неустойчивый).

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаренко С. И. Модели воздействия средств радиоэлектронной борьбы на систему связи на основе методов популяционной динамики // Вестн. Воронежск. гос. тех. университета, 2011, т. 7, № 1, с. 96–99.
2. Огурцова Т.А., Перова С. А. Модель Лотки-Вольтерра в задаче оптимизации прибыли двух конкурирующих фирм // Инновационная наука, 2015, № 12–2, с. 113–116.
3. Бабаджанянц Л.К., Потоцкая И. Ю. Управление по критерию расхода в механических системах. — СПб.: С.-Петербург. гос. ун-т, 2003, 137с.
4. Бабаджанянц Л.К., Пупышева Ю. Ю. Управление вращением спутника на круговой орбите. // Аналитическая механика, устойчивость и управление: Труды X Международной Четаевской конференции, т. 3, ч. 1, Казань, 2012, с. 169–182.

5. Трубецков Д. И. Феномен математической модели Лотки-Вольтерры. // Изв. вузов. Прикладная нелинейная динамика, т. 19, 2011, № 2, с. 69–88.
6. L.K. Babadzanjanz, I. Yu. Pototskaya, I. M. Alesova and A. T. Saakyan, "Control of Satellite Oscillations with Considering the Changes in the Aerodynamic Moment", 2017 International Conference on Numerical Analysis and Applied Mathematics, Thessaloniki, 2017.
7. L.S. Pontryagin. Selected works (volume 4): The Mathematical Theory of Optimal Processes. Gordon and Breach Science Publishers, Switzerland, 1986.
8. L.K. Babadzanjanz, I. Yu. Pototskaya, I. M. Alesova and A. T. Saakyan, "Fuel Optimal Control of Non-Linear Oscillations of a Satellite on Elliptical Orbit", 2016 International Conference on Stability and Oscillations of Nonlinear Control Systems (Pyatnitskiys Conference), Moscow, 2016, edited by V. N. Tkhai (Institute of Electrical and Electronics Engineers Inc., NJ, 2016), 7541157.
9. Еругин Н. П. Линейные системы обыкновенных дифференциальных уравнений с периодическими и квазипериодическими коэффициентами. — Минск: Изд. АН БССР, 1963, 272 с.
10. G.M. Armando Neves. Symbolic Computation of High-Order Exact Picard Iterates for Systems of Linear Differential Equations with Time-Periodic Coefficients// ICCS, 2003.
11. T.F. Edgar, D. M. Himmelblau and L. S. Lasdon, Optimization of Chemical Processes. McGraw-Hill Science/Engineering/Math, 2nd ed., New York, 2001.

© Алесова Ирина Михайловна (alesovaim@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Санкт-Петербургский государственный университет

ОПЫТ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СИСТЕМЫ СБОРА ДАННЫХ НА ПРИМЕРЕ ООО «ГАЗПРОМ ТРАНСГАЗ ТОМСК»

DATA COLLECTION SYSTEM IMPROVEMENT EXPERIENCE CASE: GAZPROM TRANSGAZ TOMSK LLC

**V. Goncharov
A. Koshelev
N. Konkov**

Summary. The article is devoted to the analysis of the existing scheme for receiving data from telemechanics servers of Gazprom Transgaz Tomsk LLC, as well as the development of a new system for collecting data from telemechanics servers for gas transmission networks based on WCF service. The improvement of the technological process of collecting data from the telemechanics servers of the company is considered, due to an increase in the data transfer rate and a decrease in the load of server resources due to the transition to the OPC DA 3.0 data transfer protocol.

Keywords: APCS, gas transmission system, client-server, data collection system, telemechanic, OPC DA, OPC UA, SCADA-systems, WCF.

Гончаров Валерий Иванович

*Д.т.н., профессор-консультант, Национальный
исследовательский Томский политехнический
университет
gvi@tpu.ru*

Кошмелев Александр Александрович

*Аспирант, Национальный исследовательский
Томский политехнический университет
alexkoshmelev@gmail.com*

Коньков Никита Сергеевич

*Аспирант, Национальный исследовательский
Томский политехнический университет
n.s.konkov@gmail.com*

Аннотация. Статья посвящена анализу существующей схемы получения данных с серверов телемеханики ООО «Газпром трансгаз Томск», а также разработке новой системы сбора данных с серверов телемеханики газотранспортных сетей на базе WCF сервиса. Рассмотрено усовершенствование технологического процесса сбора данных с серверов телемеханики компании, за счет увеличения скорости передачи данных и уменьшения загрузки серверных ресурсов в следствии перехода на протокол передачи данных OPC DA 3.0.

Ключевые слова: АСУ ТП, газотранспортная система, клиент-сервер, система сбора данных, телемеханика, OPC DA, OPC UA, SCADA-системы, WCF.

Введение

17 ноября 2016 г правление Газпрома утвердило Комплексную целевую программу технического перевооружения, реконструкции и развития АСУ ТП компании на 2017–2021 гг. [12]. Компания ООО «Газпром трансгаз Томск», являясь дочерним предприятием, была включена в программу.

Принятая программа призвана:

- ◆ повысить уровень автоматизации производственно-технологических процессов, расширения функциональных возможностей АСУ ТП и снижения эксплуатационных затрат;
- ◆ содействовать решению задач Газпрома по обеспечению высокого уровня надежности и безопасности объектов Единой системы газоснабжения России;
- ◆ обеспечить продолжение работ по оснащению магистральных газопроводов, газопроводов-отводов, газораспределительных станций и кустов газовых скважин современными системами телемеханики [12].

Основу программного обеспечения средств автоматизации технологических процессов современных производственных предприятий составляют SCADA-системы [1, 13], которые осуществляют сбор и обработку данных, а также управление автоматизированной системой в целом. Данные, поступающие на вход SCADA-системы с аппаратуры нижнего уровня различных производителей, должны быть унифицированы. Для этого используется технология OPC (OLE for Process Control) [14], разработанная для работы под управлением ОС Windows.

Значительная часть программного обеспечения SCADA-систем характеризуется высокими требованиями по функциональной безопасности и надежности, жесткими ограничениями на время реагирования на внешние воздействия [7, 19, 23]. Как известно, ключевой задачей SCADA-систем является транзит информации с нижнего уровня газотранспортной системы на верхний уровень. Непосредственно на верхнем уровне информация посредством системы сбора данных должна поступать в центральную базу данных, для дальнейшего использования пользователями и другими системами.



Рис. 1. Схема АСУ ТП ООО «Газпром трансгаз Томск»

Механизмы сбора данных в своей сущности имеют схожую структуру и заключаются в сборе информации средствами специализированных протоколов, в зависимости от потребностей и технических возможностей компании [21, 22].

Актуальность исследования заключается в необходимости выбора наиболее эффективного по ключевым характеристикам протокола для сбора данных с серверов телемеханики.

Постановка задачи

Существующая система сбора данных, расположенная на верхнем уровне АСУ ТП предприятия (рис. 1), отвечает за транспортировку данных с центральных серверов телемеханики диспетчерского пункта в корпоративную базу данных. Информация, поступившая в корпоративную базу данных, в дальнейшем используются в автоматизированных рабочих местах (АРМ) пользователей, а также и для ведения диспетчерских журналов контроля, которые ежедневно в регламентированное время передаются в ПАО Газпром.

Старая система сбора данных получает информацию с сервера телемеханики, используя запросы к базе данных сервера телемеханики по ODBC (Open Database Connectivity) протоколу в регламентированное время, которое составляет 5 минут. Из-за влияния сторонних факторов на загрузку серверных ресурсов данные

не всегда вовремя поступают в центральную базу данных.

Также при каждой передаче пакета данных, через канал проходят все значения датчиков и исполнительных механизмов с сервера телемеханики не зависимо от того, изменилось ли их значение, что добавляет дополнительную нагрузку.

Ко всему прочему компания использует сервера телемеханики от производителя Schneider Electric. Программный продукт производителя был представлен в виде ОРС серверов и ОРС клиента. ОРС клиент позволяет лишь просматривать данные в режиме чтения, что не удовлетворяет потребностям компании. Компании же требуется обеспечить бесперебойный сбор данных с серверов с учетом собственной информационной инфраструктуры.

Авторами была проанализирована зависимость величины загруженности серверных ресурсов во время передачи данных в зависимости от количества передаваемых данных. В следствии анализа была выявлена корреляционная зависимость загруженности серверных ресурсов во время получения информации по протоколу ODBC (рис. 2).

Для экспериментального изучения зависимости между случайными величинами производят некоторое количество независимых опытов. Результат опыта дает

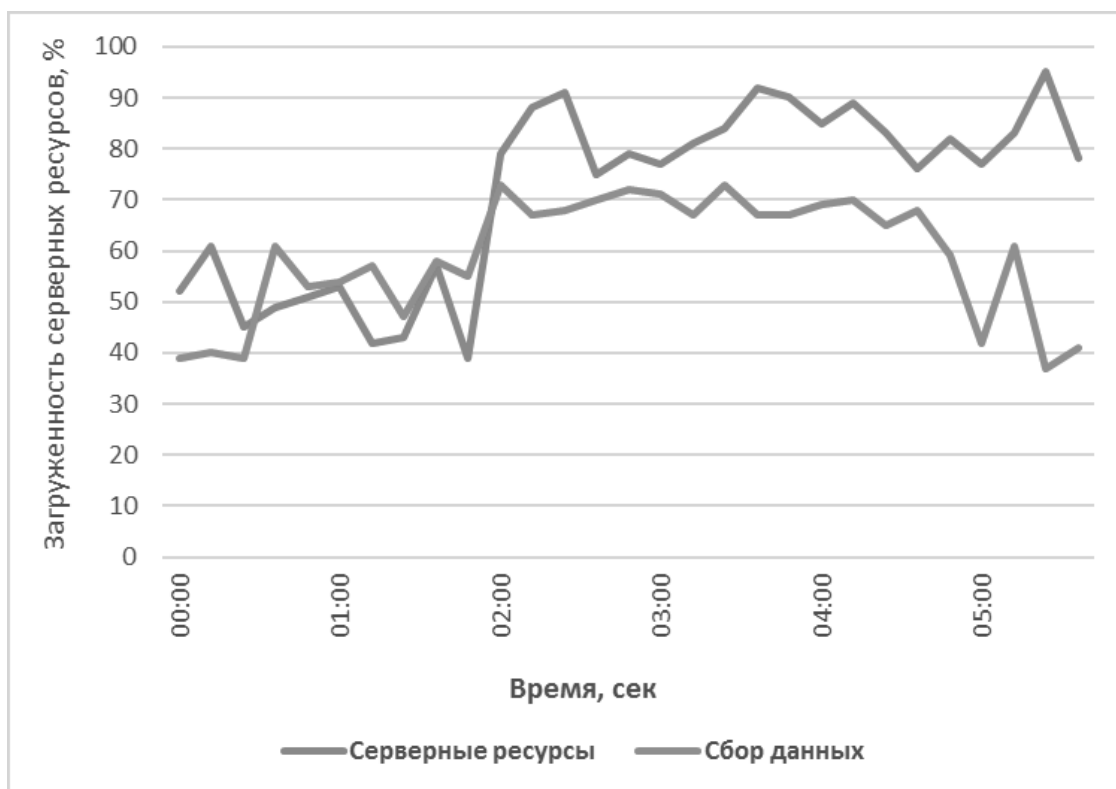


Рис. 2. Загруженность серверных ресурсов во время сбора данных

пару значений y_i и x_i , $i=1, 2, \dots, n$, а корреляционно-регрессионный анализ позволяет определить тесноту, направление и аналитическое выражение связи между ними. Методология же парной корреляции рассматривает влияние вариации факторного признака x на результирующий y [8].

Работа системы сбора данных с серверов телемеханики является основополагающей в компании, так как поступающая на сервер информация имеет критическую значимость. Процесс сбора данных происходит непрерывно и выполняется в строго регламентированное время. Информация должна быть актуальной и точной, чтобы своевременно реагировать на возникающие проблемные ситуации. Также информация используется для ведения отчетности и анализа характеристик газотранспортной сети. Таким образом, в компании предъявляются повышенные требования к применяемым техническим системам.

В следствии этого перед авторами была поставлена задача оптимизации старого решения сбора данных посредством разработки и внедрения новой системы сбора данных. Актуальность разработки и внедрения новой системы сбора данных складывается из вышеперечисленных недостатков прошлой системы. Главным недостатком системы является загруженность OPC сервера,

что при учете постоянной масштабируемости газотранспортной сети требует решения данной проблемы.

Новая система сбора данных

В рамках решения поставленной задачи была разработана новая система сбора данных, базирующаяся на протоколе OPC DA 3.0, позволяющем получать актуальные данные и использовать режим подписки.

Технология OPC служит для унификации механизмов взаимодействия программного обеспечения систем управления с аппаратурой этих систем. В рамках этой технологии OPC-серверы собирают данные от контроллеров, расположенных на газотранспортной сети и предоставляют доступ к ним для OPC-клиентов. Любой OPC-клиент может обмениваться данными с любым OPC-сервером вне зависимости от специфики устройства, для которого разрабатывался конкретный OPC-сервер [5].

При разработке авторами были рассмотрены две спецификации протокола OPC:

OPC DA (Data Access) — спецификация для обмена данными между клиентом и аппаратурой в реальном времени, использующий DCOM технологию;

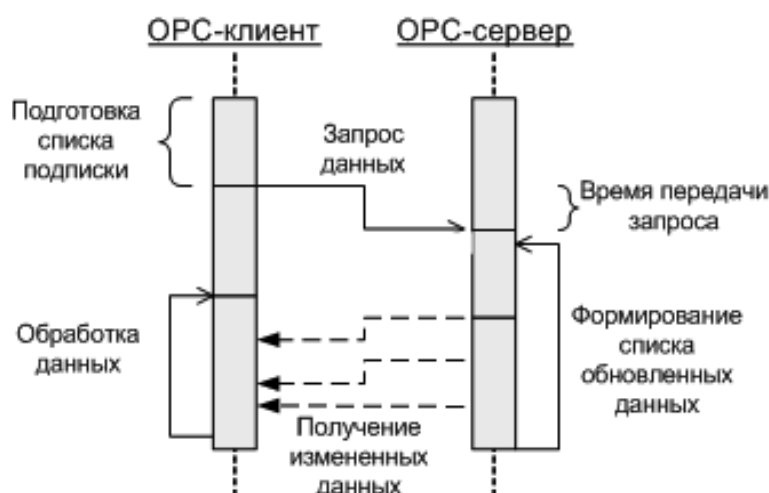


Рис. 3. Схема функционирования в режиме OPC подписки

OPC UA (Unified Architecture) — принципиально новый набор спецификаций, который уже не базируется на DCOM технологии.

Новая система представляет собой программный комплекс, состоящий из подсистемы администрирования и подсистемы сбора данных.

При разработке программного комплекса было осуществлено макетирование системы для оценки производительности и масштабируемости данной системы, что потребовало анализа различных методов и подходов в создании автоматизированных систем управления технологическими процессами [6, 9, 11, 15, 18].

Несмотря на концентрированность рынка программным обеспечением в области сбора и передачи информации в промышленных системах [17], невозможно найти готовое программное обеспечение, удовлетворяющее специфическим потребностям компании.

Для использования систем сбора данных, предлагаемых в данный момент на рынке программного обеспечения в диспетчерском управлении [10, 16, 20] требуется по крайней мере поддержка на уровне драйверов со стороны производителя систем сбора данных.

Концепция передачи данных на основе WCF сервиса

Модуль сбора данных был реализован в виде сервиса на базе WCF (Windows Communication Foundation), который представляет собой постоянно доступную службу, размещенную на веб-сервере IIS (Internet Information Services).

WCF представляет платформу для построения сервисноориентированных приложений. С помощью WCF можно отправлять данные в виде асинхронных сообщений от одной конечной точки службы к другой. Конечная точка службы может входить в постоянно доступную службу, размещаемую в IIS, или представлять службу, размещаемую в приложении. Конечная точка может быть клиентом службы, которая запрашивает данные от конечной точки службы. Сообщения могут представлять одиночный символ или одно слово, отправляемое в формате XML (eXtensible Markup Language), или иметь вид сложного потока двоичных данных. [23]

Для взаимодействия с сервисом, с использованием технологии.NET C# WPF был написан административный модуль для управления разработанным сервисом.

Программная реализация

Спецификация OPC DA 3.0 предоставляет возможность обмена данными в режиме подписки, позволяющем получать данные только изменившихся тегов. Рассмотрим пример взаимодействия OPC клиента и OPC сервера (рис. 3).

В клиенте формируется группа тегов. После чего данные в режиме подписки, которая содержит время обновления отправляются серверу. Параллельно на сервер поступают теги с физических устройств газотранспортной сети и сохраняются в кэше сервера. При получении подписки от клиента, сервер с заданной частотой обновления будет отправлять изменившиеся значения тегов клиенту.

Таким образом, данный режим подписки позволяет нам избавиться от необходимости получать значения

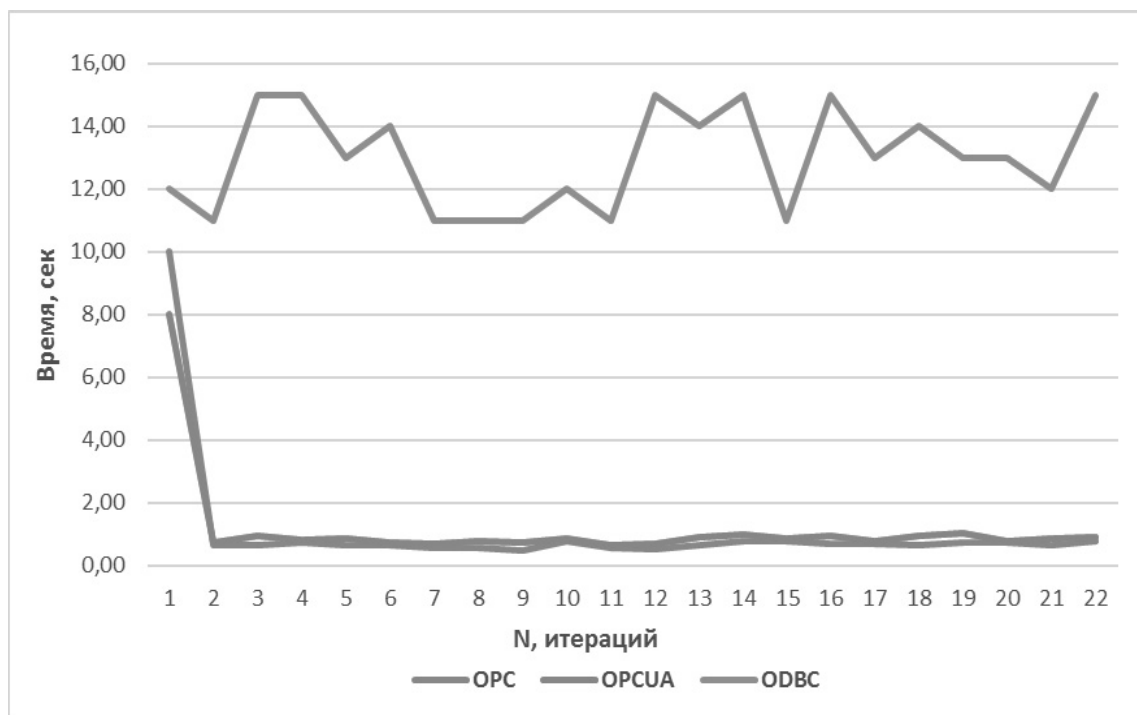


Рис. 4. Результаты на основе реальных данных (20 тыс. тегов)

всех тегов, каждый раз, а лишь только тех тегов, которые изменились.

Безопасность

Одной из ключевых задач было обеспечить надежность системы сбора данных. Получаемые данные с серверов телемеханики компании имеют критическую значимость. В следствии этого новая система сбора данных должна быть надежной и своевременно реагировать на возникающие внештатные ситуации. Отказоустойчивость системы обеспечивается следующими составляющими:

Сервера хранения данных компании, на которых расположен наш программный комплекс используют механизм зеркалирования MS SQL сервера, обеспечивающий надежность соединения с сервером базы данных. Дополнительно организовано ежедневное резервное копирование данных.

Модуль сбора данных после запуска в постоянном режиме «слушает» такие параметры, как: наличие соединения с сервером телемеханики; Поступают ли теги с сервера; сколько попыток переподключения было предпринято. В случае, если соединение с сервером пропало, либо данные перестают поступать, модуль сбора данных в автоматическом режиме пробует переподключиться к резервному серверу.

В процессе разработки системы, было предложено решение для повышения надежности приложения, а именно в модуль сбора данных была интегрирована система оповещения ответственных лиц в случае сбоев средствами email и sms.

Результаты работы

С помощью системы логирования прошлого и нового решения были взяты показания поступивших тегов с серверов телемеханики (рис. 4), шаг итерации составляет 5 минут.

Как можно заметить в старом подходе (ODBC) кривая ведет себя нестабильно от раза к разу, что вызвано влиянием загруженности серверных мощностей на время выполнения задачи сбора данных.

В новом решении (OPC) кривая ведет себя стабильно и процесс сбора занимает меньше времени. Таким образом новое решение (OPC) показало лучшие результаты в сравнении с прошлым, а также повысило уровень отказоустойчивости системы, за счет принятых технических решений.

Протокол передачи данных OPC UA позволяет передавать быстрее большие пакеты данных, но в то же время передача малых пакетов данных занимает больше времени чем у протокола OPC DA. Исходя из того, что ре-

жим подписки позволяет нам передавать в большей степени пакеты, состоящие из небольших объемов тегов, в связи со спецификой компании для нового решения был выбран именно протокол OPC DA.

Заключение

В конечном итоге в ООО «Газпром трансгаз Томск» была проанализирована схема сбора данных с серверов телемеханики. Был разработан программный комплекс, состоящий из подсистемы сбора данных и подсистемы администрирования.

Практика опытно-промышленной эксплуатации, разработанного решения, демонстрирует, что происходит высокоэффективный и безопасный обмен данными в реальном масштабе времени между серверами телемеха-

ники и центральной базой данных компании. Эффективность применения новой системы сбора данных в целом можно оценить по следующим показателям:

- ◆ уменьшено время выполнения задачи сбора данных;
- ◆ уменьшена загрузка серверных ресурсов;
- ◆ повышен уровень отказоустойчивости;
- ◆ повышена оперативность оповещения о проблемных ситуациях.

Разработанное решение не зависит от источника данных, что позволяет использовать его с серверами телемеханики отечественных производителей, которые планируются к внедрению для сбора данных с магистрального газопровода «Сила Сибири», образующего крупнейшую систему транспортировки газа на Востоке России.

ЛИТЕРАТУРА

1. SCADA // Википедия. Свободная энциклопедия. 2017. URL: <http://ru.wikipedia.org/?oldid=85677511> (дата обращения: 29.11.2019).
2. Windows Communication Foundation // www.msdn.microsoft.com 2016. URL: [https://msdn.microsoft.com/ru/library/ms731082\(v=vs.110\).aspx](https://msdn.microsoft.com/ru/library/ms731082(v=vs.110).aspx) (Дата обращения: 29.10.2019).
3. Автоматизированная система управления // Википедия. Свободная энциклопедия. 2017. URL: <http://ru.wikipedia.org/?oldid=85546822> (дата обращения: 22.11.2019).
4. Бобырь М. В. Теоретические основы построения автоматизированных систем управления технологическими процессами на основе нечеткой логики / М. В. Бобырь, В. С. Титов, С. Г. Емельянов. — Старый Оскол: ТНТ, 2011. — 232 с.
5. Вейбер В. В. Алгоритмическое и программное обеспечение инструментальной системы для интеграции производственных данных нефтегазодобывающей компании: диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук / Национальный исследовательский Томский политехнический университет, г. Томск. — 2011. — 167 с.
6. Вейбер В. В. Задача сбора и передачи технологической информации распределенного промышленного предприятия / Вейбер В. В., Кулинов А. В., Марков Н. Г. // Известия Томского политехнического университета. — 2011. — Т. 319. — № 5. — С. 69–74.
7. Вицентий А. В. Технологии доступа к данным в современных scada-системах / Вицентий А. В., Харионовский Е. В. // Труды Кольского научного центра РАН, Апатиты, 2011. — С.203–210.
8. Гайдадин А. Н. Применение корреляционного анализа в технологических расчетах. / Гайдадин А. Н., Ефремова С. А., Абакумова Н. Н. // URL: <http://lit.vstu.ru/ucheba/Methodiki/korr.pdf> (дата обращения: 26.11.2019).
9. Егоров Г. А. Реализация человеко-машинного интерфейса в интегрированной технологии проектирования автоматизированных систем контроля и управления / Г. А. Егоров, А. Д. Белоногов, М. А. Островский, Я. А. Рейзман // Мехатроника, автоматизация, управление. — 2011. — № 7. — С. 56–62.
10. Жила В. А. Автоматика и телемеханика систем газоснабжения: Учебник / Жила В. А. — М.: ИНФРА-М, 2006. — 238 с.
11. Иванов А. Проектирование автоматизированных систем манипулирования объектами обработки и сборки. — М.: Форум, 2012. — 352 с.
12. ИТ в газовой промышленности: оценка экспертов региональных компаний ПАО Газпром [Электронный ресурс] connect.ru. 2016. URL: <http://www.connect.ru/article.asp?id=8850> (дата обращения: 12.11.2019).
13. Кангин В. В. Разработка SCADA-систем: монография / Кангин В. В., LAP Lambert Academic Publishing, 2012. — 472 с.
14. Каратаев А. А. Технология OPC как средство интеграции автоматизированных Систем / Каратаев А. А., Пальшин В. П., Ярмухамедова З. М. // Вестник КазНУТУ Казахстано-Немецкого университета, г. Алматы, Казахстан, 2011. — С. 33–40.
15. Копцюх Е. С. Основные задачи этапа обследования в рамках проектов автоматизации / Копцюх Е. С. // Прикладная информатика. — 2010. — № 6. — С. 10–17.
16. Крымский В. Г. Автоматизация управления технологическими процессами в газораспределительных сетях: проблемы, тенденции и перспективы / Крымский В. Г., Жалбеков И. М., Имильбаев Р. Р., Юнусов А. Р. // Электротехнические и информационные комплексы и системы, г. Уфа: Уфимский государственный университет экономики и сервиса, 2013. — № 2. — С. 70–79.
17. Минин П. Е. Анализ существующих автоматизированных систем управления технологическим процессом / Минин П. Е., Конев В. Н., Сычев Н. В., Крымов А. С. и др. // Спецтехника и связь. — М. — 2014. — № 1. С. 29–37.
18. Никонов А. В. Внедрение средств автоматизации в процессы контроля и управления на производстве / Никонов А. В. // Технические науки — от теории к практике. — 2012. — № 71. — С. 127–131.

19. Пьявченко Т. А. Автоматизированные информационно-управляющие системы с применением SCADA-системы Trace Mode: учебники для вузов / Пьявченко Т. А., — СПб.: Лань, 2015. — 336 с.
20. Развитие автоматизированного диспетчерского управления технологическими процессами в газовой отрасли: интервью с Л. И. Григорьевым // www.gas-journal.ru 2017. URL: http://www.gas-journal.ru/gij/gij_detailed_work.php?GIJ_ELEMENT_ID=&WORK_ELEMENT_ID=31193 (дата обращения: 17.10.2019).
21. Тарасенко В. И. Системы телемеханики в газоснабжении РФ: Учеб. пособие. / Тарасенко В. И. — М.: Издательство АСВ, 2012. — 100 с.
22. Тарасов, В. Б. Интеллектуальные scada-системы: истоки и перспективы // Тарасов, В.Б., Святкина, М.Н. / Наука и образование — М.: научное издание МГТУ им. Н.Э. Баумана., 2011. — С. 13–23.
23. Федоров Ю. Н. Справочник инженера по АСУТП: Проектирование и разработка: Учебно-практическое пособие / Федоров, Ю.Н. — М.: Инфра-Инженерия, 2008. — 928 с.

© Гончаров Валерий Иванович (gvi@tpu.ru), Кошмелев Александр Александрович (alexkoshmelev@gmail.com),

Коньков Никита Сергеевич (n.s.konkov@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Национальный исследовательский Томский политехнический университет

ПРИМЕНЕНИЕ МАШИНОСТРОЕНИЯ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ КЛАССИФИКАЦИИ СИСТЕМ НЕФТЯНЫХ СКВАЖИН

APPLICATION OF MECHANICAL ENGINEERING TO SOLVE THE PROBLEM OF CLASSIFICATION OF OIL WELL SYSTEMS

**Zayar Aung
I. Mikhailov
Ye Thu Aung**

Summary. The article deals with the application of the data mining method—the support vector machine (SVM) to solve the practical problem of evaluating the efficiency of oil wells. This nonlinear method shows better results than linear regression (LR), which is also a machine learning method. The paper presents and analyzes the principles of solving the classification problem using logistic regression methods and support vector machines. The accuracy of these two algorithms under the same conditions is calculated and compared in experiments.

Keywords: machine learning; data mining; support vector machine; oil wells.

Зеар Аунг

Аспирант, Национальный Исследовательский
Университет «Московский Энергетический Институт»
zayaraung53@gmail.com

Михайлов Илья Сергеевич

К.т.н., доцент, Национальный Исследовательский
Университет «Московский Энергетический Институт»
fr82@mail.ru

Йе Тху Аунг

Аспирант, Национальный Исследовательский
Университет «Московский Энергетический Институт»
yethuaung55@gmail.com

Аннотация. В статье рассматривается применение метода интеллектуального анализа данных — машины опорных векторов (SVM) для решения практической задачи оценки эффективности нефтяных скважин. Данный нелинейный метод показывает лучшие результаты анализа чем метод линейной регрессии (LR), также являющейся методом машинного обучения. В работе приведены и проанализированы принципы решения задачи классификации с помощью методов логистической регрессии и машины опорных векторов. В экспериментах рассчитаны и сопоставлены точности этих двух алгоритмов при одинаковых условиях.

Ключевые слова: машинное обучение; интеллектуальный анализ данных; машина опорных векторов; нефтяные скважины.

Введение

Развитие цифровизации параметров работы нефтяных скважин, как источников значений параметров для массового производства, так и методов сбора данных в реальном времени, позволяет обеспечивать оптимизацию процесса добычи нефти [1]. Использование машинного обучения для очистки, интеграции, преобразования данных, разработки приложений и оптимизации анализа данных нефтяных скважин является новым научным подходом к решению задачи анализа работы нефтяных скважин. В настоящее время параметры нефтяных скважин, используемые в алгоритме анализа данных, относительно просты, при условии отсутствия параметров, зависящих от других групп параметров, и стандартных способах вычисления оценки данных [2–3]. В статье предлагается нелинейный алгоритм классификации SVM, построение структуры системы разработки данных и модели распознавания полифилетических параметров с использованием SVM через карту пространства признаков высокой размерности и оптимизированную гиперплоскостную классификацию для решения задачи анализа нелинейных параметров нефтяных скважин и распознавания шаблонов совокупностей

значений параметров скважин, отражающих их текущее состояние.

1. Полифилетические параметры модели распознавания образов нефтяных скважин

В процессе добычи нефти центр наблюдения собирает, передает, анализирует и выдает в режиме реального времени данные о давлении, температуре, электрическом напряжении, электрическом токе и нагрузке, а также других первичных параметрах, что помогает администратору понимать условия работы нефтяной скважины и обеспечивать её работу в режиме высокой эффективности и низкого потребления [4–5]. Как правило к данным параметрам также относятся пиковые значения электрического тока и напряжения, напорное давление насоса, противодавление, давление масла и давление в затрубном пространстве скважины. Эти данные передаются в автоматизированную систему управления в режиме реального времени. После выполнения линейной аппроксимации и прогнозирования данных, лицо принимающее решение может оценивать состояние скважины в данный момент и прогнозировать её поведение

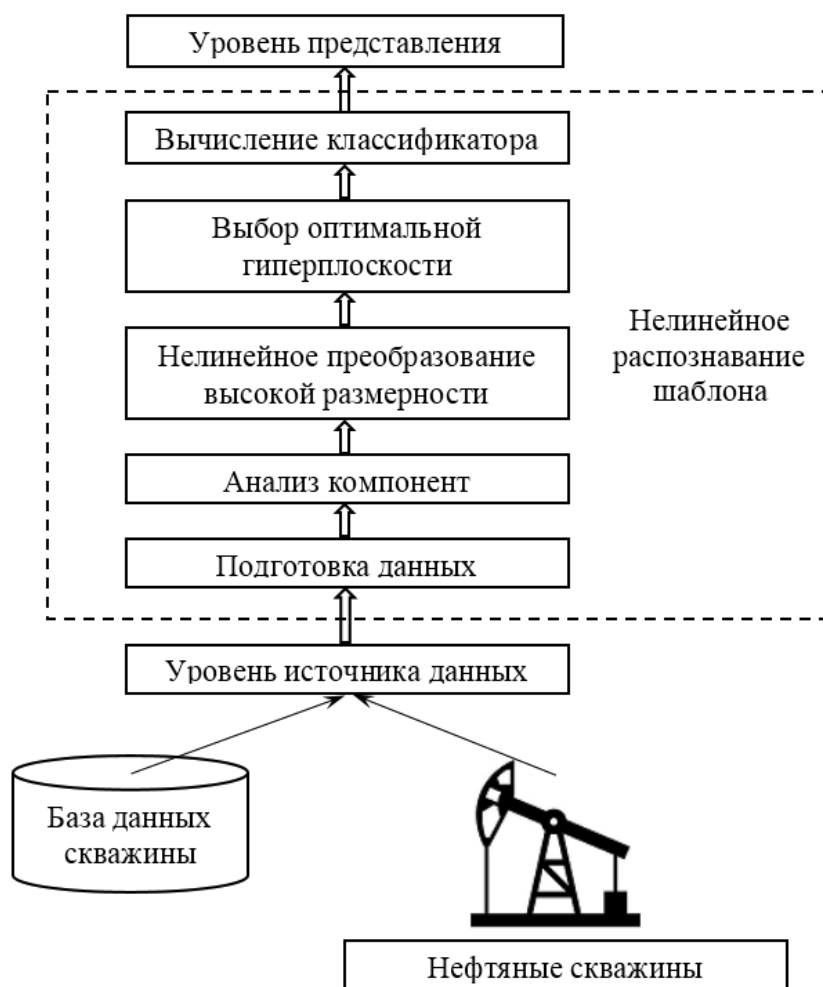


Рис. 1. Модель распознавания шаблона состояния нефтяной скважины

в будущем, для принятия соответствующих компенсирующих управляющих воздействий.

На рисунке 1 представлен процесс распознавания текущей ситуации на скважине.

2. Нелинейный SVM

2.1. Метод ядра

Метод ядра позволяет решить задачу нелинейной классификации с помощью нелинейного преобразования [6]. При условии, что входное пространство является Евклидовым-пространством и признаковое пространство является гильбертовым пространством, метод ядра означает произведение векторов объектов, полученных в процессе преобразования входных данных из входного пространства в признаковое пространство. С помощью метода ядра можно исследовать нелинейные данные с целью получения нелинейного метода SVM.

Вся указанная процедура представляет собой работу линейного метода SVM в многомерном пространстве признаков.

Метод ядра показан на рисунке 2.

Общая идея заключается в использовании нелинейного преобразования для изменения входного пространства в пространство признаков, которое может преобразовать модель гиперповерхности в исходном пространстве в гиперплоскость в пространстве признаков. Это означает, что нелинейная задача классификации в исходном пространстве преобразуется в задачу, которая может быть решена линейным SVM в пространстве признаков.

2.2. Метод Опорных Векторов SVM

Общая идея SVM заключается в решении задачи правильной классификации множества данных и максимизации геометрического поля. Может быть несколько

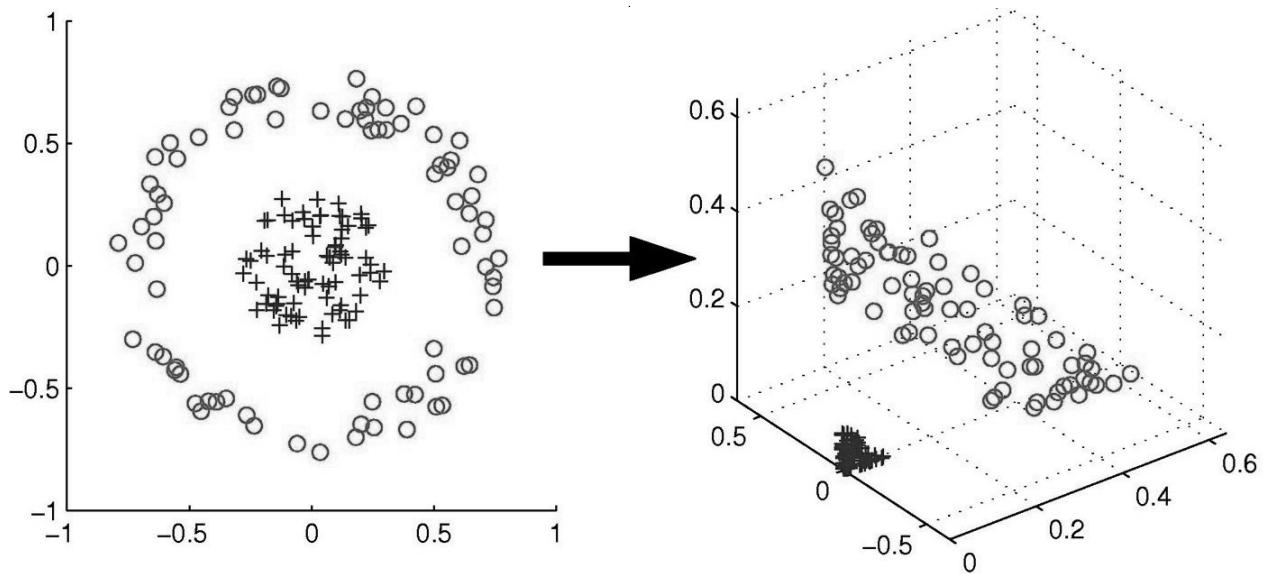
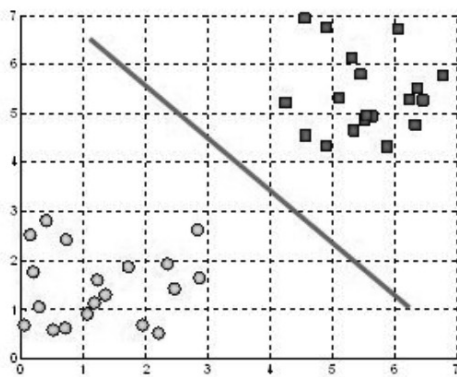
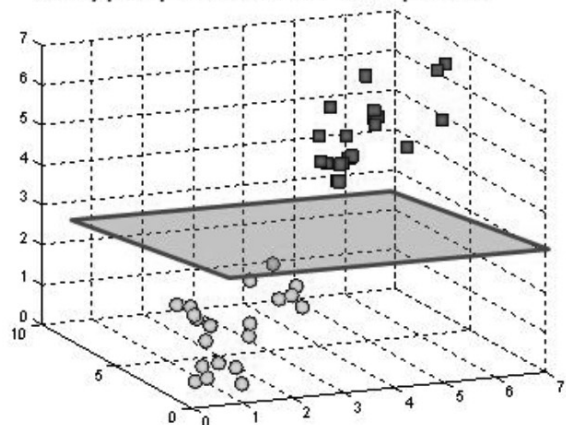


Рис. 2. Использование метода ядра для решения нелинейной задачи

A hyperplane in \mathbb{R}^2 is a line



A hyperplane in \mathbb{R}^3 is a plane



разделяющих гиперплоскостей, но существует только одна разделяющая гиперплоскость с максимальным геометрическим отступом. Прямое объяснение максимизации геометрического поля заключается в том, что гиперплоскость с максимальным геометрическим отступом, полученным из классификации, равна классификации обучающих данных по достаточному фактору определенности. Необходимо не только правильно классифицировать, но и разделять ближайшие точки с достаточным коэффициентом достоверности. Этот процесс может предоставить определенные данные с хорошей прогностической способностью, которая называется способностью обобщения.

При решении нелинейной задачи после преобразования в многомерное пространство, как правило,

трудно найти гиперплоскость, которая может полностью разделить точки данных, а это значит, что есть некоторые особые точки. Но после удаления этих особых точек большая часть точек становится линейно разделима. Чтобы решить эту проблему, мы импортируем скользящую переменную в обучающую выборку. В ситуации мягких краёв задача обучения SVM будет иметь вид:

$$\min_{w,b,\xi} \frac{1}{2} \|w\|^2 + C \sum_{i=1} \xi_i \tag{1}$$

$$\text{s.t. } y_i(w x_i + b) \geq 1 - \xi_i \tag{2}$$

Где C -параметр штрафа. При увеличении C также увеличивается штраф за ошибки классификации. Необходимо отрегулировать целевую функцию, чтобы мини-

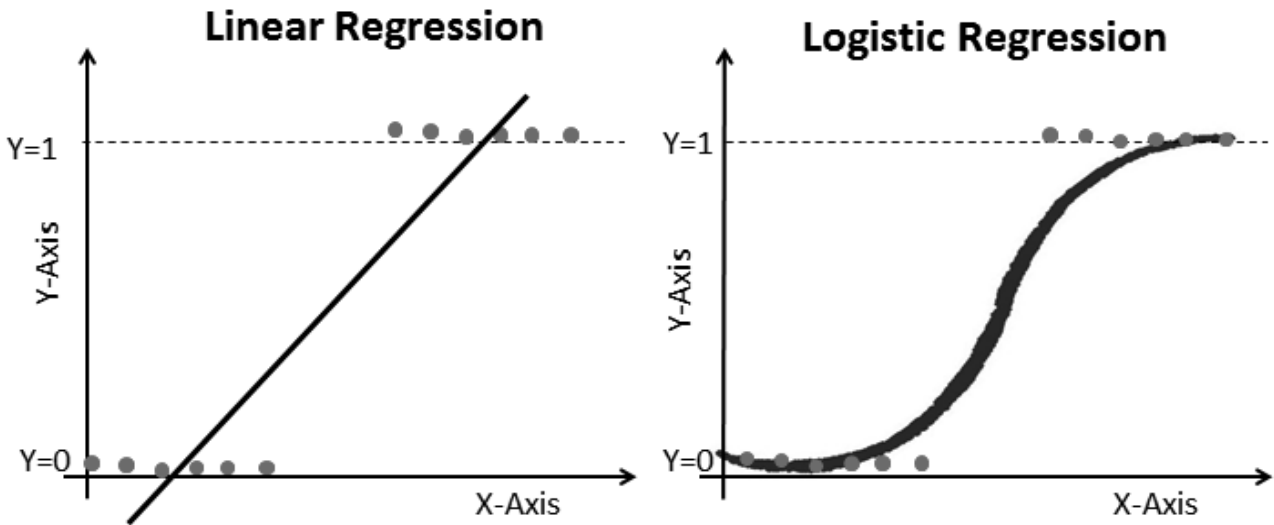


Рис. 3. Функция распределения логистической регрессии и функция плотности

минимизировать количество особых точек, одновременно максимизируя отступ от гиперплоскости.

3. Алгоритм линейной логистической регрессии

Алгоритм линейной логистической регрессии — это классический метод классификации в исследовании статистики, относящийся к линейной логарифмической модели. Эта модель классификации представляет собой условное распределение вероятностей $P(Y/X)$, которое является моделью суждения. Она может быть получена из модели линейной регрессии $hw(x) = w^T x$ и сигмоидной кривой:

$$P(Y=1|X) = \frac{1}{1 + e^{-w}} \tag{3}$$

Где x — вход, y — выход, w — взвешенный коэффициент и wx — внутреннее произведение. Функция распределения логистической регрессии и функция плотности показаны на рисунке 3.

Логистическая регрессия сравнивает разницу между двумя условными вероятностями и относит обучающий пример x в большую вероятностную группу. Для обучающего набора данных можно использовать функцию максимального правдоподобия для оценки параметров модели для получения логистической модели. Вводятся следующие предположения.

$$P(Y=1|x) = f(x), P(Y=0|x) = 1 - f(x) \tag{4}$$

Функция правдоподобия имеет вид:

$$\prod_{i=1}^N [f(x_i)]^{y_i} [1 - f(x_i)]^{1 - y_i} \tag{5}$$

Логарифмическая функция правдоподобия имеет вид:

$$L(w) = \sum_{i=1}^N [y_i \log f(x_i) + (1 - y_i) \log(1 - f(x_i))] \tag{6}$$

4. Реализация и результаты эксперимента

4.1. Эксперимент по оценке эффективности планирования работы нефтяной скважины

Эффективность системы — это наиболее важный фактор качества работы системы добычи. Эффективность системы добычи — это отношение полезного количества добытой жидкости к потребляемой мощности в единицу времени, что является существенным фактором производства. В результате эксперимента в качестве целевого фактора была выбрана эффективность системы. Предполагается, что значение эффективности системы выше 45% является положительным, меньше 45% — отрицательным.

В интеллектуальном анализе данных такие параметры, как нагрузка, температура и электрическое напряжение насоса, подходят для решения задачи классификации в модели оценки. При анализе эффективности насосной системы рассматриваются влияющие на неё факторы, перечисленные в таблице 1. Данные, приведенные в таблице 1, были получены для каждой нефтяной скважины в одно время.

Для улучшения результатов выполненной работы в соответствии с полученными данными были выполнены следующие действия.

Таблица 1. Параметры нефтяной скважины

Параметры	Единица Измерения	Параметры	Единица Измерения
Глубина	[м]	Реактивная мощность	[кВ]
Период работы	[ч]	Давление масла	[МПа]
Максимальная нагрузка	[кН]	Максимальное давление	[МПа]
Минимальная нагрузка	[кН]	Минимальное давление	[МПа]
Коэффициент мощности	[1]	Давление продукции	[МПа]
Активная мощность	[кВ]	Напряжение	[В]
Максимальная активная мощность	[кВ]	Ток	[А]

Таблица 2. Параметры добычи нефти в скважине

Параметры	Единица Измерения	Параметры	Единица Измерения
Потребление Жидкости	[м ³ / день]	Доплеровская скорость (массив)	[Герц]
Потребление Газа	[м ³ / день]	Газовая пустотная фракция (массив)	[%]
Обводненность	[%]	Скорость звука	[М/С]
Температура	[°С]	давление жидкости	[МПа]

Таблица 3. Результаты классификации

№	Реальное значение	Прогноз LR	Прогноз SVM	№	Реальное значение	Прогноз LR	Прогноз SVM
1	0	1	0	16	0	0	1
2	0	0	0	17	0	0	0
3	0	0	0	18	0	0	0
4	0	0	0	19	0	0	0
5	0	0	0	20	0	0	0
6	0	1	1	21	1	1	1
7	1	0	1	22	0	1	0
8	1	1	1	23	0	0	0
9	0	1	1	24	0	0	0
10	1	1	1	25	1	1	1
11	1	0	0	26	0	1	1
12	1	0	0	27	0	1	1
13	0	0	1	28	0	1	1
14	0	1	1	29	1	0	0
15	0	1	1	30	1	0	0

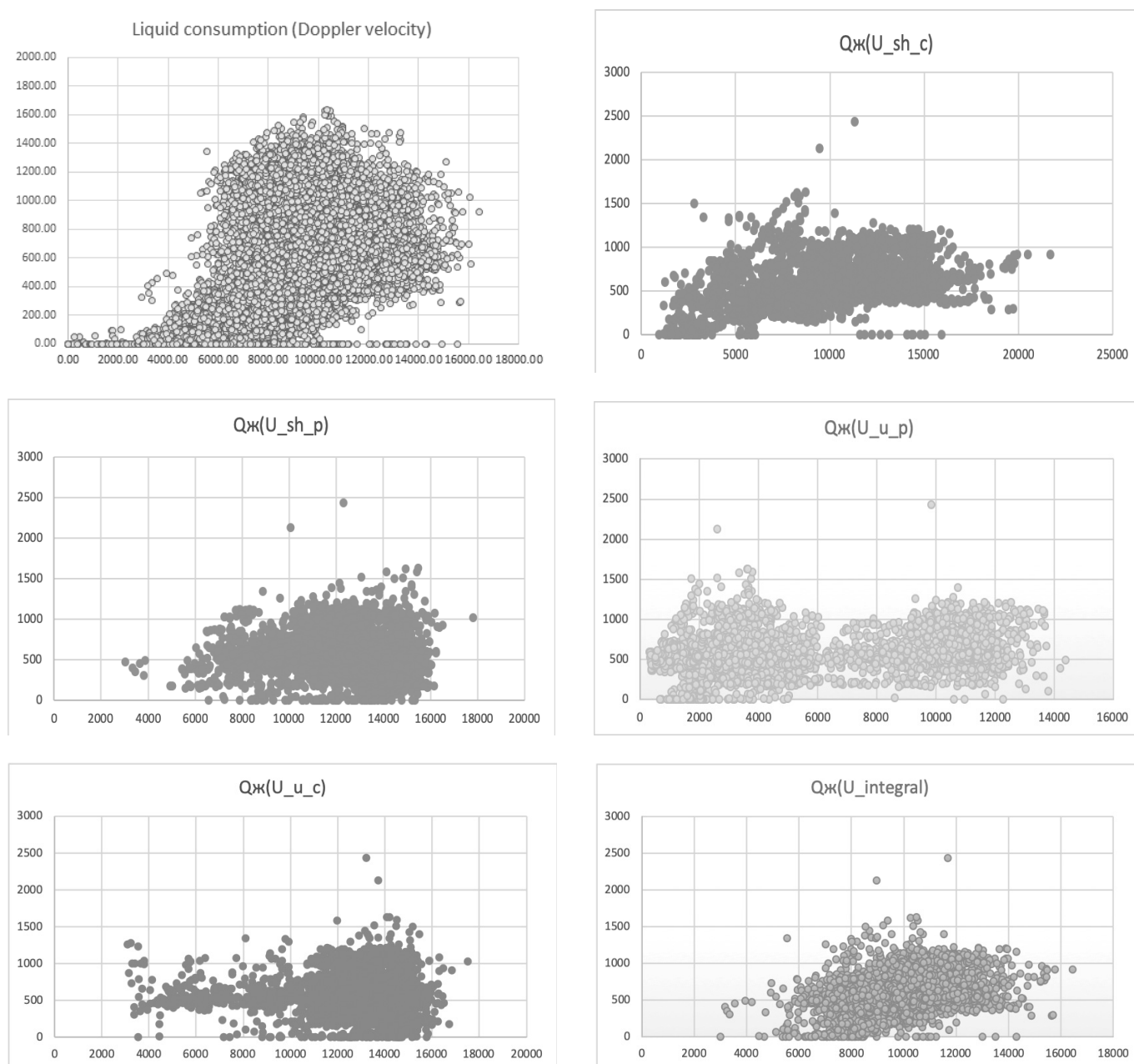


Рис. 4. Зависимость расхода жидкости от интегральной доплеровской скорости

1. С целью повышения эффективности данных была собрана вся возможная относящаяся к ним информация.
2. Была выполнена предварительная обработка данных методами сглаживания, нормализации и шумоподавления.
3. Создана модель оценки для решения реальных задач.
4. Выполнена оценка полученных моделей.
5. Выработана оптимальная модельная схема.
6. Выполнено сравнение результатов с реальными данными, после чего выполнено обновление модели.

4.2. Результаты классификации

Эксперимент проводился на языке python на примере нефтяных скважин месторождения с использованием алгоритмов SVM и LR. 1980 нефтяных скважин были выбраны в качестве обучающего множества, оставшиеся 30 нефтяных скважин в качестве тестовой выборки. Согласно опыту, параметр штрафа C был установлен 0.8, функция оценки RBF и стандартное отклонение 0.5 для модели SVM; параметр штрафа C=1 для LR. Сравнение прогнозируемой и реальной эффективности приведено в таблице 3.

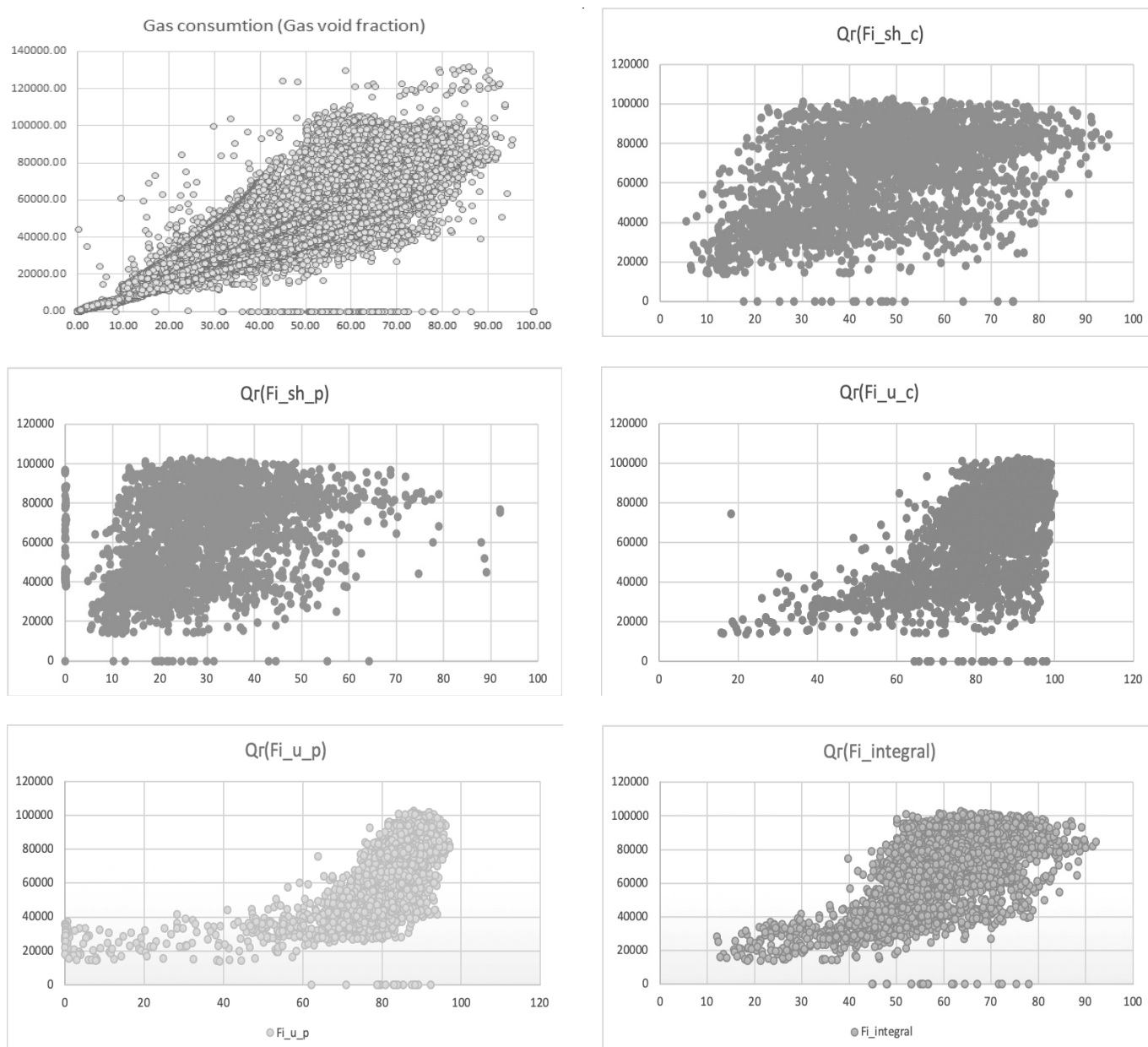


Рис. 5. Зависимость между расходом газа и интегральной долей газовых пусот

При использовании логической модели было обнаружено 21 правильных результатов классификации, что означает, что точность достигает 75%. В рамках модели SVM найдено 18 правильных классификаций с точностью 90%, которые удовлетворяют условиям прогнозирования. С помощью метода уменьшения размерности PCA можно уменьшить размерность данных 17 до 2 с учетом визуализации, результат которой показан на рисунке 4. Множество точек на рис. 4 означает определенный набор данных. Квадраты означают правильную классификацию SVM, а звезды — LR. Перекрывающиеся части корректны в обоих алгоритмах, а красные крестики являются ошибками классификации.

5. Результаты эксперимента SVM и LR

В предметной области нефтяных скважин распределение данных осложнено высокой размерностью пространства данных, что может оказать большое влияние на сбор первичных данных. В этой ситуации возможна ошибка сбора одного или нескольких видов данных, а также неравномерное распределение данных. Классический ручной анализ, такой как применение диаграмм, линейный анализ или логическая регрессия, не позволяет достигнуть высокого качества классификации. В этом случае машина опорных векторов с использо-

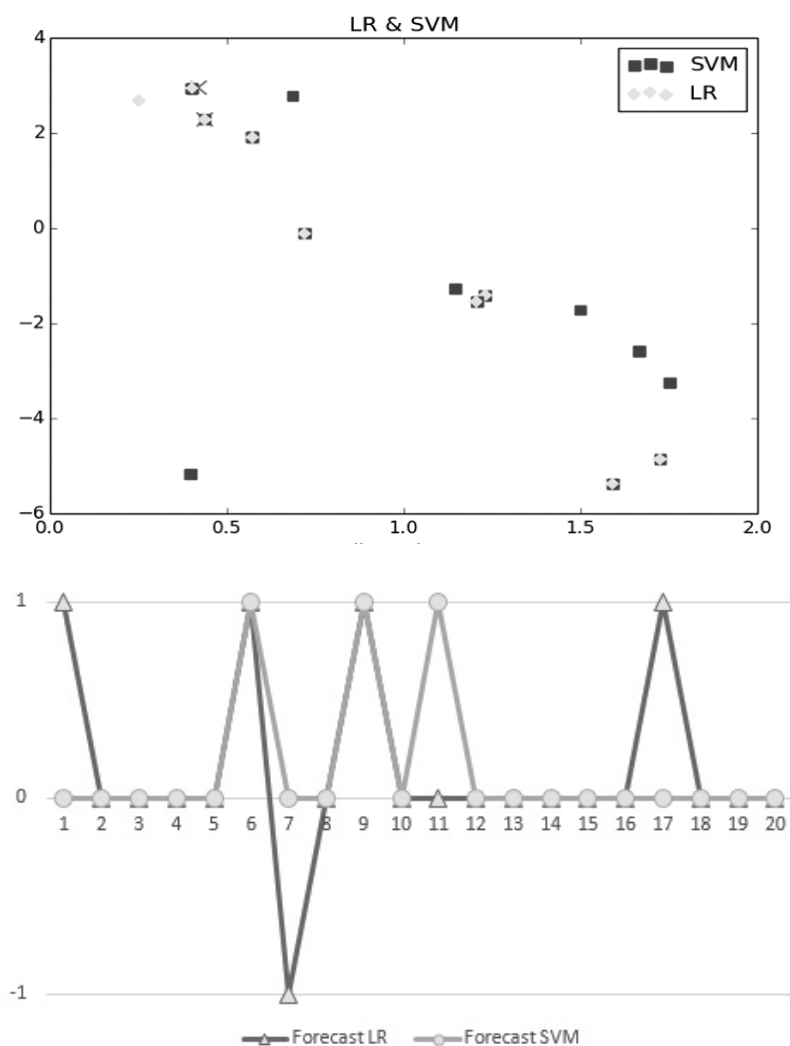


Рис. 6 Результаты эксперимента SVM и LR

ванием метода ядра лучше подходит для нелинейного сложного процесса обработки данных.

6. Заключение

В работе выполнен теоретический анализ метода опорных векторов и метода логистической регрессии. Показано, что нелинейный алгоритм SVM работает луч-

ше, чем линейный алгоритм LR при анализе системы нефтяных скважин и прогнозировании их эффективности. В дальнейшем необходимо разработать метод классификации на базе машины опорных векторов, позволяющий осуществлять классификацию исходного множества данных на несколько классов с возможностью оценки степени близости к каждому из этих классов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yong Soo Kim. Performance evaluation for classification methods: A comparative simulation study[J]. Expert Systems With Applications, 2009,373.
2. Hanuman Thota, Raghava Naidu Miriyala, Siva Prasad Akula, K. Mrithyunjaya Rao, Chandra Sekhar Vellanki, et al. Performance Comparative in Classification Algorithms Using Real Datasets[J]. Journal of Computer Science & Systems Biology, 2009, 0201.
3. HungLinh Ao, Junsheng Cheng, Yu Yang, Tung Khac Truong. The support vector machine parameter optimization method based on artificial chemical reaction optimization algorithm and its application to roller bearing fault diagnosis. Journal of Vibration and Control.2015(12).
4. Rimjhim Agrawal, Thukaram Dhadbanjan. Identification of Fault Location in Distribution Networks Using Multi Class Support Vector Machines. International Journal of Emerging Electric Power Systems.2012(3).

5. Snehal A. Mulya, P.R. Devale, G.V. Garje. Intrusion Detection System Using Support Vector Machine and Decision Tree. *International Journal of Computer Applications*.2010(3).
6. Wang Liejun, Lai Huicheng, Zhang Taiyi. An Improved Algorithm on Least Squares Support Vector Machines. *Information Technology Journal*.2008(2).
7. R. Cogdill, P. Dardenne. Least-squares support vector machines for chemometrics: an introduction and evaluation. *Journal of Near Infrared Spectroscopy*.2004(2).
8. Ke Lin, Anirban Basudhar, Samy Missoum. Parallel construction of explicit boundaries using support vector machines. *Engineering Computations*.2013(1).
9. Ashkan Moosavian, Hojat Ahmadi, Babak Sakhaei, Reza Labbafi. Support vector machine and K-nearest neighbour for unbalanced fault detection. *Journal of Quality in Maintenance Engineering*.2014(1).
10. Long Zhang, Jianhua Wang. Optimizing parameters of support vector machines using team-search-based particle swarm optimization. *Engineering Computations*. 2015(5).
11. Bashmakov, A. I., Bashmakov, I. A. *Intellectual information technologies. Benefit* // –М.: Publishing MGTU im. N. Uh. Bauman, 2005.
12. Вапник В. Н., *Статистическая теория обучения: Нью-Йорк: John Wiley & Sons, 1998, 740 С.*
13. RRDtool. URL: <http://oss.oetiker.ch/rrdtool/> (дата обращения: 25.04.2013).
14. Kaufman L., Rousseeuw P. J., *Нахождение групп в данных введение в кластерный анализ: NJ, Hoboken, USA: John Wiley & Sons, 2005, 355 p.*
15. Scholkopf Б., С. Платт Дж., Shawe-Тейлор Дж., Смола А. Дж., Уильямсон К. К., *Нейронные вычисления, 2001, том. 13, С. 1443–1471.*
16. Лин ХС. — Ти, Линч. — J., Weng R. C., *Машинное обучение, 2007, Vol. 68, PP.*
17. Санчес-Фернандес М., Арен-Гарсия Дж., Перес-Крус Ф., *Сделки IEEE по обработке сигналов, 2004, вып. XX, нет. V, PP.*
18. Черкасских В., М. GPE фирмы Intel 2415, Спрингер-Верлаг, Берлин-Хайдельберг, 2002, с. 687–693.
19. Ма Я., С. Перкинс, Тез. Доклад на 9-м симпозиуме АСМ'03, Вашингтон, округ Колумбия, США, 2003, с. 613–618.
20. Yeon Su Kim. Evaluation of the effectiveness of classification methods: comparative modeling. *Expert systems with applications, 2009, 373 p.*
21. Hanuman Thota, Raghava Miriyala, Siva Prasad Akula, K. Mrithyunjaya RAO, Chandra Sekhar Vellanki, et al. Performance comparison in classification algorithms using real data sets. *Journal of computer science and systems biology, 2009, 02–01.*

© Зеар Аунг (zayaraung53@gmail.com),

Михайлов Илья Сергеевич (fr82@mail.ru), Йе Тху Аунг (yethuaungg55@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Национальный Исследовательский Университет «Московский Энергетический Институт»

АНАЛИЗ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СЕТЕВОГО ТРАФИКА НА ОСНОВЕ ТЕХНОЛОГИИ ЭКСПОРТА ПОТОКОВ NETFLOW

ANALYSIS AND VISUALIZATION OF NETWORK TRAFFIC BASED ON NETFLOW FLOW EXPORT TECHNOLOGY

**P. Zemzerov
S. Suvorov**

Summary. NetFlow data provides network operators with detailed information on how it is used. Using this data, you can understand who generates the most traffic, who is the object of DoS attacks, who sends spam, etc. NetFlow is also commonly used to automatically detect anomalies. The problem here is that the amount of NetFlow data collected in a typical backbone network is so large that even the best anomaly detection algorithms do not work either because of the lack of anomaly detection or because there are too many false positives. Another alternative approach to NetFlow data processing is to use visual analytics, that is, to represent large amounts of data in the form of images and animations so that people can detect anomalies during visual inspection. The main goal of this project will be to review existing methods and tools for advanced visualization of NetFlow data, as well as to offer and test a new combination of this data.

Keywords: monitoring systems, telemetry, routers, telecommunications, network security, big data.

Земзеров Павел Андреевич

Московский политехнический университет
dame2509@gmail.com

Суворов Станислав Вадимович

К.э.н., доцент, ФГБОУ ВО «Московский
политехнический университет»
sww1168@mail.ru

Аннотация. NetFlow предоставляют операторам сети, подробную информацию о том, как она используется. С помощью этих данных можно понять, кто генерирует больше всего трафика, кто является объектом DoS-атак, кто рассылает спам и т.д. NetFlow также обычно используется для автоматического обнаружения аномалий. Проблема здесь заключается в том, что объем данных NetFlow, собранных в типичной магистральной сети, столь велик, что даже лучшие алгоритмы обнаружения аномалий не работают либо из-за отсутствия обнаружения аномалий, либо из-за слишком большого количества ложных срабатываний. Другой альтернативный подход к обработке данных NetFlow, состоит в том, чтобы использовать визуальную аналитику, то есть представлять большие объемы данных в виде изображений и анимаций, чтобы люди могли обнаружить аномалии при визуальном осмотре. Основной целью этого проекта будет обзор существующих методов и инструментов для расширенной визуализации данных NetFlow, а также предложение и тестирование новой комбинации этих данных.

Ключевые слова: системы мониторинга, телеметрия, маршрутизаторы, телекоммуникации, сетевая безопасность, большие данные.

Введение

Сетевая безопасность, мониторинг и большие данные становятся основными столпами в сетевой промышленности. Трафик данных растет с угрожающей скоростью и никаких тенденций к его уменьшению нет. Большая часть этого трафика безвредна и не затрагивает интересы систем сетевого мониторинга. Но по мере увеличения объема трафика, становится все труднее отделять вредоносное ПО от безвредного. В настоящее время приемлемый уровень безопасности может быть достигнут с помощью стандарта Cisco NetFlow, с такими инструментами как nfdump [1]. Визуальное представление в таких инструментах ограничено, и не очень интерактивно или интуитивно понятно.

Стандарт NetFlow [2] создает среду, которая включает в себя инструменты, позволяющие понять, кто, что, когда, где и как передает сетевой трафик. NetFlow облегчает администраторам оптимальное использование сети. Можно определить источник и назначение трафика и ис-

пользовать эту информацию для выявления, например, спама или DDoS-атак.

Каждый пакет, который пересылается в маршрутизаторе / коммутаторе, проверяется на набор атрибутов пакета Интернет-протокола (IP). С помощью этих атрибутов можно определить, является ли пакет уникальным или похожим на другие пакеты.

NetFlow использует следующие атрибуты:

1. IP-адрес источника
2. IP-адрес назначения адресата
3. Порт источник
4. Порт назначения
5. Протокол 3 уровня
6. Класс обслуживания
7. Интерфейс маршрутизатора / коммутатора

Чтобы сгруппировать пакеты в поток, сравнивается IP-адрес источника/назначения, порты источника/назначения, интерфейс протокола и класс обслуживания.

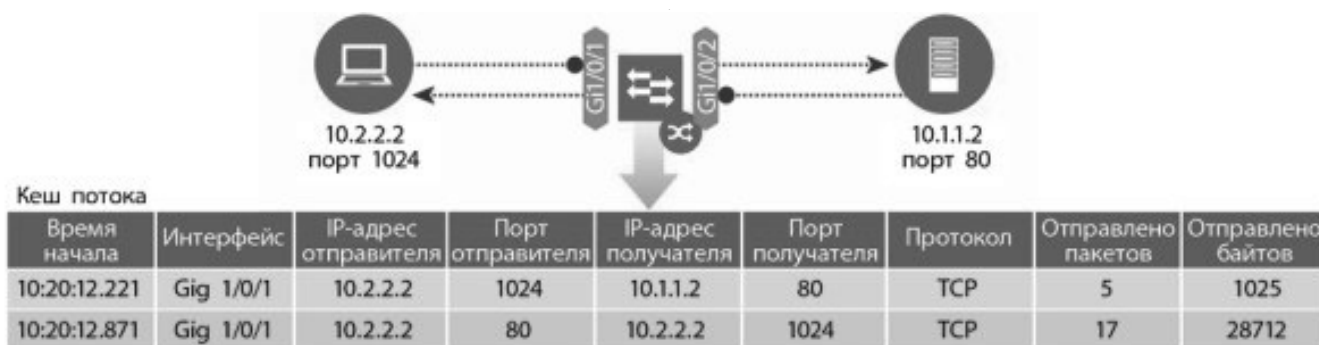


Рис. 1. Создание потока в кеше NetFlow [3]

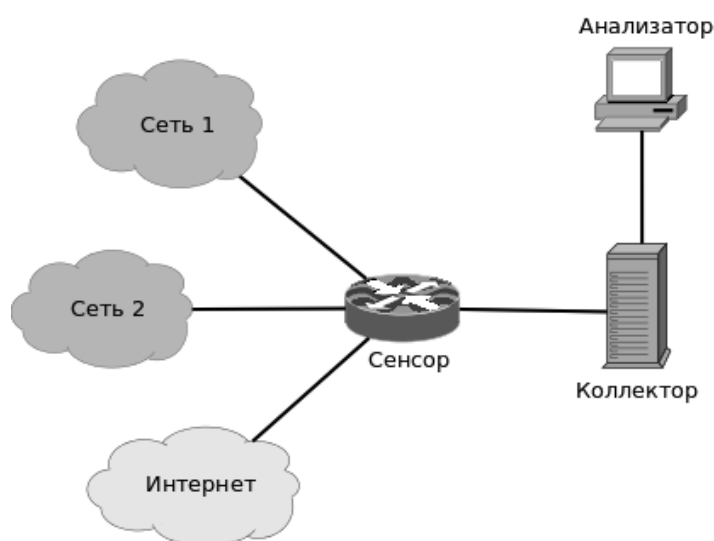


Рис. 2. Простая архитектура NetFlow

Затем пакеты и байты подсчитываются. Этот метод является масштабируемым, потому что большой объем сетевой информации конденсируется в базе данных с информацией NetFlow, называемой кэш-памятью NetFlow, рисунок 1.

Когда кэш NetFlow создан, его можно использовать для понимания поведения сети. Различные атрибуты генерируют разные знания об определенной сети, и в совокупности они могут нарисовать детальную картину того, как работает сеть. Например:

- ◆ Интерфейс сообщает, как сетевое устройство использует трафик.
- ◆ Адрес отправителя позволяет понять, кто инициирует трафик
- ◆ Адрес получателя сообщает, кто получает трафик
- ◆ Порты характеризуют приложение, использующее трафик
- ◆ Протокол проверяет приоритет трафика.

- ◆ Переданные пакеты и байты показывают объем трафика.

Дополнительная информация, добавляемая к потоку, включает в себя:

- ◆ Метки времени потока для понимания срока службы потока. Метки полезны для вычисления пакетов и байтов в секунду
- ◆ IP-адреса следующего перехода, включая маршрутизацию по протоколу пограничного шлюза (BGP). Автономные системы (AS)
- ◆ Маску подсети для адресов источника и назначения для вычисления префиксов
- ◆ Флаги для проверки коннекта по протоколу управления передачей (TCP)

Основные компоненты NetFlow:

- ◆ Сенсор: объединяет пакеты в потоки и экспортирует записи потока в одну единицу или более

```

router#show ip cache flow
IP packet size distribution (90784136 total packets):
 1-32  64  96 128 160 192 224 256 288 320 352 384 416 448 480
 .000 .698 .011 .001 .004 .005 .000 .004 .000 .000 .003 .000 .000 .000 .000
 512 544 576 1024 1536 2048 2560 3072 3584 4096 4608
 .000 .001 .256 .000 .010 .000 .000 .000 .000 .000 .000 .000
IP Flow Switching Cache, 4456704 bytes
1885 active, 63651 inactive, 59960004 added
129803821 ager polls, 0 flow alloc failures
Active flows timeout in 30 minutes
Inactive flows timeout in 15 seconds
IP Sub Flow Cache, 402056 bytes
0 active, 16384 inactive, 0 added, 0 added to flow
0 alloc failures, 0 force free
1 chunk, 1 chunk added
last clearing of statistics never
Protocol      Total      Flows      Packets Bytes  Packets Active(Sec) Idle(Sec)
-----      Flows      /Sec      /Flow  /Pkt  /Sec      /Flow      /Flow
TCP-Telnet    11393421   2.8        1      48    3.1        0.0        1.4
TCP-FTP       236        0.0        12     66    0.0        1.8        4.8
TCP-FTPD      21         0.0        13726  1294  0.0        18.4       4.1
TCP-WWW       22282     0.0        21     1020  0.1        4.1        7.3
TCP-X         719       0.0        1      40    0.0        0.0        1.3
TCP-BGP       1         0.0        1      40    0.0        0.0        15.0
TCP-Frag      70399     0.0        1      688  0.0        0.0        22.7
TCP-other     47861004  11.8       1      211  18.9       0.0        1.3
UDP-DNS       582       0.0        4      73    0.0        3.4        15.4
UDP-NTP       287252    0.0        1      76    0.0        0.0        15.5
UDP-other     310347    0.0        2      230  0.1        0.6        15.9
ICMP          11674     0.0        3      61    0.0        19.8       15.5
IPv6INIP     15         0.0        1     1132  0.0        0.0        15.4
GRE           4         0.0        1      48    0.0        0.0        15.3
Total:       59957957  14.8       1      196  22.5       0.0        1.5
SrcIf      SrcIPAddress  DstIf      DstIPAddress  Pr SrcP DstP  Pkts
Gi0/0     192.168.10.201 Gi0/1     192.168.60.102 06 0984 0050 1
Gi0/0     192.168.11.54  Gi0/1     192.168.60.158 06 0911 0035 3
Gi0/1     192.168.150.60 Gi0/0     10.89.16.226 06 0016 12CA 1
Gi0/0     192.168.10.17  Gi0/1     192.168.60.97 11 0B89 0050 1
Gi0/0     10.88.226.1    Gi0/1     192.168.202.22 11 007B 007B 1
Gi0/0     192.168.12.185 Gi0/1     192.168.60.239 11 0BD7 0050 1
Gi0/0     10.89.16.226  Gi0/1     192.168.150.60 06 12CA 0016 1
router#

```

Рис. 3. Как выглядит DoS атака в необработанном формате [6]

коллекторов потока. Обычно это L3-коммутатор или маршрутизатор, хотя можно использовать и отдельно стоящие сенсоры, получающие данные путём зеркалирования порта коммутатора.

- ◆ Коллектор (сборщик потока): отвечает за прием, хранение и предварительную обработку данных потока, полученных от экспортера потока.
- ◆ Анализатор: приложение, которое анализирует полученные данные потока в различных контекстах, формирует пригодные для чтения человеком отчёты (часто в виде графиков)

Nfdump собирает и обрабатывает данные NetFlow в командной строке. Он хранит данные NetFlow во временных файлах. Файлы являются двоичными, и это дает возможность либо вернуть выходные данные из nfdump в той же двоичной форме, либо в виде читаемого текста. У nfdump есть четыре формата вывода: raw, line, long и extended. Задача представления адресов Интернет-протокола версии 6 (IPv6) решается путем сокращения их в обычном выводе. [4]

Кстати существует несколько версий протокола NetFlow:

NetFlow v5 ограничивается потоками IPv4. Выбор полей, которые можно экспортировать с использованием этой версии, тоже ограничен.

NetFlow v9 имеет ряд преимуществ перед предыдущими форматами. Шаблон v9 позволяет определять, что помещается в запись. Уменьшив детализацию, можно поместить в дейтаграмму больше потоков.

IPFIX — это стандарт, рассматривающий поток как любое число пакетов, наблюдаемых в определенном интервале времени и имеющих ряд общих свойств (например, один и тот же отправитель, один и тот же протокол). IPFIX позволяет отправляющему устройству включать в сообщения predetermined типы данных, которые пользователь может задать при помощи специальных шаблонов. [3]

Сетевые атаки. За последнее десятилетие важность защиты от атак на большие компьютерные системы сильно возросла. В 2004 году на семинаре ACM по визуализации и интеллектуальному анализу данных для компьютерной безопасности была представлена технология NVisionIP: визуализация сетевых потоков для обеспечения ситуационной осведомленности безопасности [5]. Это был один из первых инструментов для визуализации данных NetFlow. Визуализация основывалась либо на количестве переданных байтов, либо на количестве потоков к или от хостов в сети. Из-за его ограничений, он не был проверен в ходе этой работы. Интерфейс NVisionIP можно увидеть на рисунке 7.

В [5] ACM обсуждают использование NVisionIP для борьбы с различными проблемами безопасности. Большинство подобных атак, описанных в этой работе, актуальны сегодня, хотя в сегодняшних огромных объемах данных их сложнее обнаружить.

- ◆ Червь: одна из основных функций безопасности, которую можно обнаружить. Черви обычно распространяются путем поиска других хозяев. Отфильтровывая хосты, передающие много потоков через один порт назначения, можно легко увидеть, какие машины заражены, и их следует отключить.
- ◆ Скомпрометированные системы: если хост скомпрометирован, злоумышленник может установить вредоносное ПО, позволяющее злоумышленнику контролировать компьютер. После этого злоумышленник может превратить хост в файловый сервер. Обнаружив большие объемы трафика на определенных портах, можно обнаружить такую атаку.
- ◆ Сканирование портов: когда на определенном хосте используется большое количество портов, оно легко идентифицируется NVisionIP.

- ◆ Dos-атаки: отличительной моделью поведения Dos-атак является резкое увеличение исходящего трафика со стороны атакующего хоста. Если же сам хост атакован, тот же шаблон виден в увеличенном объеме получаемого трафика. Таким образом, пики в трафике не обязательно являются атакой, но могут быть результатом нового выпуска или резервного копирования. Чтобы иметь возможность идентифицировать DDoS-атаку, можно взглянуть на нее с двух сторон. Находя кого-то, кто атакует, или кого-то, кто подвергается нападению. Рассмотрим второй сценарий. Если кто-то является целью DDoS, появится внезапный пик входящего трафика. После дальнейшего изучения можно будет найти аналогичное поведение сети среди предыдущих данных, чтобы найти шаблон, который можно раскрыть при реальной атаке.

Есть несколько потоков для UDP-порта 80 (шестнадцатеричное значение 0050). Кроме того, существуют также потоки для TCP-порта 53 (шестнадцатеричное значение 0035) и TCP-порта 80 (шестнадцатеричное значение 0050). Пакеты в этих потоках могут быть подделаны и могут указывать на попытку выполнить эти атаки. Рекомендуется сравнить потоки для TCP-порта 53 (шестнадцатеричное значение 0035) и TCP-порта 80 (шестнадцатеричное значение 0050) с обычными базовыми показателями, чтобы определить, идет ли атака. [6]

Предполагается, что данные уже были обработаны, прежде чем они становятся доступными. Мне предоставили два месяца анонимных данных от BITRACE, чтобы ознакомиться с NetFlow и иметь возможность использовать реальные данные для визуализаций. Это анонимные данные за январь 2012 года от сборщиков Trondheim и Oslo NetFlow. Данные с этих коллекторов отбираются в соотношении 1/100 или 1/1000. Выборка может привести к некоторым отклонениям в поведении сетей, но из-за характера атак, исследованных в этой работе, выборка не должна быть препятствием. Атаки, в которых критичен только конкретный поток, такой коэффициент выборки мог бы исключить эти пакеты, и атака прошла бы незамеченной.

Было решено сосредоточиться на самых популярных IP-адресах и портах назначения в разные периоды времени. Подробно рассмотрим почасовой просмотр каждого IP и порта. Выбирая адресный спектр в качестве основного, необходимо найти способ представления всего спектра IPv4. Это одна проблема, и когда дело доходит до IPv6, это становится практически невозможным из-за диапазона адресов. Это значит, что придется использовать предварительную обработку, чтобы выделить IP-адреса, которые стоит рассмотреть поближе. В данных,

```
eeglarse@iou2:/data/netflow$ find . -printf '%s %p\n'|sort -nr|head
14838848 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181325
14729440 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181335
14729284 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181310
14720548 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181330
14687944 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181315
14651908 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181340
14566420 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181320
14563196 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181305
14508804 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181345
14472664 ./oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201181300
```

Рис. 4. Файлы с наибольшим количеством потоков из предоставленных файлов.

```
eeglarse@iou2:/data/netflow$ find . -printf '%s %p\n'|sort -nr|tail -100
849408 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010920
848160 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010745
842856 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010725
834212 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010655
832340 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010640
830364 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010555
828856 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010845
821940 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010900
816012 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010905
804624 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010735
802596 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010545
799164 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010635
780600 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010650
772644 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010610
760424 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010705
758864 ./trd_gw1/2012/01/01/nfcapd.201201010720
```

Рис. 5. Файлы с наименьшим количеством потоков из предоставленных файлов

```
eeglarse@iou2:~$ cat test_180112.csv |cut -f 5 -d ',' |sort|uniq -c|sort|tail
17762 162.185.32.85
19878 161.222.192.123
21506 191.220.233.80
23995 161.223.1.164
37704 161.223.1.108
39759 159.152.145.176
49316 161.223.1.142
51467 190.49.180.97
61424 161.223.1.106
120976 192.239.62.2
```

Рис. 6. Первая десятка использованных адресов назначения за период 1300–1400, 18 января

```
eeglarse@iou2:~$ cat test_180112.csv |cut -f 4 -d ',' |sort|uniq -c|sort|tail -10
18502 161.222.192.123
18557 191.220.233.80
19338 162.185.32.85
29367 161.223.1.164
46376 192.239.62.2
47139 190.49.180.97
47844 161.223.1.108
50509 161.223.1.142
77527 159.152.145.176
83184 161.223.1.106
```

Рис. 7. Первая десятка адресов источника за период 1300–1400, 18 января

```
eeglar@iou2:~$ nfdump -R /data/netflow/oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201180000.nfcapd.201201182355 -n 10 -s dstport 'dst ip 192.239.62.2'
Top 10 Dst Port ordered by flows:
Date first seen      Duration Proto      Dst Port  Flows(%)  Packets(%)  Bytes(%)  pps      bps      bpp
2012-01-18 08:05:55.302 21426.006 any      19424     224( 0.0)  284( 0.0)  284614( 0.0)  0      106     1002
2012-01-18 09:08:59.910 23270.338 any      8981     216( 0.0)  287( 0.0)  298504( 0.0)  0      102     1040
2012-01-18 08:07:44.051 31093.199 any      51750    207( 0.0)  223( 0.0)  252365( 0.0)  0      64      1131
2012-01-18 09:11:42.207 39490.631 any      40293    156( 0.0)  219( 0.0)  190328( 0.0)  0      38      869
2012-01-18 07:57:48.578 31937.555 any      31019    153( 0.0)  601( 0.0)  838518( 0.0)  0      210     1395
2012-01-18 08:44:26.768 25405.425 any      32586    138( 0.0)  398( 0.0)  534649( 0.0)  0      168     1343
2012-01-18 10:07:20.801 28733.933 any      35708    113( 0.0)  312( 0.0)  419602( 0.0)  0      116     1344
2012-01-18 11:06:40.021 14417.571 any      7211     113( 0.0)  357( 0.0)  489458( 0.0)  0      271     1371
2012-01-18 09:00:24.646 15560.048 any      65267    107( 0.0)  213( 0.0)  292432( 0.0)  0      150     1372
2012-01-18 07:47:39.195 29887.494 any      55562    106( 0.0)  558( 0.0)  770732( 0.0)  0      206     1381

Summary: total flows: 830383, total bytes: 1.9 G, total packets: 1.6 M, avg bps: 178956, avg pps: 18, avg bpp: 1224
Time window: <unknown>
Total flows processed: 44250006, Blocks skipped: 0, Bytes read: 2301034764
Sys: 2.840s flows/second: 15579254.6 Wall: 2.843s flows/second: 15559172.3
```

Рис. 8. Топ-10 самых популярных портов назначения и количество потоков

```
eeglar@iou2:~$ nfdump -R /data/netflow/oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201180000.nfcapd.201201182355 -n 10 -s dstport 'dst ip 192.239.62.2'
Top 10 Dst Port ordered by flows:
Date first seen      Duration Proto      Dst Port  Flows(%)  Packets(%)  Bytes(%)  pps      bps      bpp
2012-01-18 08:05:55.302 21426.006 any      19424     224( 0.0)  284( 0.0)  284614( 0.0)  0      106     1002
2012-01-18 09:08:59.910 23270.338 any      8981     216( 0.0)  287( 0.0)  298504( 0.0)  0      102     1040
2012-01-18 08:07:44.051 31093.199 any      51750    207( 0.0)  223( 0.0)  252365( 0.0)  0      64      1131
2012-01-18 09:11:42.207 39490.631 any      40293    156( 0.0)  219( 0.0)  190328( 0.0)  0      38      869
2012-01-18 07:57:48.578 31937.555 any      31019    153( 0.0)  601( 0.0)  838518( 0.0)  0      210     1395
2012-01-18 08:44:26.768 25405.425 any      32586    138( 0.0)  398( 0.0)  534649( 0.0)  0      168     1343
2012-01-18 10:07:20.801 28733.933 any      35708    113( 0.0)  312( 0.0)  419602( 0.0)  0      116     1344
2012-01-18 11:06:40.021 14417.571 any      7211     113( 0.0)  357( 0.0)  489458( 0.0)  0      271     1371
2012-01-18 09:00:24.646 15560.048 any      65267    107( 0.0)  213( 0.0)  292432( 0.0)  0      150     1372
2012-01-18 07:47:39.195 29887.494 any      55562    106( 0.0)  558( 0.0)  770732( 0.0)  0      206     1381

Summary: total flows: 830383, total bytes: 1.9 G, total packets: 1.6 M, avg bps: 178956, avg pps: 18, avg bpp: 1224
Time window: <unknown>
Total flows processed: 44250006, Blocks skipped: 0, Bytes read: 2301034764
Sys: 2.840s flows/second: 15579254.6 Wall: 2.843s flows/second: 15559172.3
```

Рис. 9. Топ 10 самых популярных исходных портов и количество потоков

```
eeglar@iou2:~$ nfdump -R /data/netflow/oslo_gw/2012/01/18/nfcapd.201201180000.nfcapd.201201182355 -n 10 -s srcport 'dst ip 192.239.62.2'
Top 10 Src Port ordered by flows:
Date first seen      Duration Proto      Src Port  Flows(%)  Packets(%)  Bytes(%)  pps      bps      bpp
2012-01-17 23:58:26.575 86431.371 any      80        753701(90.8)  1.5 M(93.6)  1.8 G(95.7)  17     171173  1251
2012-01-17 23:59:47.399 86318.714 any      443      70569( 8.5)  86400( 5.5)  67.7 M( 3.5)  1      6269   782
2012-01-18 00:00:04.416 86245.775 any      53       2068( 0.2)  2068( 0.1)  304428( 0.0)  0      28     147
2012-01-18 08:06:13.613 38095.737 any      8000     1283( 0.2)  2158( 0.1)  2.9 M( 0.2)  0      616   1360
2012-01-18 08:16:18.036 37528.850 any      8182     492( 0.1)  5510( 0.3)  7.8 M( 0.4)  0     1666   1418
2012-01-18 08:14:50.332 37657.316 any      364      238( 0.0)  937( 0.1)  1.3 M( 0.1)  0      282   1420
2012-01-18 08:07:44.051 31093.199 any      8088     222( 0.0)  238( 0.0)  256549( 0.0)  0      66     1077
2012-01-18 08:05:55.302 17131.174 any      8004     218( 0.0)  276( 0.0)  274566( 0.0)  0     128    994
2012-01-18 10:51:48.542 15511.827 any      8003     212( 0.0)  281( 0.0)  289984( 0.0)  0     149   1031
2012-01-18 08:51:01.496 26206.793 any      8000     172( 0.0)  231( 0.0)  165360( 0.0)  0      50     715

Summary: total flows: 830383, total bytes: 1.9 G, total packets: 1.6 M, avg bps: 178956, avg pps: 18, avg bpp: 1224
Time window: <unknown>
Total flows processed: 44250006, Blocks skipped: 0, Bytes read: 2301034764
Sys: 2.858s flows/second: 15479569.6 Wall: 2.856s flows/second: 15489030.1
```

Рис. 10. Топ-10 самых популярных исходных портов и количество потоков, отправляемых на IP-адрес 192.239.62.2

предоставленных BITRACE, можно, например, перечислить 10 лучших файлов по размеру, что означает временные интервалы с наибольшим количеством потоков. Этот запрос предоставил результаты на рисунке 4, когда был выполнен с предоставленными данными.

Из этой простой предварительной обработки легко увидеть, что в период между 1300–1400 и далее 18 января был четкий пик потоков. Если мы сравним их с файлами с наименьшим количеством потоков, как показано на рисунке 5, мы увидим большой промежуток между файлами с наибольшим и наименьшим количеством потоков. Создаем файл.csv, содержащий рассматриваемый час. С помощью этого файла можно найти наиболее

часто используемые IP-адреса назначения, показанные на рисунке 6. Один конкретный адрес четко отделен от других. Большие значения могут быть DDoS-атакой или другими нарушениями, но это необязательно, возможны редкие аномалии. Если мы посмотрим на список верхних IP-адресов отправляющих пакетов, то на рисунке 6 мы увидим, что тот же IP-адрес 192.239.62.2, происходит и здесь.

Для дальнейшего изучения активности на одном определенном IP-адресе можно посмотреть на порты, как источника, так и назначения. В случае упомянутого IP-адреса потоки широко распределены по тысячам портов назначения на рисунке 9. Если мы посмотрим

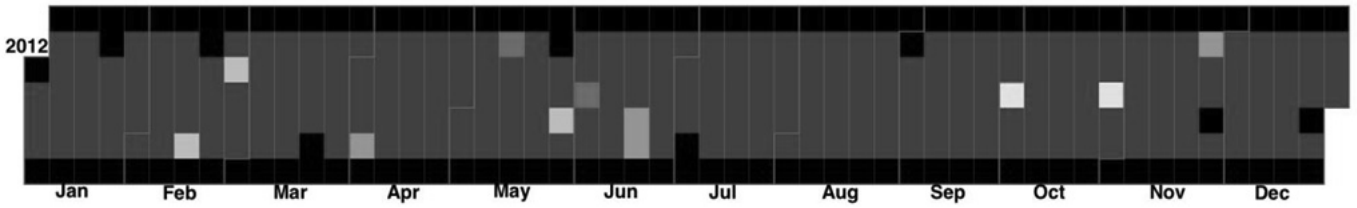


Рис. 11. График статистики по трафику за год.

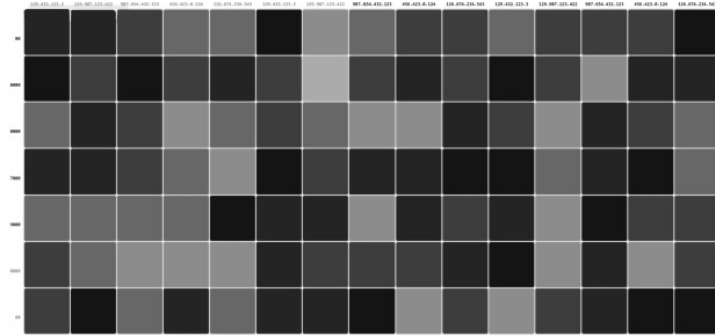


Рис. 12.: Статистика по комбинациям IP и портов.

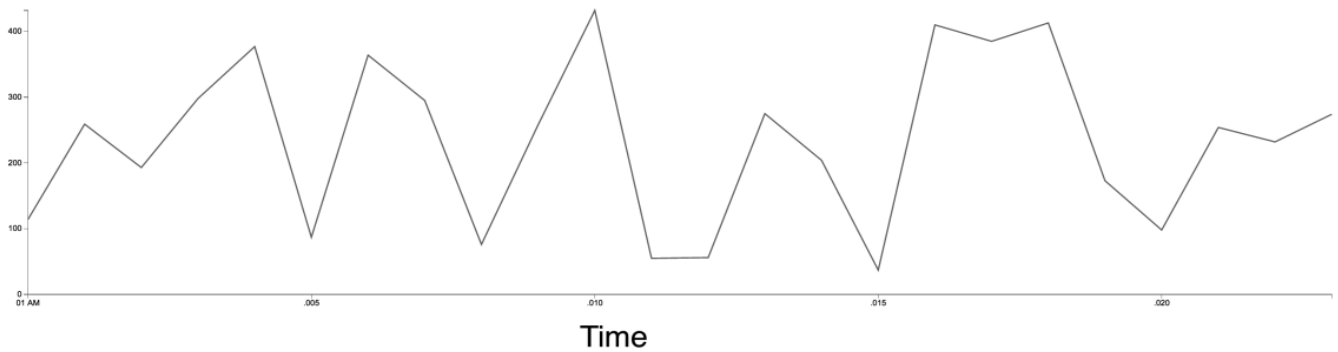


Рис. 13.: 24-часовой график, показывающий поведение на одном IP и комбинации портов

на порты назначения на рисунке 10, мы отметим, что 90.8% трафика исходит из порта 80, это означает, что это, вероятно, кто-то загружает большой файл на наш IP-адрес.

Из пакетов NetFlow также можно посмотреть временной спектр. При огромном количестве IP-адресов этот спектр не подходит для представления данных для обнаружения конкретных атак и т.д. Однако его можно использовать для мониторинга объемов трафика с течением времени или того, какие порты используются в определенные моменты времени и т.д.

Чтобы сократить время загрузки во внешнем интерфейсе и обеспечить максимально возможную понятность данных, их следует разбить мелкие и многочислен-

ные файлы. С помощью этих сценариев мы выполняем расширенную предварительную обработку значительных объемов данных, чтобы вывести желаемый результат и наилучшим образом найти отклонения с помощью визуализации.

Первый визуальный элемент, который у нас есть, это обзор, который в данном случае показывает целый год, аккуратно разделенный на месяцы, недели и дни, как показано на рисунке 11. Цель этого состоит в том, чтобы иметь возможность быстро распознавать шаблоны в данных, которые соответствуют регулярным действиям в качестве резервного копирования и т.д., например, еженедельное резервное копирование будет создавать аналогичные уровни использования сети в определенное время каждую неделю.

Таблица 1. Плюсы и минусы визуального решения.

Визуальное решение	
<p>Плюсы</p> <ul style="list-style-type: none"> Интерфейс интуитивно понятен и более прост в использовании. Не требует специальных навыков, например, как для работы с nfdump и т.д. Визуальная интерпретация данных быстрее и проще для человеческого понимания. Шаблоны и другие аберрации, более заметны, нежели в текстовом решении. Отображаются только нужные данные, пользователь не перегружается лишней информацией. 	<p>Минусы</p> <ul style="list-style-type: none"> Визуальное решение может ограничивать возможности, существующие в решении на основе командной строки. Если вдаваться в детализацию данных, визуальное решение может быть ограничено определенными параметрами и не будет отображать общую картину.

Таблица 2. Плюсы и минусы решения командной строки.

Решение для командной строки	
<p>Плюсы</p> <ul style="list-style-type: none"> Решение для командной строки содержит широкий спектр очень специфических команд, как, например, в nfdump Предоставляет возможность выполнять очень четкие поиски. 	<p>Минусы</p> <ul style="list-style-type: none"> Отнимает много времени и более сложен в освоении. Шаблоны не легко распознать при использовании командной строки,

IP-адреса и порты. На каждый день существуют миллионы различных комбинаций IP-адресов и портов, которые передают потоки между собой. Благодаря предварительной обработке можно определить, какие IP-адреса являются наиболее популярными каждый день, и, таким образом, найти порты, которые IP-адреса используют чаще всего. Пример в рис. 12 визуализирует количество потоков для каждой из этих комбинаций через тепловую карту. Тепловая карта различает значения в цветовом диапазоне на основе самых высоких значений в наборе данных, то есть чем больше значение, тем темнее цвет.

24-часовой график. Когда IP-адрес и порт уточняются для определенного дня, строим его 24-часовой график и количество потоков в каждый час для выбранного IP-адреса и порта.

Плюсы и минусы визуального и текстового решения.

Оба решения служат своей цели по-разному. Некоторые из минусов каждого из них хорошо дополняются другими плюсами.

Как показывает практика, nfdump способен углубляться и детализировать данные несколько лучше, чем любое визуальное решение. И несмотря на значительный потенциал, визуальное решение не способно показать очень подробную информацию. Но используемое вместе с решением командной строки, визуальное решение избавляет от необходимости выполнить несколько команд nfdump, требующих больших ресур-

сов, позволяет быстро раскрыть информацию, которая в противном случае потребовала бы много времени для поиска с помощью nfdump.

Как часть большей системы, визуальное решение имеет потенциал. Но его минус в разнообразии, требуется много визуальных элементов, чтобы покрыть все возможные атаки. В целом ясно, что визуальное решение вносит большой вклад в мониторинг сети, но сталкивается с проблемами, которые решаются полностью, потому что требуемый уровень детализации узок и часто ограничен конкретными событиями. Оба решения работают вместе и дополняют друг друга. Они хорошо работают вместе и предоставляют полную функциональность там, где отсутствует другой. Так же визуальное представление не только представляет собой полезный инструмент в аспекте безопасности сетевого мониторинга, но также представляет статистику использования сети.

В этой работе была представлена теория, лежащая в основе Cisco NetFlow и базовой теории визуализации. Это лишь начальный этап в разработке и тестировании простого инструмента для взаимодействия с данными NetFlow для обнаружения необычного поведения в сети, выявляя некоторые аномалии. Потенциал такого решения очевиден. Дальнейший анализ того, какая информация должна быть включена в визуальное представление, может дать решение, способное обнаружить аномалии, не обнаруживаемые современными системами. Показывая, как визуальные элементы могут улучшить взаимодействие людей с данными NetFlow, я надеюсь, что потенциал использования визуальных инструментов

в сочетании с человеческим осмотром и опытом будет усилен. Проведенные исследования не подтвердили, что данные, предоставленные ВITRACE, содержали ка-

кие-либо атаки, но показали, что при визуальном представлении данных обнаруживаются сходные паттерны, обнаруженные с помощью текущего решения nfdump.

ЛИТЕРАТУРА

1. Установка и настройка nfdump + nfsen для сбора NetFlow [Электронный ресурс] URL <https://salatpower.ru/?p=49> (дата обращения: 26.09.2019).
2. Александр Конюхов NetFlow, Cisco и мониторинг трафика. [Электронный ресурс] URL <https://habr.com/ru/post/175359/> (дата обращения: 26.09.2019).
3. Джереми Редьярд «Безопасность сети и Netflow» 10.09.2018 [Электронный ресурс] URL: <https://www.osp.ru/lan/2018/09/13054476/> (дата обращения: 26.09.2019).
4. Ловим NetFlow при помощи Nfdump и Nfsen [Электронный ресурс] URL: <https://voipnotes.ru/lovim-netflow-pri-pomoshi-nfdump-i-nfsen/> (дата обращения: 26.09.2019).
5. Киран Лаккараю «NvisionIP: NetFlow визуализация состояния системы для обеспечения безопасности ситуационной осведомленности» Конференция: семинар по визуализации и интеллектуальному анализу данных для компьютерной безопасности (VizSEC / DMSEC2004), 29 октября 2004 г., Вашингтон, округ Колумбия, США [Электронный ресурс] URL: https://www.researchgate.net/profile/William_Yurcik/publication/221325930_NvisionIP_NetFlow_visualizations_of_system_state_for_security_situational_awareness/links/02bfe50d2367f0dc71000000/NvisionIP-NetFlow-visualizations-of-system-state-for-security-situational-awareness.pdf (дата обращения: 26.09.2019).
6. «Руководство Cisco по усилению защиты устройств Cisco IOS», 2017 г. [Электронный ресурс] URL: https://www.cisco.com/c/ru_ru/support/docs/ip/access-lists/13608-21.html (дата обращения: 26.09.2019).

© Земзеров Павел Андреевич (dame2509@gmail.com), Суворов Станислав Вадимович (ssw1168@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Московский политехнический университет

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ТРЁХМЕРНОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ЛИЦ

DEVELOPMENT OF PROSPECTS OF THREE-DIMENSIONAL FACE RECOGNITION

P. Katys

Summary. The construction of three-dimensional face models is widely used in modern face recognition tasks, ranging from security tasks to access control of accredited personnel. Creating software support for special equipment used for three-dimensional face recognition is a very urgent task, and the development of such complexes has been very active in recent years. In this paper, the main approaches to the processing of three-dimensional images in modern face recognition systems were considered. The main advantages and disadvantages of the existing methods for obtaining images in face recognition systems were analyzed. The development of new approaches to the technology of three-dimensional face recognition in the future will make it possible to make personal identification and pattern recognition better. It should be assumed that the main focus will be on creating new algorithms and reducing the cost of equipment used in 3D image recognition systems.

Keywords: face recognition, image processing, three-dimensional recognition, identification, algorithm.

Катус Пётр Георгиевич

*К.т.н., НПО «Специальная техника и связь», Москва
kpg2010@yandex.ru*

Аннотация. Построение трёхмерных изображений лиц применяется на современном этапе развития распознавания лиц, в основном в целях обеспечения безопасности и защиты от несанкционированного доступа на охраняемые объекты. Создание программной поддержки специального оборудования, используемого для трёхмерного распознавания лиц, является очень актуальной задачей, и разработка таких комплексов активно идёт в последнее время. В данной работе были рассмотрены основные подходы к обработке трёхмерных изображений в современных системах распознавания лиц. Проанализированы основные достоинства и недостатки существующих способов получения изображений в системах трёхмерного распознавания лиц. Разработка новых подходов технологии трёхмерного распознавания лиц в будущем позволит проводить идентификацию личности на основе технологии распознавания образов более качественно. Возможно предположить, что основное внимание будет уделено созданию новых алгоритмов и снижению стоимости оборудования, используемого в системах распознавания 3D изображений.

Ключевые слова: распознавание лиц, обработка изображений, трёхмерное распознавание, идентификация, алгоритм.

Распознавание лиц — это сравнительно новая технология, которая находит свое применение во многих областях, но в основном в целях идентификации личности и контроля доступа на охраняемые объекты. Начало развития технологии распознавания лиц во многом связано с идентификацией и обработкой двумерных (2D) изображений, но постепенно в связи с новыми возможностями применения, начали развиваться технологии трёхмерного (3D) распознавания лиц.

Главным преимуществом, определяющим направление развития технологий трёхмерного распознавания лиц, является их стойкость к изменению лица, например, с возрастом, что существенно отличается от двумерных (2D) технологий [1–5].

Можно отметить, что значительное число зарубежных компаний занимаются проблемой 3D распознавания, такие как: Genex Technologies, Geometrix, Bioscrypt. Среди российских компаний можно выделить Vocord FaceControl 3D, VisionLabs, Artec Group. Системы трёхмерного (3D) распознавания могут использоваться обеспечения безопасности охраняемых объектов, для биометрической идентификации личности на транспорте

(в основном в аэропортах), а также, возможно, в сфере банковской деятельности.

В настоящей работе представлен обзор перспективных технологий трёхмерного распознавания лиц. Проанализированы основные достоинства и недостатки технологий распознавания лиц.

На рисунке 1 представлены основные методы систем распознавания лиц и их классификации. Можно заметить, что наиболее распространённым методом распознавания лиц остаётся Principal Component Analysis (PCA) [6]. При этом 3D распознавание лиц может производиться с преобразованием лицевой поверхности и без него.

Говоря о распознавании лиц, в особенности о распознавании трёхмерных изображений, основным фактором, который влияет на качество распознавания, является мимика лица. Поэтому существует значительная сложность распознавания объектов при выражении определенных эмоций человеком, что также бывает осложнено наличием различных мешающих факторов, которые имеют отношение к внешнему виду самого человека (например, наличие бороды, очков, определённая причёска) и его окружению (поворот и наклон головы,



Рис. 1. Основные методы системы распознавания лиц [6]:
 PCA — метод главных компонент; LDA — дискриминантный анализ; EBGM — эластичные графовые модели; LBP — локальные бинарные шаблоны

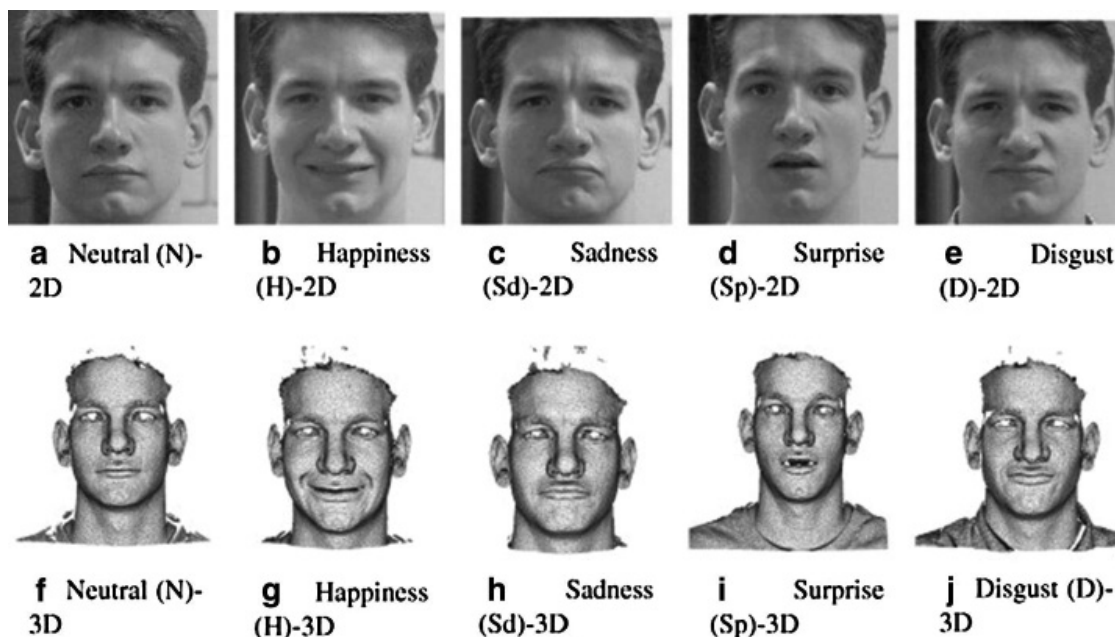


Рис. 2. Проблема 3D распознавания лиц при различных эмоциях человека [7]

освещенность). На рисунке 2 показаны проблемы изображения лиц при различной эмоциональной окраске, представленные в работе [7].

Среди алгоритмов для распознавания лиц можно выделить статистические подходы, анализ формы трёхмерной поверхности лица, а также параметрическую модель лиц.

Основная проблема двумерных (2D) методов, которая также присутствует и методе PCA (Principal Component Analysis) — это значительная чувствительность к указанным выше мешающим факторам. Трёхмерное распознавание лиц способно в значительной мере решить данную проблему, кроме того, предполагается, что эффективность метода не зависит от уровня освещенности [8]. Принципиально важно, что переход данного стати-

стического метода из 2D распознавания в 3D происходит за счёт того, что один объект задан целым набором моделей (лиц), а не одной моделью.

Помимо PCA метода используют анализ формы трёхмерной поверхности лица, и он основан на использовании локальных и глобальных характеристик. Данные характеристики поверхности описывают линии лица, кривизну, расстояния между поверхностями. Также к этой же группе методов можно отнести метод СММ, который использует пространственно-временные величины и применяется главным образом при распознавании мимических выражений лиц. В работах [1, 8] предложены новые алгоритмы, которые устойчивы к мимике лица.

Помимо вышеописанных методов также представляет интерес метод параметрической модели лица. Модель



Рис. 3. Схема основных технологий, используемых для 3D распознавания лиц

использует определенные параметрические коэффициенты, которые могут описывать различные параметры, такие как форма лица, цвет, текстура поверхности и другие. Для решения задач используется итерационный подход, когда применяется усреднение трёхмерного макета головы с последующим его улучшением. Из фотографии лица получают различные точки, которые путем деформации реконструируются в реальную трёхмерную поверхность.

Необходимо заметить, что в будущем подавляющее большинство методов 3D распознавания лиц будут строиться на базе гибридных подходов, поскольку это дает возможность устранять определенные недостатки и существенно улучшать качество распознавания объектов.

Технологии трёхмерного распознавания лиц используют различные сенсорные системы — оборудование, с помощью которого производится реконструкция 3D модели лица. К числу таких технологий относятся структурированный свет, фотометрическое стерео и лазерное сканирование (рисунок 3).

Структурированный свет представляет собой проекцию узкой полоски света на трёхмерном объекте, которая позволяет извлекать определенные координаты на поверхности предмета. При этом производится вычисление расстояния от источника света до каждой точки на лице. Достаточно сложным подходом в этой технологии является определение расстояния между двумя ближайшими точками.

Алгоритм FMTD часто используется для определения геодезического расстояния с помощью градиента

поверхности ∇z . Пример данного алгоритма детально рассмотрен в работе [6]. Инструментально структурированный свет использует проектор и камеру. Проектор создает определенную структуру и проецирует ее на объект (например, сетку), камера фиксирует изображение.

Фотометрическое стерео позволяет получать фотографии изображений лица при различном уровне освещенности. Как правило, используют две камеры, которые организованы в виде стереопары и, учитывая их взаимное расположение, производится построение 3D изображения.

Технология лазерного сканирования основана на определении времени отражения лазерного луча от объекта и анализе соответствующей информации. В частности, технология определяет, насколько глубоко расположены точки на поверхности лица (трёхмерного объекта) [9].

Однако, несмотря на значительный потенциал и большую современность используемых технологий нельзя не отметить, что это только инструментальная часть и ошибки во многом встречаются при проведении обработки полученной информации. Это может быть выражено в различных провалах, отсутствии определённых точек, наличии резких выступов и других ошибках восстановления и обработки данных. При этом, несмотря на множество преимуществ трёхмерного (3D) распознавания лиц перед двумерными (2D) технологиями существует значительный недостаток — сложность [10, 11] и стоимость используемого оборудования. Стоимость 3D оборудования может

на порядок превышать стоимость двухмерной (2D) технологии.

Если не рассматривать инструментальную сторону вопроса, то отдельным аспектом является вопрос получения информации о лице через его изображение. В технологии трёхмерного распознавания лиц используется целый набор алгоритмов, которые объединены названием "Shape for X", где за X принимают методы, которые будут рассмотрены далее. В качестве X могут использоваться:

- Тени (SFS — технология восстановления формы объекта по теням). Это технология основана на получении информации о характере отражения света при различном расстоянии до объекта.

Традиционно на яркость точки на поверхности лица (объекта) оказывает влияние множество факторов, таких как освещенность, расположение источников света; свойства поверхности, которая отражает свет; угол обзора, на котором расположен источник съемки изображения; ориентация поверхности объекта в пространстве. В простейшем виде для описания рассеяния света на твердом объекте используют закон Ламберта. В частности, данный закон описывает связь яркости L в точке на изображении от светимости M источника света, которые связаны прямо пропорциональной зависимостью $M=kL$. К числу недостатков данного метода относится несовершенство математического аппарата для описания отражательных свойств поверхности объекта. Это часто приводит к значительным ошибкам и как следствие неправильному построению 3D образа объекта.

- Стереопара (SFS — технология восстановления формы по стереопаре). Процесс представляет собой построение двух задач последовательно. Вначале необходимо организовать стереопостроение, затем необходимо провести построение 3D моделей, в соответствии с полученным множеством точек. Основной задачей данного алгоритма является получение информации о конкретном расстоянии до определенного объекта. Исходя из полученных данных, строится соответствующее изображение.

Все существующие алгоритмы, используемые для восстановления формы по стереопаре, можно условно поделить на глобальные и локальные. Глобальные алгоритмы основаны на поиске несоответствий в изображениях в определенных близкорасположенных пикселях. Локальные методы оперируют с поиском определенных точек, которые характеризуют изображения и проводят сопоставление их между собой. Первые алгоритмы являются более точными, в то время как вторые являются

достаточно простыми с точки зрения затрат на организацию вычислений.

Можно утверждать, что подход, основанный на стереопаре, является достаточно точным и позволяет получать изображения высокой степени четкости, но с другой стороны существует техническая проблема точного позиционирования (калибровки) положений камеры, которая используется для получения стереопары.

- Движение (SFM — технология восстановления формы по движению). Метод интересен тем, что производит восстановление трехмерных сцен посредством обработки движения между сценой и камерой. Можно определить, что наиболее важно нахождение соответствия определенных feature points (характеристические точки) и проведение реконструкции полученной сцены.

В некоторой степени данный метод похож на предыдущий, но существуют значительные отличия от стереопары. Главным образом, они заключаются в том, что временной промежуток между кадрами значительно более короткий. Несомненно, данный метод отличается большей системностью и использует историю движений для того, чтобы предсказать поведение картинки на следующем кадре. Большое число кадров значительно помогает оценить правильность распознавания лиц.

На основании вышесказанного, можно сделать вывод, что разработка новых алгоритмов трёхмерного распознавания лиц будет способствовать появлению новых возможностей применения данных систем. Например, использование трёхмерного распознавания лиц имеет значительный потенциал развития в сфере банковской деятельности.

Можно предположить, что наряду с применением в области охраны и обеспечения безопасности, развитие трёхмерных систем распознавания будет происходить и в других областях деятельности. В будущем развитие новых алгоритмов распознавания лиц позволит существенно увеличить разницу между качеством идентификации личности с использованием технологий 2D и 3D. При этом новые алгоритмы будут совершенствоваться в направлении снижения мешающих воздействий на качество распознавания (освещение, окружающие объекты и т.п.). Стоит ожидать появления новых алгоритмов полностью основанных на применении нейронных сетей, значительно превосходящих существующие. Такие современные системы распознавания могут применяться не только для обеспечения безопасности, но, возможно, использоваться в цифровом маркетинге и платёжных системах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эчеагарай-Патрон, Б. А. Метод распознавания лиц с использованием трёхмерных поверхностей // Б. А. Эчеагарай-Патрон, В. И. Кобер, В. Н. Карнаухов, В. В. Кузнецов // Информационные процессы. — 2016. — Т. 16. — № 2. — С. 170–176.
2. Миненко, А. С. Моделирование и информационные технологии при распознании лица человека по его мимическим фотографиями / А. С. Миненко // Информатика и кибернетика. — 2016. — № 4 (6). — С. 67–72.
3. Вахрушев, О. И. Комбинированный метод идентификация личности посредством анализа структуры лица / О. И. Вахрушев, К. А. Майков // Новые информационные технологии в автоматизированных системах. — 2017. — № 20. — С. 14–16.
4. Шлянников, А. В. Алгоритм генерации трёхмерного макета лица по фотографии / А. В. Шлянников // Компьютерная оптика. — 2010. — Т. 34. — № 2. — С. 272–276.
5. Шлянников, А. В. Алгоритм восстановления трёхмерной модели лица по фотографии / А. В. Шлянников // Научно-технический вестник Санкт-Петербургского государственного университета информационных технологий, механики и оптики. — 2010. — № 5 (69). — С. 86–90.
6. Кузнецов, Г. С. Обзор метода 3D распознавания лиц без преобразования лицевой поверхности / Г. С. Кузнецов, Ю. С. Белов // Электронный журнал: наука, техника и образование. — 2016. — № 2 (6). — С. 104–110.
7. Zhou, S. 3D face recognition: a survey / S. Zhou, S. Xiao // Human-centric Computing and Information Sciences. — 2018. — Vol. 8. — P. 35.
8. Небаба, С. Г. Применение алгоритма формирования индивидуальной трёхмерной модели человеческого лица в системе распознавания личности по изображению лица / С. Г. Небаба, А. А. Захарова // В сборнике: ГРАФИКОН'2016 Труды 26-й Международной научной конференции. — 2016. — С. 310–313.
9. Дьяченко, А. В. Задача 3D распознавания лиц: современные методы решения / А. В. Дьяченко // Искусственный интеллект. — 2011. — № 4. — С. 166–171
10. Патент на изобретение RUS2315352. Способ и система для автоматического обнаружения трёхмерных образов / Мурынин А. Б., Базанов П. В., Десятчиков А. А., Мун В. Д., Ли Я. Д., Янг Х. К. (02.11.2005).
11. Патент на полезную модель RUS161183. Устройство 3D регистрации и распознавания лица человека / Климов А. В. (25.02.2015).

© Катусь Пётр Георгиевич (kpg2010@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



НПО «Специальная техника и связь»

ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЙ В СИСТЕМАХ РАСПОЗНАВАНИЯ ЛИЦ

TREATMENT OF IMAGES IN FACE RECOGNITION SYSTEMS

P. Katys

Summary. The problem of image processing in face recognition is of great importance, since it is directly related to the quality and uniqueness of identification of a particular person or group of faces. A significant part of the information that should be obtained from the processed material of visual images can be used for law enforcement agencies and other law enforcement agencies, nuclear cycle facilities, and key industrial facilities in the Russian Federation. In this paper, the main approaches to image processing in face recognition systems were considered. The characteristic of thermographic face recognition was presented as a method much more promising than the registration and recognition of images in the visible range. The most optimal approach is a combination of visual and thermal face recognition, which can significantly reduce the disadvantages of each of the methods for obtaining facial images.

Keywords: face recognition, treatment of images, thermograms, identification, comparison.

Катыс Пётр Георгиевич

*К.т.н., НПО «Специальная техника и связь», Москва
kpg2010@yandex.ru*

Аннотация. Проблема обработки изображений при распознавании лиц является достаточно актуальной, поскольку она непосредственно связана с качеством и однозначностью идентификации одного лица или группы лиц. Значительная часть информации, полученной при обработке изображений, может быть использована для повышения эффективности работы правоохранительных органов и других силовых структур, защиты от несанкционированного доступа объектов ядерной энергетики, крупных промышленных предприятий на территории Российской Федерации. В данной работе были рассмотрены основные подходы в обработке изображения в системах распознавания лиц. Представлена характеристика термографического распознавания лиц, как метода значительно более перспективного, чем регистрация и распознавание изображений в видимом диапазоне. Возможно, оптимальным подходом является комбинированный метод распознавания изображений лиц в видимом и инфракрасном диапазоне, что позволяет существенно компенсировать недостатки каждого из методов распознавания изображений лиц.

Ключевые слова: распознавание лиц, обработка изображений, термограммы, идентификация, сравнение.

Проблема обработки изображений при распознавании лиц является достаточно актуальной в настоящее время. Значительная часть информации, полученной при обработке массивов изображений, может быть использована для работы правоохранительных органов и других силовых структур [1], для предотвращения несанкционированного доступа на охраняемые объекты в целях защиты от террористических угроз. Например, применение биометрического паспорта в работе паспортно-визовой службы, обеспечении безопасности транспортных систем является очень эффективным, вследствие чего достижение высокого качества обработки изображений представляется очень важной задачей.

В настоящее время активно развиваются системы идентификации биометрических данных, например, распознавание лиц, которое является одним из наиболее перспективных направлений. Использование новых математических методов и современной вычислительной техники для систем распознавания лиц является решением, которое будет способствовать новым возможностям применения таких систем [2–4].

Достаточно сложно разделить методы распознавания изображений, но в общем виде они изображены на следующей схеме (рисунок 1).



Рис. 1. Основная иерархическая структура методов распознавания изображений

Сначала необходимо провести преобразование исходного изображения в некоторое начальное представление. Такое преобразование может включать выделение определенных главных компонент, в том числе математическое преобразование. Далее необходимо выделить определенные ключевые характеристики изображения. Затем с использованием моделирования или нейронных сетей необходимо произвести классификацию ключевых характеристики объекта [5].

Существуют различные подходы для обработки изображений в системах распознавания лиц. Так в работе [6] авторы использовали нейронные сети для обучения с применением функции ArcFace для установления определенных признаков. В итоге данный метод позволил в два раза снизить количество ошибок при распознавании с использованием библиотеки Dlib. Вначале авторы использовали MTCNN подход, с помощью которого были получены пять ключевых точек на лицах, которые применяли для выравнивания лица. При распознавании лиц сначала использовали сверточную нейронную сеть Dlib и для сравнения использовали подход ArcFace (Additive Angular Margin Loss for Deep Face Recognition). В результате ArcFace провел оптимизацию расстояния между углом и дугой в нормированной гиперсфере.

Достаточно интересными являются подходы по использованию цветовой сегментации областей кожи. Применение такого подхода обладает целым рядом достоинств, таких как стабильность результата при изменении освещения, ориентации лица, устойчивость при смене выражения лица или при перекрытии изображения другим объектом.

Самым основным преимуществом является сравнительно малая вычислительная мощность, что определяет высокую скорость обработки информации. Однако существуют и определенные проблемы:

Возможное обнаружение предметов, которые по своему цвету близки к цвету кожи лица человека;

Цвет кожи в некоторой степени меняется с изменением освещенности в помещении или на улице [7].

В то же время качество распознавания лиц можно улучшить не только за счет применения более качественных подходов для классификации определенных признаков, но и за счет дополнительной обработки в целях улучшения качества изображений. Обычно это является одной из серьезных проблем, поскольку качество изображения на практике довольно часто оставляет желать лучшего.

Так в работе [8] для улучшения качества изображения применяли алгоритм MSR (Multi-Scale Retinex), который

работает в основном так же, как зрительная система человека. Достоинством такого подхода является то, что локальный контраст в ярко и плохо освещенных областях изображения сохраняется.

Отдельным направлением в распознавании лица человека является применение контурных моделей. При этом главной задачей, влияющей на правильность распознавания лица, является организация правильного выделения контуров определенных участков изображения (нос, брови, подбородок и т.п.). Необходимо отметить, что существуют значительные проблемы при использовании контурных алгоритмов в случаях неравномерного освещения лица, что зачастую выражается в потере линии контура и разрыве изображения [9].

Помимо указанных выше факторов сжатие изображения, что часто является обязательным при его обработке, существенно влияет на качество его распознавания. В работе [10] авторы установили, что некоторые из степеней сжатия могут успешно применяться для распознавания лиц без существенной потери в качестве распознавания и это также позволяет использовать определенные степени сжатия для хранения изображений в базах данных. Так, сжатие по алгоритму JPEG до 25% позволяет использовать изображения, как для хранения, так и для распознавания. Был разработан алгоритм эластичного графа, который позволил значительно повысить вероятность распознавания лиц и качество работы системы распознавания в целом.

В последнее время большое внимание уделяется новому методу распознавания лиц — распознавание по термографическим изображениям [11]. Выше мы уже упоминалась проблема различной освещенности участков лиц, которая мешала их качественному распознаванию и требовала соответствующей обработки.

Термографическое изображение (термограмма) лица позволяет провести запись изображения с использованием инфракрасных камер вне зависимости от освещенности (включая полную темноту), а также на значительном удалении. Не вызывает сомнения, что важным преимуществом является исключение способов фальсификации изображений лиц при помощи маскировки или грима. В то же время, немаловажно что, термографические методы распознавания позволяют различать те изображения, которые внешне очень похожи, например, в случае распознавания лиц близнецов или близких родственников. При этом, поскольку съемка делается в инфракрасном диапазоне, то основной величиной является температура кожи лица человека, которая в свою очередь зависит от многих факторов (рисунок 2).

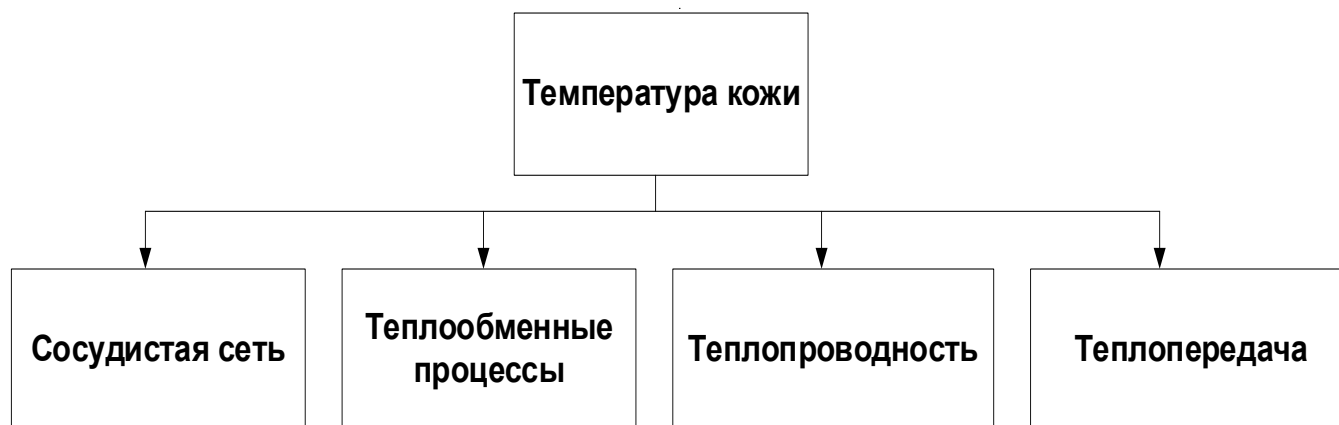


Рис. 2. Факторы, влияющие на температуру кожи человека

Сосудистая сеть человека влияет на величину кожного кровотока и зачастую нестабильна, изменяется при смене, как внутренней температуры, так и внешних условий окружающей среды. При этом теплообменные процессы, происходящие в организме человека и их интенсивность, в некоторой степени, вносят свой вклад в температуру кожи. Теплопроводность кожи также влияет на температуру лица человека. В то же время теплопередача вносит значительный вклад в изменение температуры кожи лица. Например, в местах скопления сосудов наблюдается наибольшее изменение температуры. В нормальных условиях температура кожи находится на уровне 30,5–35,5 °С.

Необходимо отметить, что термограммы каждого человека индивидуальны, поэтому вполне возможно проведение анализа и распознавания термографических изображений лиц. Термографические методы распознавания изображений лиц более устойчивы к колебаниям освещенности, наклонам головы, различным выражениям лица, в отличие от других методов распознавания изображений лиц. Исследования показали, что влияние фактора «старения» выражено в меньшей степени для термографических изображений, в отличие от обычных изображений [12].

Эффективность распознавания лиц была также подтверждена в работе [13], где проведен анализ 296 изображений лиц. При этом вероятность правильно проведенной идентификации изображений находилась в границах от 93% до 99% в зависимости от сложности распознавания.

Таким образом, можно предположить, что оптимальным вариантом является комбинированный метод распознавания изображений лиц, сочетающий распознавание в видимом и инфракрасном диапазоне спектра. Термографические методы имеют существенные недостатки, поскольку наведенные тепловые шумы от источников тепла мешают правильной идентификации изображений. В то же время широкое использование нейронных сетей приведет к усложнению системы распознавания, поэтому комбинированный метод является решением проблемы распознавания лиц в сложных случаях.

На основании вышесказанного можно сделать вывод, что методы распознавания изображений лиц, в том числе термографические, постепенно совершенствуются и будут находить новые области применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров, О.О. О возможности использования правоохранительными органами биометрического метода распознавания лица / О.О. Егоров // Информационная безопасность регионов. — 2011. — № 2 (9). — С. 113–117.
2. Нуржанов, Ф.Р. Математические методы и алгоритмы распознавания изображения лица человека / Ф.Р. Нуржанов, А.Ю. Даулетов // International Innovation Research. VII Международная научно-практическая конференция «Наука и Просвещение». — С. 123–126.
3. Тихонов, Т.С. Основные подходы к отслеживанию и распознаванию лица / Т.С. Тихонов, Ю.С. Белов // Электронный журнал: наука, техника и образование. — С. 111–115.
4. Петрашко, А.А. Методы выделения фрагментов изображения лица человека в системах распознавания образов / А.А. Петрашко, В.Т. Калайда // Доклады Томского государственного университета систем управления и радиоэлектроники. — 2005. — № 3(11). — С. 74–76.
5. Ахметзянов, К.Р. Программный комплекс распознавания лица человека / К.Р. Ахметзянов, В.И. Сазонов, Ю.Н. Липин, А.А. Южаков // Вестник УГАТУ. — 2017. — Т. 21. — № 3(77). — С. 79–86.

6. Идиятов, А. Р. Распознавание лиц в задаче поиска человека по лицу на мероприятиях / А. Р. Идиятов, В. Д. Фоменко, А. А. Козько // Вестник современных исследований. — 2018. — № 12(27). — С. 190–194.
7. Друки, А. А. Применение деформируемых эллиптических моделей для выделения лиц на изображениях и в видеопотоке / А. А. Друки // Проблемы информатики. — 2012. — № 2. — С. 37–44.
8. Пахирка, А. И. Применение метода улучшения изображений для систем распознавания лиц / А. И. Пахирка // Вестник Сибирского государственного аэрокосмического университета имени академика М. Ф. Решетнева. — 2010. — С. 25–29.
9. Трифоненко, А. С. Применение метода с использованием контурных моделей для распознавания человеческого лица / А. С. Трифоненко, А. Г. Янишевская // Обмен опытом в области создания сверхширокополосных радиоэлектронных систем. — 2014. — С. 306–307.
10. Куликов, А. А. Анализ влияния максимальной степени сжатия изображения лица на результаты распознавания лица / А. А. Куликов, Д. В. Демкин, А. Е. Мельков // Science Prospects. — № 3(54). — 2014. — С. 104–108.
11. Черемисина, Е. Н. Распознавание личности по термографическим изображениям лица: Современное состояние, перспективы развития / Е. Н. Черемисина, Н. С. Баша // Электронный журнал «Системный анализ в науке и образовании». — 2012. — № 2. — С. 1–9.
12. Chen, X. PCA-based face recognition in infrared imagery: Baseline and comparative studies / X. Chen, P. Flynn, K. Bowyer // IEEE International Workshop on Analysis and Modeling of Faces and Gestures. — France, Nice, 2003.
13. Chen, Y.-T. Human face recognition using thermal image / Y.-T. Chen, M.-S. Wang // Journal of Medical and Biological Engineering. — 2002. — Vol. 22(2). — P. 97–102.

© Катус Пётр Георгиевич (kpg2010@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



НПО «Специальная техника и связь»

РАСПОЗНАВАНИЕ ГОЛОСА, КЛАССИФИКАЦИЯ ЭМОЦИЙ В РЕЧИ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

VOICE RECOGNITION, CLASSIFICATION OF EMOTIONS IN SPEECH USING NEURAL NETWORKS

**V. Kovalchuk
E. Petrenko**

Summary. Machine learning Technologies in General are one of the most interesting and effective ways to solve voice recognition problems. Since the creation of the first computing machines, people have dreamed of creating a machine that will learn and solve problems. This dream led to the development of an entire field of science, now known as the science of artificial intelligence. The aim of the work is to study voice recognition, classification of emotions in speech using a neural network, understanding why this area is so interesting in our time. For further work the most actual methods of voice recognition through a neural network, methods of training of a neural network were studied. As a result, data were obtained on the methods on the basis of which neural networks can make any conclusions about the owner of the voice.

Keywords: artificial neural network (ins), classification and recognition of emotions, voice recognition, speech.

Ковальчук Вероника Викторовна

Московский государственный технический
университет им. Н.Э. Баумана, Москва
veronika.270@mail.ru

Петренко Елизавета Олеговна

К.т.н., доцент, Московский государственный
технический университет им. Н.Э. Баумана, Москва
arbuzov41@mail.ru

Аннотация. Технологии машинного обучения в целом — это один из наиболее интересных и наиболее эффективных способов решения задач по распознаванию голоса. Со времен создания первых вычислительных машин, люди мечтали о создании такой машины, которая будет учиться и решать задачи. Эта мечта привела к развитию целой области науки, известная сейчас как наука об искусственном интеллекте. Целью работы является изучение распознавания голоса, классификация эмоций в речи с помощью нейронной сети, понимание того, почему данная сфера так интересна в наше время. Для дальнейшей работы были изучены самые актуальные методы распознавания голоса через нейронную сеть, методы обучения нейронной сети. В результате были получены данные о методах на основе которых нейронные сети могут делать какие-либо умозаключения об обладателе голоса.

Ключевые слова: искусственная нейронная сеть (ИНС), классификация и распознавание эмоций, распознавание голоса, речь.

Введение

На сегодняшний день проведено мало исследований по распознаванию голоса и классификации эмоций в речи. В связи с этим существует необходимость с помощью этой статьи поднять тему, почему этот вопрос интересен, и представить методы распознавания голоса, систему классификации и распознавания эмоций через речь с использованием нейронных сетей. Предлагаемая система не будет зависима от говорящего, поскольку будет использоваться база данных речевых образцов. Для дифференциации таких эмоций, как нейтральность, гнев, счастье, грусть и др. будут использоваться различные классификаторы. База данных будет состоять из образцов эмоциональной речи. В системе будут использоваться такие просодические признаки, как шаг, энергия, формантные частоты, а также такие спектральные признаки, как коэффициенты косинусного преобразования Фурье для частот чистых тонов (далее MFCC). Далее, используя эти признаки, классификаторы будут обучены точно распознавать эмоции. После классификации эти признаки будут использоваться для распознавания эмоций речевого образца. Таким образом, многие компоненты,

как например, предобработка речи, признаки MFCC, классификаторы, просодические признаки, объединяются для реализации системы распознавания эмоций с использованием речи.

Распознавание голоса

Искусственные нейронные сети теперь один из наиболее популярных и употребляемых разделов искусственного интеллекта, который показал свою высокую результативность на многих задачах, таких как распознавание изображений, машинный перевод, распознавание языка, и других, не менее сложных. Качественное решение этих задач еще несколько десятков лет назад считалось трудно выполнимым. Исследование возможностей искусственных сетей и подходов, которые базируются на таких сетях,— также является крайне важным с точки зрения дальнейшего развития науки.

Под нейронной сетью понимается последовательность нейронов, объединенных друг с другом синапсами. Нейрон можно охарактеризовать состоянием в текущий момент времени и имеющейся группой синапсов — входных связей одного направления, объе-

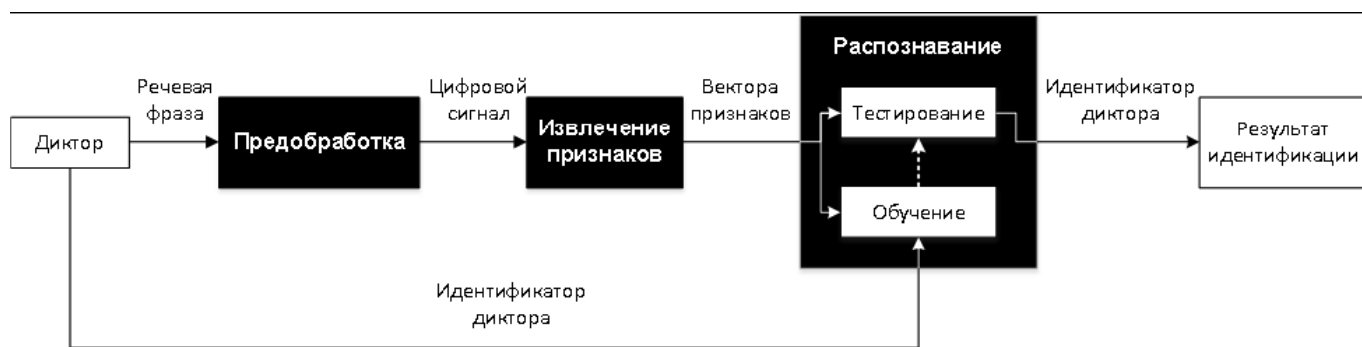


Рис. 1. Архитектура системы текстонезависимого распознавания голоса

диненных с выходами остальных нейронов следующих слоев [8].

Каждый нейрон (за исключением выходного слоя) имеет аксон, представляющий из себя выходную связь данного нейрона, с которой сигнал (остановки или же активации) подается на синапсы последующих элементов.

Уже с начала зарождения компьютерной техники предпринимались попытки научить компьютеры общаться с людьми, используя для этого естественный голосовой интерфейс. Решая проблему распознавания голоса, надо понимать, что данная задача занимает весомое место при разработке систем биометрического распознавания личности, потому что является удобной и простой в использовании, имеет широкий спектр в применении, при этом отсутствует необходимость в дорогом оборудовании. Несмотря на перечень удобств, при реализации данного вида автоматических систем текстонезависимого распознавания голоса, возникает много значительных осложнений, которые связанные с неустойчивостью голосового сигнала. Одним из направлений решения этой проблемы является реализация процесса распознавания, построенного на основе искусственных нейронных сетей.

Наличие вполне реальных систем распознавания личности человека по его голосу, в основу которых положены нейронные сети, служат примером того, что такой подход может стать достаточно перспективным, рассматривая его с точки зрения усовершенствования как структуры нейронных сетей, так и с точки зрения алгоритмов на базе которых осуществляется обучение. Таким образом, повышая показатели распознавания, реализуется актуальная задача, поскольку, ни одна из существующих систем в настоящий момент не в состоянии обеспечить 100% точность, потому что практическое применение таких систем незначительно. [6]

В первую очередь, необходимо реформировать колебания воздуха в электрические сигналы, используя микрофон, отфильтровав по возможности все помехи и шумы. Далее, полученный сигнал необходимо перевести в цифровую форму, которую можно будет обработать при помощи компьютера (оцифровки).

Системы распознавания речи разделяются на два вида: системы, зависимые и не зависимые от диктора.

Первый вид системы, соответственно, не зависит от обладателя голоса. Такие комплексы не нуждаются в предварительном обучении, они могут распознавать речь любого пользователя.

Комплексы второго вида настраиваются на речь пользователя в самом процессе обучения. Для работы с другим пользователем такие комплексы требуют полной перенастройки.

Первоначальным этапом голосовой идентификации является получение голоса диктора, используя микрофон, фильтр и аналого-цифровой преобразователь [9].

Архитектура системы текстонезависимого распознавания голоса

На рисунке 1 представлена основная последовательность этапов обработки в рассматриваемой нами архитектуре системы текстонезависимого распознавания диктора.

На этапе предварительной обработки выполняют процедуру преобразования произнесенной диктором голосовой фразы в дискретный цифровой сигнал, с которого необходимо удалить шум, а также паузы и невокализованные фрагменты исследуемой голосовой фразы.

Вектора признаков формируются с использованием кепстральных коэффициентов.



Рис. 2. Процесс распознавания и классификации эмоций

Для обработки каждого отдельного фрагмента голосового сигнала длительностью 20 мс рассчитывают значения мел-частотных кепстральных коэффициентов, с помощью которых формирующий вектор признаков. Каждый элементарный вектор состоит из n вещественных коэффициентов, количество которых может варьироваться от 12 до 24.

Для голосовой фразы, которая произнесена диктором, который участвует в распознавании, рассчитывают целый набор векторов мел-частотных кепстральных коэффициентов. Потом, полученное множество векторов сужают, применяя алгоритмы кластеризации внутри-групповых средних.

При этом, распознавание в системе идентификации по голосу основывается на применении многослойной нейронной сети. Таким образом, для работы с нейронной сетью требуются две основные фазы: обучение и тестирование [8].

При обучении формируют обучающие наборы, которые соответствуют каждому диктору, который участвует в распознавании. Изначально, записывают голос каждого зарегистрированного пользователя, далее, применяя полученную запись, вычисляют векторы признаков по процедуре, описанной выше. Поэтому обучающий набор представляет собой совокупность, состоящая из вектора признаков и соответствующему ему эталонного выхода нейронной сети. Образованные наборы используют для обучения нейронной сети.

Расознавание и классификация эмоций в речи

Взаимодействие между людьми и компьютерами привлекло в последнее время большое внимание. Это одна из самых популярных областей исследований

и, к тому же, она имеет большой потенциал. Обучение компьютера распознавать человеческие эмоции — важный аспект взаимодействия. Люди могут использовать свой голос, чтобы давать команды автомобилю, мобильным телефонам, компьютеру и многим электротехническим устройствам. Таким образом, заставить компьютер распознавать человеческие эмоции и поделиться опытом взаимодействия становится очень интересной задачей.

Наиболее распространенным способом распознавания любой речевой эмоции является извлечение из речевого сигнала важных признаков, связанных с различными эмоциональными состояниями, подача этих признаков на вход классификатора и получение разных опознанных эмоций на выходе. Этот процесс показан на рисунке 2.

Целью в процессе распознавания и классификации эмоций является соотнесение части записанного речевого сигнала на четыре категории: счастье, грусть, гнев, нейтральность. Изначально, из речи берутся образцы, и недискретный сигнал преобразуется в цифровой. Затем каждое предложение стандартизируется, чтобы гарантировать, что все предложения находятся в одном и том же динамическом диапазоне. И наконец, сегментирование разделяет сигнал на группы, т.к. речевой сигнал может поддерживать свои характеристики небольшой период времени. Для исследования отбираются и впоследствии извлекаются обычно используемые признаки. В этом разделе часто используется автокорреляция для определения шага в каждой группе. После автокорреляции для речевых сигналов рассчитываются статистические значения. Формант — еще одна важная особенность. Для извлечения первого форманта используется кодирование с линейным предсказанием (LPC), вычисляются статистические значения. Коэффициенты косинусного преобразова-

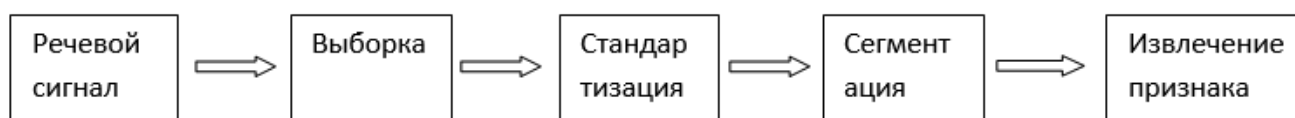


Рис. 3. Предобработка распознавания эмоций

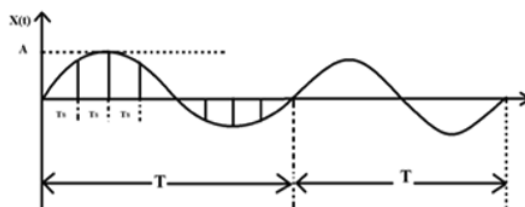


Рис. 4. Процесс выборки

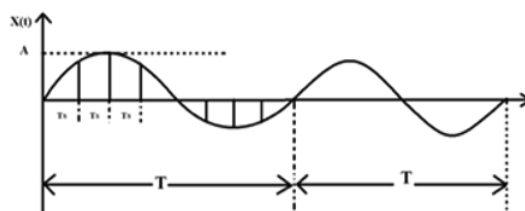


Рис. 5. Процесс сегментации

ния Фурье для частот чистых тонов (MFCC) — это представление кратковременной спектральной мощности на частотной шкале. Для получения отклонений берутся первые три коэффициента MFCC. Все признаки речевых образцов помещаются в искусственную нейронную сеть (ИНС), которая состоит из входной матрицы в комплексе с целевой матрицей, которая указывает состояние эмоций для каждого предложения, составляющего вход нейронной сети. ИНС используется для обучения, тестирования данных и выполнения классификации. [1][2]

Предобработка для распознавания эмоций

Перед извлечением признака предпринимаются некоторые необходимые шаги для управления речевым сигналом. Предобработка в основном включает выборку, стандартизацию и сегментацию, рисунок 3.

Речевой сигнал является аналоговым по форме и для обработки необходимо его преобразовать в цифровую форму. Аналоговый сигнал преобразуется в дискретный при помощи выборки. Выборка, представленная на рисунке 4, обеспечивает сохранность исходных признаков сигнала. Согласно теореме выборки, когда частота выборки больше или равна удвоенной максимальной ча-

стоте сигнала, дискретный сигнал способен восстанавливать исходный аналоговый.

Громкость является важным фактором при расчете энергии речи и других признаков. Процесс стандартизации использует последовательность сигналов, чтобы каждое предложение имело сопоставимую громкость.

Речь представляет собой случайный сигнал, и ее характеристики со временем меняются, но это изменение не мгновенное. Процесс сегментации, представленный на рисунке 5, делит последовательность сигналов на несколько партий внахлест. Наложение выполняется для предотвращения потери данных в процессе сглаживания. Сигнал $s(n)$ становится $s_i(n)$, где i означает количество партий. После предобработки характеристики всего речевого сигнала могут быть изучены по статистическим значениям.

Особенности классификации и распознавания эмоций

Энергия

Энергия, представленная на рисунке 6, является основным признаком обработки речевого сигнала. Она

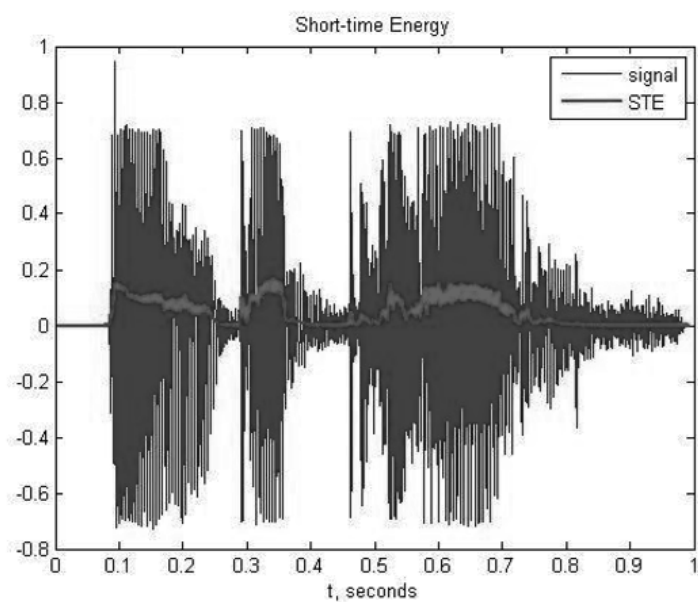


Рис. 6. Краткосрочная энергия

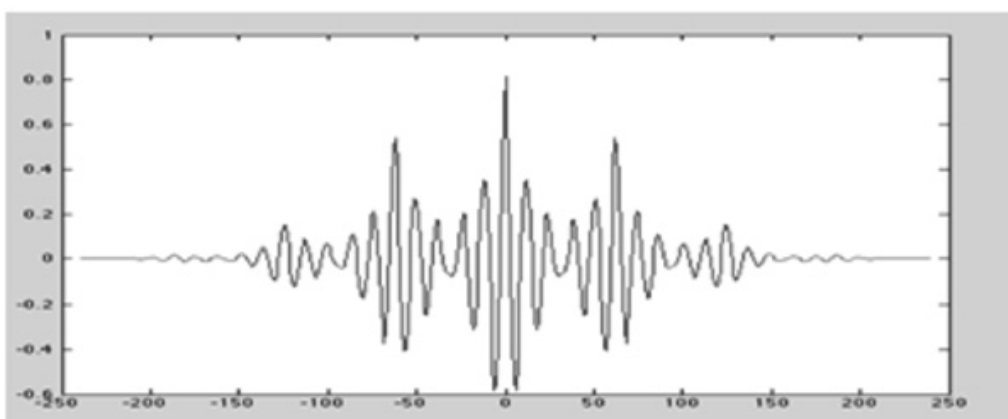


Рис. 7. Автокорреляция

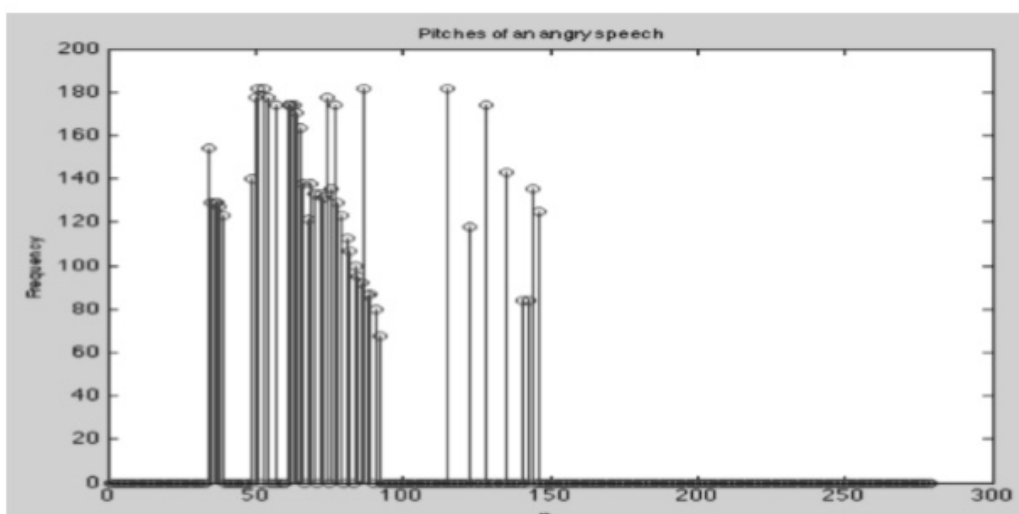


Рис. 8. Шаг раздражающего сигнала

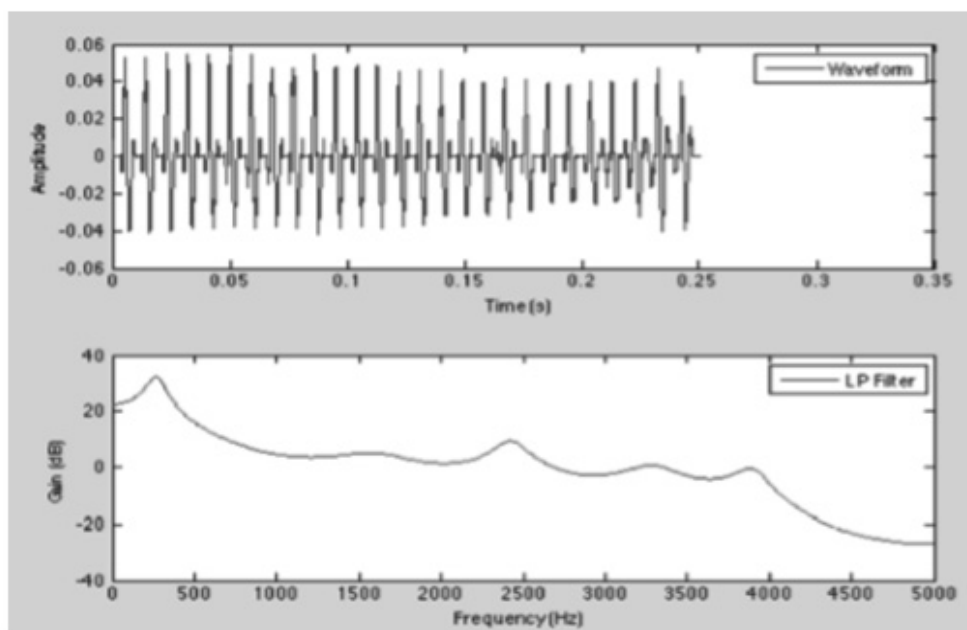


Рис. 9. Частотная характеристика линейного прогностического фильтра

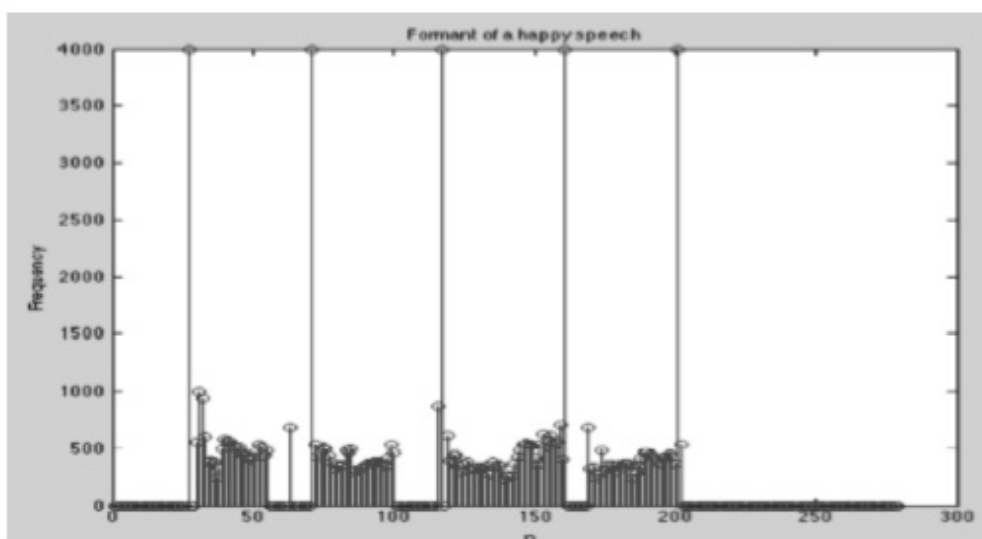


Рис. 10. Форматные частоты счастливой речи

играет жизненно важную роль в распознавании эмоций, так, например, речевые сигналы, соответствующие счастью и гневу, имеют гораздо более высокую энергию, чем сигналы, относящиеся к печали.

Шаг

Шаг известен как воспринимаемое возрастание и падение голоса. Это перцептивная форма фундаментальной частоты, поскольку она устанавливает периодическую базовую линию для всех гармоник с более высокой частотой, создаваемых полостями устного резонанса.

Он представляет собой частоту колебаний вокальных складок во время разговора.

Существует много способов подсчета шага в речевом сигнале. Чаще всего применяется метод автокорреляции, представленный на рисунке 7.

Также применяется метод краткосрочного анализа, позволяющий поддерживать характеристики для каждой партии, т.е. предобработка должна применяться до извлечения шага, который представлен на рисунке 8. Поскольку автокорреляция может определять период

сигнала, автокорреляция применяется для каждой партии. [3]

Формантные частоты

Формантные частоты определяются как резонансы в голосовом тракте, и они определяют характерный тембр гласного звука. Это также очень полезный признак для распознавания речи и может быть найден во многих исследованиях речевых эмоций. Высшими точками частотного отклика фильтра, представленного на рисунке 9, линейного предсказания являются форманты, формат-

ные частоты счастливой речи представлены на рисунке 10. [3]

Заключение

В ходе написания данной работы была подробно изучена теория распознавания человеческой речи, классификация эмоций в речи с помощью нейронных сетей. Описаны методы распознавания речи, параметры, признаки, на основе которых нейронные сети могут делать какие-либо умозаключения об обладателе голоса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lawrence Rabiner, Ronald Schafer, Introduction to digital speech processing.
2. T. Vogt, E. André, "Improving Automatic Emotion Recognition from Speech via Gender Differentiation", Proc. Language Resources and Evaluation Conference, Genoa, Italy, 2006, 1123–1126.
3. J. Ang, R. Dhillon, A. Krupski, E. Shriberg, A. Stolcke, "Prosody-Based Automatic Detection of Annoyance and Frustration in Human-Computer Dialog", Proc. ICSLP, Denver, Colorado, USA, 2002, 2037–2040.
4. M. W. Bhatti, Y. Wang, and L. Guan, "A neural network approach for human emotion recognition in speech", IEEE ISCAS, Vancouver, May 2004, 23–26
5. Wouter Gevaert, Georgi Tsenov, Valeri Mladenov, "Neural Networks used for Speech Recognition", JOURNAL OF AUTOMATIC CONTROL, 2010, University of Belgrade.
6. Yee C.S., Ahmad A.M. Mel frequency cepstral coefficients for speaker recognition using gaussian mixture model-artificial neural network model // Proc. Of International Conference on Electronic Design (ICED2008). 2015. Vol. 1. Pp. 1–5.
7. Kamruzzaman S.M., Karim R., Islam S., Haque E. Speaker identification using MFCC-domain support vector machine // International Journal of Electrical and Power Engineering. 2007. Vol. 1, № 3. Pp. 274–278. doi:10.3923/ijep.2014.274.278.
8. Рутковская Д., Пилиньский М., Рутковский Л. Нейронные сети, генетические алгоритмы и нечеткие системы. М.: Горячая линия, 2016. 452 с.
9. Лепский А.Е., Броневиц А. Г. Математические методы распознавания образов: Курс лекций. Таганрог: ТТИ ЮФУ, 2012. 155 с.
10. Матвеев Ю. Н. Технологии биометрической идентификации личности по голосу и другим модальностям // Вестник Московского государственного технического университета им. Н. Э. Баумана. Серия: Приборостроение. Специальный выпуск. Биометрические технологии. 2014. № 3(3). С. 46–61.

© Ковальчук Вероника Викторовна (veronika.270@mail.ru), Петренко Елизавета Олеговна (arbuzov41@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МОДЕЛЬ РЕЦИРКУЛЯЦИОННОГО ПРЕОБРАЗОВАТЕЛЯ НА ПЛАТФОРМЕ АНАЛОГОВО-ЦИФРОВОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ УСТАНОВКИ ETS7000

MODEL OF RECIRCULATION CONVERTER ON THE PLATFORM OF ANALOG-DIGITAL LABORATORY INSTALLATION ETS7000

K. Kolesov
E. Odinokova
A. Ostapenko
D. Smirnov
L. Tuchkina
D. Yashin

Summary. In this paper, a method for implementing a physical model of a recirculation Converter based on the laboratory system ETS — 7000 is considered. The structure of different versions of the converters depends on the requirements for their accuracy, the bit depth of the counting circuits, the frequency and stability of the pulse generators, the resolution of the elements. The paper analyzes the hardware implementation of the recirculation Converter of time intervals in the code proposed by G. N. Abramov. This model allows in laboratory conditions to simulate processes of internal structure of the recirculation Converter, to investigate parameters of the device and features of functioning. The operation of the recirculating time — code Converter is based on the principle of regressing coincidences. In each recirculation, the pulse duration is reduced by an exemplary value of the duration, that is, the recirculation process is regressive. By counting the number of recirculations with the pulse counter from the moment of receipt of the converted time interval in the recirculator to the moment of failure of the recirculation process, it is possible to determine the duration of the converted time interval with discreteness. To implement the Converter, a standard set of logic elements is used: 7486—1 PC., 15511—2 PCs., 155LL1—1 PC., as well as five 155ag1 single vibrators for signal delays on the positive and negative fronts. As a single pulse generator, a standard single-vibrator circuit based on the 155ag1 chip is used.

The presented physical model of RP allows in laboratory conditions to model processes of its internal structure, to investigate parameters of the device and features of functioning. The use of modern electronic components makes it possible to study and investigate various structures of any type of converters.

Keywords: recirculation Converter, model, signal, pulse, breadboard, logic element.

Колязов Константин Александрович

К.т.н., БИТУ ФГБОУ ВО (филиал) «Московский
государственный университет технологий
и управления им. К. Г. Разумовского (Первый казачий
университет)»
kaskad006@mail.ru

Одиноква Елена Владимировна

К.п.н., БИТУ ФГБОУ ВО (филиал) «Московский
государственный университет технологий
и управления им. К. Г. Разумовского (Первый казачий
университет)»
eodinokova@mfmgut.ru

Остапенко Алина Евгеньевна

Старший преподаватель, БИТУ ФГБОУ ВО (филиал)
«Московский государственный университет
технологий и управления им. К. Г. Разумовского (Первый
казачий университет)»
hardlinka@mail.ru

Смирнов Денис Юрьевич

К.ф.-м.н., БИТУ ФГБОУ ВО (филиал) «Московский
государственный университет технологий
и управления им. К. Г. Разумовского (Первый казачий
университет)»
dsmirnov@mfmgut.ru

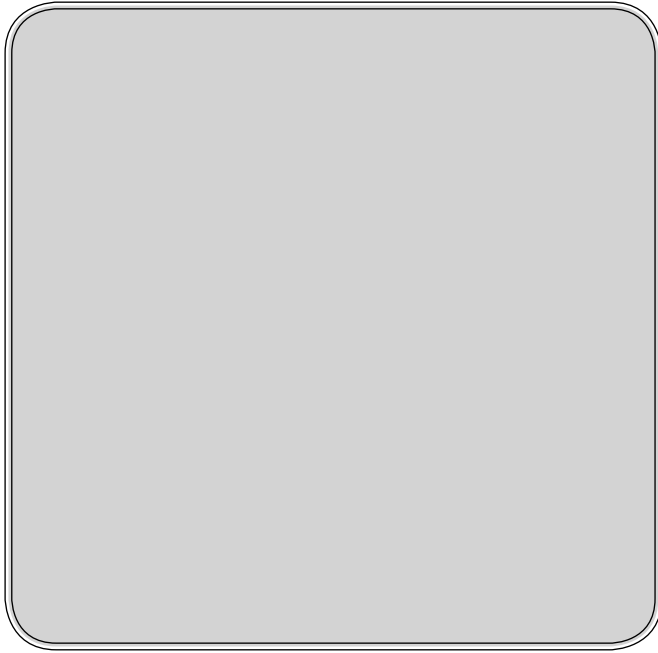
Тучкина Лариса Константиновна

К.п.н., БИТУ ФГБОУ ВО (филиал) «Московский
государственный университет технологий
и управления им. К. Г. Разумовского (Первый казачий
университет)»
larisa-tuchkina@rambler.ru

Яшин Денис Дмитриевич

К.п.н., БИТУ ФГБОУ ВО (филиал) «Московский
государственный университет технологий
и управления им. К. Г. Разумовского (Первый казачий
университет)»
dyashin@mfmgut.ru

Аннотация. В данной работе рассмотрен способ реализации физической модели рециркуляционного преобразователя на базе лабораторной системы ETS — 7000. Структура различных вариантов преобразователей зависит от требований к их точности, разрядности счетных схем, частоты и стабильности генераторов импульсов, разрешающей способности элементов. В работе анализируется аппаратная реализация рециркуляционного преобразователя временных интервалов в код предложенная Абрамовым Г. Н. Данная модель позволяет в лабораторных условиях моделировать процессы внутренней структуры рециркуляционного преобразователя, исследовать параметры устройства и особенности функционирования. Работа рециркуляционного преобразователя время — код основана на принципе регрессирующих совпадений. В каждой рециркуляции длительность им-



В большинстве задач преобразования кодовых сигналов различные электрические и неэлектрические величины предварительно преобразуются во временной интервал. Во всех случаях он может быть заключен между двумя короткими импульсами, сформированными в начале и конце временного интервала. При рассмотрении методов преобразования будем считать, что подобное формирование было проделано заранее.

Структура различных вариантов преобразователей зависит от требований к их точности, разрядности счетных схем, частоты и стабильности генераторов импульсов, разрешающей способности элементов.

Рассмотрим работу и аппаратную реализацию рециркуляционного преобразователя (РП) временных интервалов в код предложенный Абрамовым Г. Н., показанную в [1], так как он дает высокую точность измерения. Для уменьшения затрат на реализацию и наглядности работы РП в реальном времени смоделируем этот преобразователь с использованием лабораторной системы ETS — 7000.

Учебная система включает съемную макетную плату, блок постоянного напряжения, генератор функций, 2-символьный 7-сегментный светодиодный дисплей, 8 светодиодных индикаторов, два импульсных переключателя, динамик диаметром 2 ¼ дюйма мощностью 0,25 Вт (8 Ом). На передней панели имеется также универсальный соединитель уникальной конструкции для подключения проводов с разными штекерами. Эта эффективная в экономическом отношении система позволяет обходиться без дополнительного оборудова-

ния и является идеальным средством для обучения для студентов высших учебных заведений, колледжей, и т.п. В инструментальную систему входят три редактора: редактор базы каналов, редактор представления данных и редактор шаблонов. В них разрабатываются: база данных реального времени, программы обработки данных и управления, графические экраны для визуализации состояния технологического процесса и управления им и т.д. Система позволяет создавать проекты на разное количество каналов.

Представленная физическая модель РП позволяет в лабораторных условиях моделировать процессы его внутренней структуры, исследовать параметры устройства и особенности функционирования. Применение современных электронных компонентов дает возможность изучать и исследовать различные структуры любого типа преобразователей.

Ключевые слова: рециркуляционный преобразователь, модель, сигнал, импульс, макетная плата, логический элемент.

Работа РП время — код (см. рисунок 1, б) основана на принципе регрессирующих совпадений. Первоначальная длительность импульса, равная преобразуемому временному интервалу, подвергается рециркуляции во временном рециркуляторе, который состоит из элемента ИЛИ, линии задержки ЛЗ1 с временем задержки t , элемента И, линии задержки ЛЗ2 с временем задержки t_3 [1].

В каждой рециркуляции длительность импульса уменьшается на образцовое значение длительности t , т.е. процесс рециркуляции носит регрессирующий характер. Осуществляя счетчиком импульсов ($Sч$) подсчет числа рециркуляций с момента поступления преобразуемого временного интервала в рециркулятор до момента срыва процесса рециркуляции, можно с дискретностью t определять длительность преобразуемого временного интервала.

Для обеспечения заданного временного диапазона преобразования необходимо выполнение условия:

$$t_3 \geq t_{X \max} t_3,$$

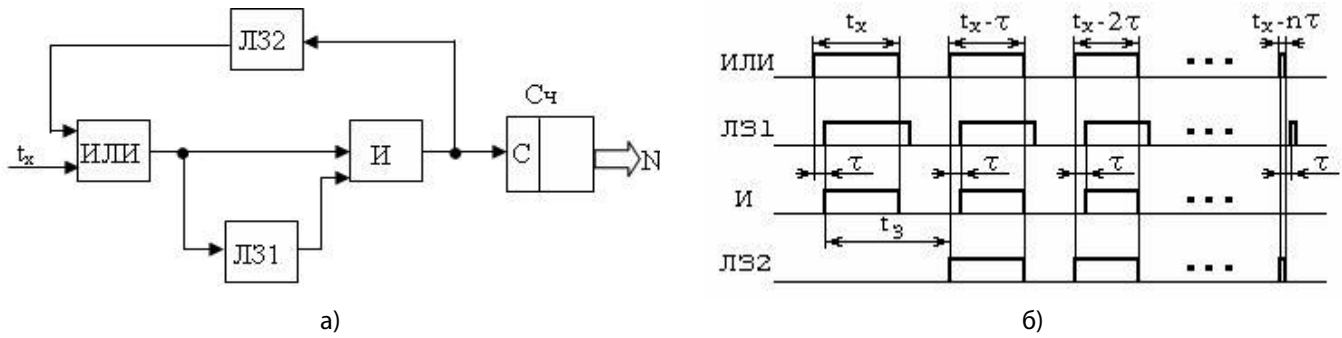


Рис. 1. Рециркуляционный преобразователь:
а — структурная схема РП; б — временная диаграмма

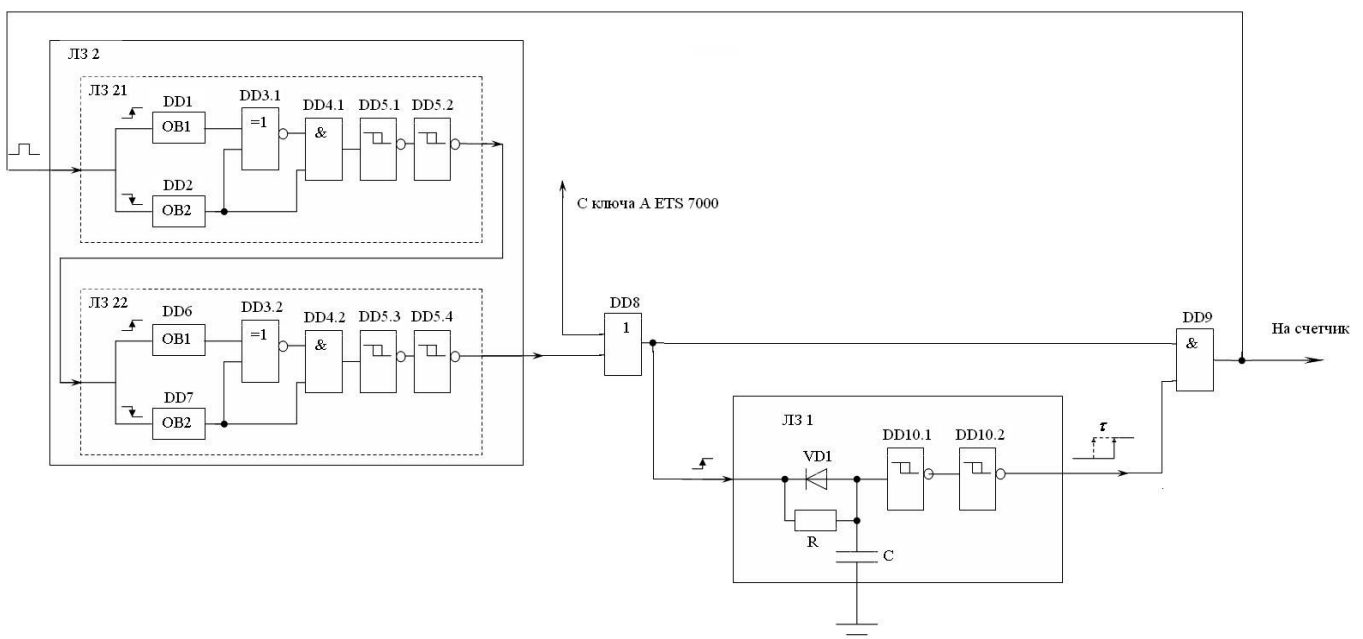


Рис. 2. Принципиальная схема РП

где t_{xmax} — наибольшее значение длительности преобразуемого временного интервала.

Преобразуемый интервал времени:

$$t_x = N \cdot \tau + \Delta_{\hat{a}}$$

Время преобразования определяется по формуле:

$$t_x = N \cdot (t_3 + \tau_{ИЛИ} + \tau_{И}) > N \cdot t_x,$$

где $\tau_{ИЛИ}$ и $\tau_{И}$ — время задержки соответственно логических элементов ИЛИ и И.

При запуске схемы с помощью нажатия кнопки переключателя подаем команду для запуска генератора единичного импульса. Генератор единичного импуль-

са состоит из одновибратора, выдающий один импульс с определенным временным интервалом t_x . Далее этот импульс поступает на вход преобразователя.

Так как процесс рециркуляции носит регрессирующий характер, то, подсчитав количество импульсов на выходе имитационной модели РП можно определить длительность временного интервала.

Принципиальная схема линии задержки LZ 1 построена на RC цепочке и триггера Шмита, что позволяет получить задержку импульса во времени на образцовое значение длительности τ .

Конденсатор С заряжается по положительному фронту входного напряжения. Разряд конденсатора происходит через диод VD на внутреннее сопротивление

логического элемента ИЛИ при нулевом напряжении выходного напряжения.

Для обеспечения большой временной задержки t_3 в ЛЗ 2 воспользуемся принципиальной схемой представленной на рисунке 2.

Для реализации преобразователя используется стандартный набор логических элементов: 7486–1 шт., 155 ЛИ1–2 шт., 155ЛЛ1–1 шт., а также пять одновибраторов 155АГ1 для задержек сигналов по положительному и отрицательному фронту.

В качестве генератора единичного импульса используется стандартная схема одновибратора на базе микросхемы 155АГ1. Для проверки сигналов используется цифровой осциллограф С — 178/1 и мультиметр.

Представленная физическая модель РП позволяет в лабораторных условиях моделировать процессы его внутренней структуры, исследовать параметры устройства и особенности функционирования. Применение современных электронных компонентов дает возможность изучать и исследовать различные структуры любого типа преобразователей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов Г. Н., Абрамов Ю. Г. Рециркуляционные преобразователи время-код прогрессирующего типа. // Радиоэлектронная техника. 2009. № 1 (2). С. 29–36.
2. Абрамов Ю. Г., Абрамов Г. Н. Повышение точности преобразования рециркуляционных преобразователей время-код с интерполяторами хронотронного типа. // Радиоэлектронная техника. 2011. № 1 (4). С. 115–120.
3. Бобровников Г. Н., Катков А. Г. Методы измерения уровня.-М., машиностроение, 1977.-168с.
4. Информационные технологии систем управления технологическими процессами. Учеб. для вузов/ М. М. Благовещенская, Л. А. Злобин.-М.: Высш. Шк., 2005.-768с.
5. Колязов К. А., Одинокова Е. В., Остапенко А. Е., Смирнов Д. Ю., Тучкина Л. К., Яшин Д. Д. Моделирование однослойных нейронных сетей. // Colloquium-journal. 2019. № 17–1 (41). С. 44–46.
6. Аглиуллин Р. М., Одинокова Е. В., Смирнов Д. Ю., Тучкина Л. К., Яшин Д. Д. Моделирование однослойного персептрона в MS Excel. // Стратегии и тренды развития науки в современных условиях. 2018. Т. 2. № 1 (4). С. 58–61.
7. Сиротин П. А., Шиянова Н. И., Колязов К. А. Применение каскадного регулятора для повышения энергоэффективности производства. Наука. Технология. Производство — 2016: Современные методы и средства диагностики электроэнергетического и электротехнического оборудования, средств и систем автоматизации материалы Всероссийской научно-технической конференции, посвященной 60-летию филиала УГНТУ в г. Салавате. УГНТУ, филиал в г. Салавате. 2016. С. 251–253.
8. Колязов К. А., Шиянова Н. И., Сиротин П. А. Энергосберегающая система управления на основе нечеткого алгоритма. // Известия Международной академии аграрного образования. 2015. № 23. С. 100–103.
9. Колязов К. А., Воробьева А. В., Шиянова Н. И. Синтез модели объекта управления с использованием нечеткой логики. // Автоматизация в промышленности. 2007. № 7. С. 55–57.
10. Шиянова Н. И., Колязов К. А., Сиротин П. А. Разработка математической модели управления сушильными установками распылительного типа. // Известия Международной академии аграрного образования. 2015. № 23. С. 163–166.

© Колязов Константин Александрович (kaskad006@mail.ru), Одинокова Елена Владимировна (eodinokova@mfmngutu.ru),
 Остапенко Алина Евгеньевна (hardlinka@mail.ru), Смирнов Денис Юрьевич (dsmirnov@mfmngutu.ru),
 Тучкина Лариса Константиновна (larisa-tuchkina@rambler.ru), Яшин Денис Дмитриевич (dyashin@mfmngutu.ru).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ С ДОПОЛНЕННОЙ РЕАЛЬНОСТЬЮ

AUGMENTED REALITY USER INTERACTION

**V. Letkov
A. Jefremovs**

Summary. This article is devoted to user interaction with augmented reality. The concept of augmented reality is characterized. Its objectives and scope are determined. The basic devices of augmented reality are presented. A possible scenario of user interaction with the augmented reality interface of a software educational resource is described. The ways of user interaction with augmented reality are presented.

Keywords: augmented reality, interaction scenarios, educational resources, augmented reality devices, user interface, augmented reality systems, augmented reality technologies.

Летков Виктор Вадимович

Аспирант, Балтийский федеральный университет
им. И. Канта (Калининград)
letkov1994@gmail.com
Ефремовс Александрс
Аспирант, Балтийский федеральный университет
им. И. Канта (Калининград)
AlJefremov@yandex.com

Аннотация. Настоящая статья посвящена взаимодействию пользователя с дополненной реальностью. Характеризуется понятие дополненной реальности. Определяются ее задачи и сфера применения. Представлены основные устройства дополненной реальности. Описан возможный сценарий взаимодействия пользователя с интерфейсом дополненной реальности программного образовательного ресурса. Представлены способы взаимодействия пользователя с дополненной реальностью.

Ключевые слова: дополненная реальность, сценарии взаимодействия, образовательные ресурсы, устройства дополненной реальности, пользовательский интерфейс, системы дополненной реальности, технологии дополненной реальности.

В настоящее время все большую популярность набирает технология такого пользовательского интерфейса как дополненная реальность. Это обусловлено совершенствованием технологий, помогающих, наряду с обработкой видео потока в реальном времени, применять рассматриваемую технологию как на стационарных ПК, так и на мобильных устройствах.

Дополненная реальность представляет собой новейшую возможность получения доступа к информации. В частности, она позволяет определить те или иные данные, используя изображения окружающей среды. То есть пользователю предоставляются сведения на основе информации о внешнем мире: геокоординаты, визуальные образы объектов, и т.п. в связи с чем, дополненная реальность помогает решать разнообразные задачи, предоставляя новейший комфортный интерфейс взаимодействия пользователя с ЭВМ.

Итак, дополненная реальность (англ. augmented reality) — результат ввода в поле восприятия различных сенсорных сведений для дополнения данных об окружении и совершенствования восприятия информации [1].

Некоторые исследователи определяют дополненную реальность как пространство между реальным и виртуальными мирами. Она выступает результатом причисле-

ния к реальности дополнительных объектов, как правило, отображаемых в виде второстепенной информации [2].

В свою очередь, Р. Азума охарактеризовал дополненную реальность как систему, которая:

- ◆ сочетает виртуальное и реальное;
- ◆ взаимодействует в реальном времени;
- ◆ обеспечивает 3-хмерное представление объектов [2].

Сущность рассматриваемой технологии представлена на рисунке 1.

Изложенное позволяет определить основную задачу дополненной реальности — добавление контекстной информации и значений для реального объекта или места. Отметим, что в отличие от виртуальной реальности, рассматриваемая технология не формирует симуляцию реальности. В данном случае нужно взять реальный объект или место в качестве подложки и сверху надстроить технологию, предоставляющую возможность добавлять контекстные данные в целях увеличения представления и знания пользователя об объекте реального мира.

Сфера применения дополненной реальности достаточно широка и представлена на рисунке 2.



Рис. 1. Сущность дополненной реальности



Рис. 2. Сфера применения дополненной реальности

Заметим, применение дополненной реальности не ограничивается сферами, обозначенными на рисунке 2. По сути, всякая предметная область, имеющая необходимость получения человеком больших объемов графической информации, может быть объектом использования рассматриваемой технологии. В связи с чем, на современном этапе популярность дополненной реальности увеличивается во всем мировом сообществе и в нашей стране [3].

Основные устройства дополненной реальности представлены на рисунке 3.

Дополненная реальность не может функционировать в отсутствие источников данных и инструментов манипуляции ими. Тем самым необходимо применение клиент-серверного взаимодействия [4].

Комплексные платформы дополненной реальности возможно использовать в реализации клиент-серверных систем, где клиентское приложение применяет реализацию пользовательского интерфейса рассматриваемой технологии, при этом серверный программный продукт дает клиентскому приложению сведения для отображения в интерфейсе технологии. Допускается

Устройства дополненной реальности		
Устройства ввода: перчатки, беспроводной браслет, смартфон	Дисплеи: пространственные дисплеи, головные дисплеи (HMD) и портативные дисплеи	Устройства слежения: к ним относятся системы, состоящие из цифровых камер и/или других оптических датчиков, GPS, акселерометров и т.д.

Рис. 3. Устройства дополненной реальности

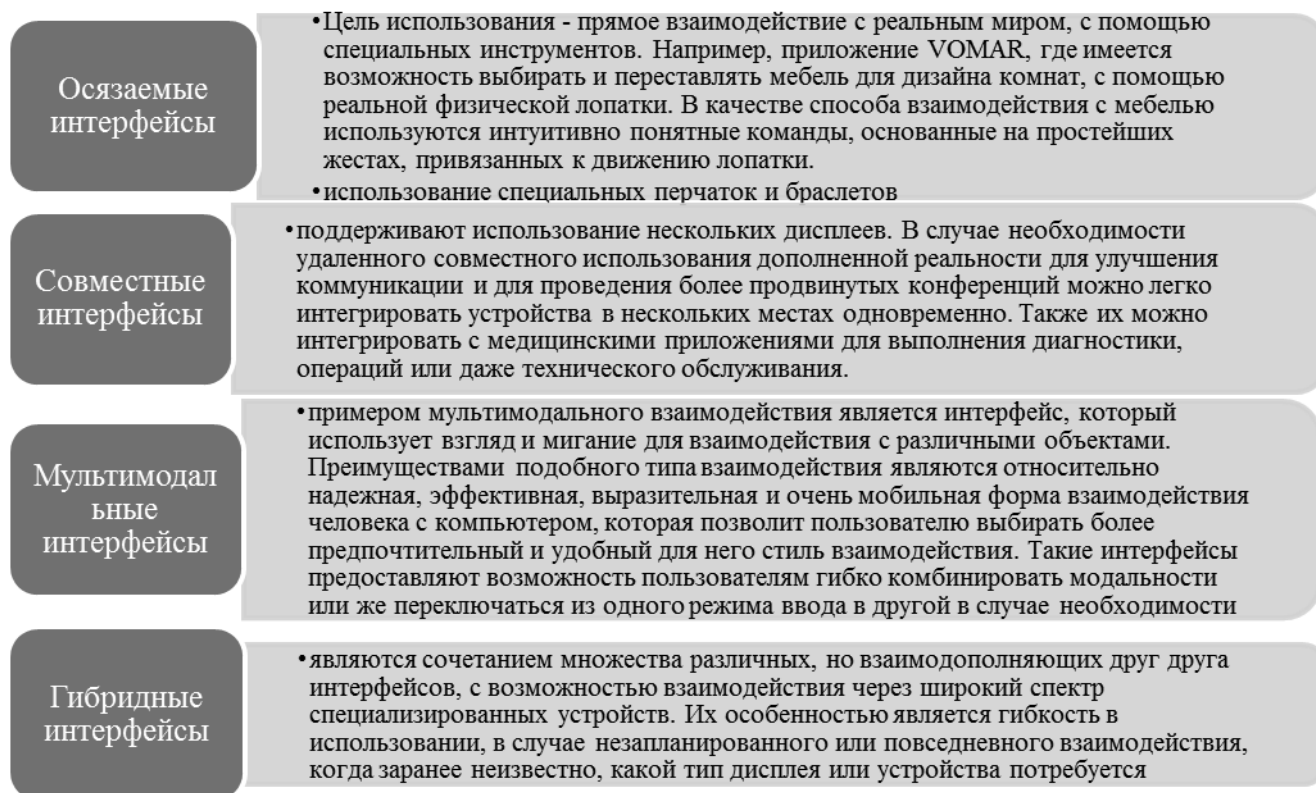


Рис. 4. Способы взаимодействия пользователя с дополненной реальностью

реализация сложных структур, при которых сведения для дополненной реальности клиентское приложение принимает от различных серверов. Данный вариант обоснован в случае разработки высоконагруженных многопользовательских систем с критичным временем отклика.

Отметим, что платформа дополненной реальности не очень распространена несмотря на значительный потенциал в области программных образовательных ресурсов ввиду наличия новизны и возможности привлечения дополнительного внимания учащихся к образовательным данным.

Обратим внимание, что пользовательский интерфейс дополненной реальности не просто соединяется с образовательным процессом как игровой компонент, но и выступает вспомогательным инструментом. Например, как тренажер для развития пространственного мышления. Низкий уровень пространственного мышления выражается в трудностях корректно воспринимать плоский чертеж объемных фигур [5].

Главное назначение обозначенного тренажера заключается в содействии учащемуся в понимании структуры объемных объектов (фигур). В качестве примера можно привести следующий. Так, большинство сред

моделирования (математического, визуального 3d-моделирования) помогают посмотреть объемную фигуру и познать ее формы благодаря вращению поперек необходимой оси при содействии определенного манипулятора. Манипулятором, в основном, является перемещение мыши, скольжение по сенсорной панели, либо сочетание соответствующих клавиш на клавиатуре.

Пользовательский интерфейс с применением рассматриваемой технологии гарантирует взаимодействие пользователя с объектом на интуитивном уровне. Также он помогает с легкостью изменять цвета и текстуры объекта [6]. Тем самым можно спроецировать заданную фигуру на экран манипулятора (смартфон или планшет) наложением на изображение реальных объектов, предоставленных камерой манипулятора. Проанализировать форму фигуры возможно при помощи смены позиции камеры манипулятора в пространстве.

Вышеуказанный тренажер имеет две роли конечного пользователя: пользователя и наполнителя содержимого — менеджера контента. В частности, применительно к тренажеру — это обучаемый и преподаватель. Предполагается, что при взаимодействии с указанным программным продуктом пользователь не должен быть территориально рядом с менеджером. Что предоставляет возможности дистанционного обучения.

Обратим внимание, что применение данного тренажера обоснованно только в качестве дополнительного инструмента и никаким образом не связано с ликвидацией педагога из образовательного процесса, модели-

рованием или заменой чертежных инструментов, исключением из решения геометрических задач процесса построения фигур и т.д. [7].

Допускаются разнообразные сценарии взаимодействия пользователя с рассматриваемой технологией в зависимости от роли. Так, преподаватель может загрузить материалы (контент) на сервер, а обучаемый — их скачать и изучить на собственном устройстве.

Обратим внимание, в качестве главной задачи взаимодействия пользователя с дополненной реальностью выступает разработка инструментов для комфортного и интуитивного взаимодействия с виртуальным окружением в приложениях рассматриваемой технологии.

Можно выделить 4 основополагающих способа взаимодействия в приложениях дополненной реальности: использование осязаемых, совместных, мультимодальных и гибридных интерфейсов [8], которые представлены на рисунке 4.

В заключении хотелось бы отметить, что в настоящее время дополненная реальность стремительно набирает популярность, она совершенствуется и все больше компаний обращает внимание на данную технологию и пытается внедрить ее в свой рабочий процесс. Рассмотренная технология может как дополнять окружающий мир объектами виртуального мира, так и устранять из него объекты. Тем самым возможности дополненной реальности ограничиваются лишь возможностями соответствующих устройств и программ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Славин О. А. Обзор технологий виртуальной и дополненной реальности / О. А. Славин, Е. С. Гринь // Труды ИСА РАН. — 2019. — Т. 69, № 3. — С. 42–54
2. Бойченко, И. В. Дополненная реальность: состояние, проблемы и пути решения / И. В. Бойченко, А. В. Лежанкин // Доклады ТУСУРа. — 2010. — № 1 (21), ч. 2, июнь. — С. 161–165.
3. Хмелева И.В., Зайнулина Г. Т. Реализация дополненной реальности в мобильном приложении на основе GPS-координат // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. 2017. Т. 17. № 12. С. 69–72
4. Кочкин А. А. Клиент-серверное взаимодействие, как ресурс повышения эффективности информационной системы / А. А. Кочкин, С. Н. Калашников // Труды XVII Всероссийской научно-практической конференции Металлургия: технологии, управление, инновации, качество. — Новокузнецк, 2013. — С. 363–366
5. Дрокина К.В., Григорьева Н. В. Анализ возможностей применения технологии дополненной реальности в современных условиях // Инновационная наука. 2016. № 2–1 (14). С. 114–116.
6. Дубинина О.Н., Таранская О. Л. Развитие пространственного мышления средствами геометрии в контексте информатизации сферы профессионального образования // Молодой ученый. 2014. № 7 (10). С. 160–163
7. Янтранова С. С. Развитие пространственного мышления средствами информационных технологий // Вестник БГУ. 2012. № 15. С. 75–82
8. Шадрин В. В. Принципы организации пользовательского интерфейса в средедополненной реальности // Интеграция наук. 2017. № 4 (8). С. 53–56

СОЦИАЛЬНАЯ ИНЖЕНЕРИЯ КАК УГРОЗА ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ

SOCIAL ENGINEERING AS A THREAT TO INFORMATION SECURITY

**A. Sazonov
I. Vorobieva**

Summary. Social engineering is the psychological manipulation of people based on the use of flaws in human logic, known as cognitive biases, in order to obtain confidential information. Social engineering (SI) has become a serious threat in virtual communities and is an effective means to attack information systems. SI is a potential threat to information security and should be considered on a par with its technological counterparts. However, much attention is paid to the implementation of technical security through antivirus, intrusion detection systems (IDS), intrusion prevention systems (IPS), firewalls, etc., completely ignoring the non-technical behavior. Since there is no hardware or software to protect an enterprise or individual from social engineering, it is essential to implement good practices.

Keywords: information security, social engineering, social hacker, confidential information.

Сазонов Алексей Иванович

*К.т.н., доцент, МИРЭА — Российский Технологический
Университет*
sazonov@mirea.ru

Воробьева Ирина Алексеевна

МИРЭА — Российский Технологический Университет
Irina2803v@mail.ru

Аннотация. Социальная инженерия — это психологическое манипулирование людьми, основанное на использовании недостатков человеческой логики, известных как когнитивные предубеждения, с целью получения конфиденциальной информации. Социальная инженерия (СИ) стала серьезной угрозой в виртуальных сообществах и является эффективным средством для атаки на информационные системы. СИ представляет собой потенциальную угрозу информационной безопасности и должна рассматриваться наравне с ее технологическими аналогами. Тем не менее, большое внимание уделяется реализации технической безопасности с помощью антивирусов, систем обнаружения вторжений (IDS), систем предотвращения вторжений (IPS), брандмауэров и т.д., полностью игнорируя нетехническое поведение. Поскольку не существует ни аппаратного, ни программного обеспечения для защиты предприятия или отдельного лица от социальной инженерии, крайне важно внедрять надлежащую практику.

Ключевые слова: информационная безопасность, социальная инженерия, социальный хакер, конфиденциальная информация.

Социальная инженерия в контексте информационной безопасности — это категория атак, включающих целенаправленное воздействие на человека и манипулирование им в попытке получить информацию или спровоцировать определенное поведение, как правило, с помощью какой-либо формы обмана. СИ может проявляться в личных взаимодействиях, по телефону, в письмах, по электронной почте, через веб-сайты или людей. Она угрожает не только организациям, компаниям и правительствам, но и отдельным лицам.

Люди, использующие методы социальной инженерии для исследования и сбора данных в незаконных целях, называются социальными хакерами или социальными инженерами. Секрет действительно успешного социального инженера заключается в том, что он собирает информацию, не вызывая никаких подозрений относительно того, что он делает.

Атаки социальной инженерии могут быть широко классифицированы на две категории, а именно: технологический и человеческий обман. В технологическом подходе пользователь обманывается, полагая, что он взаимодействует с легитимным приложением или системой, тем самым разглашая конфиденциальную информацию и предоставляя доступ к информационным системам. В человеческом подходе атаки осуществляются с использованием предсказуемых человеческих реакций на психологические триггеры.

Несмотря на то, что каждая из атак социальной инженерии уникальна, можно выделить общую структуру для любой атаки, включающую в себя четыре этапа:

1. Исследование (Footprinting) — включает в себя сбор информации о цели. Целью может являться как отдельное частное лицо, так и сотрудник организации, через которого злоумышленник

стремится получить доступ к конфиденциальной информации данной организации. Сбор данных обычно осуществляется средствами OSINT (Open Source Intelligence) — разведка, основанная на общедоступных источниках, таких как: СМИ, сетевые сообщества (социальные сети, блоги и т.п.), базы данных операторов связи, регистраторы доменных имен и общественные данные (демография, показатели бюджетов и т.д.). Собранная информация используется на последующих этапах и имеет ключевое значение для успешного проведения атаки.

2. Развитие взаимопонимания и доверия (Establishing Trust). На данном этапе социальный хакер использует различные методы СИ, чтобы обеспечить доверие сотрудников атакуемой организации. Данные, собранные на первом этапе, такие как публичное имя, сведения о работодателе и сведения о компании, используются, чтобы укрепить достигнутые доверительные отношения.
3. Использование доверия (Psychological Manipulation). На этом этапе социальный инженер использует доверие, которое он приобрел на предыдущем этапе, чтобы извлечь как можно больше конфиденциальной информации об информационной системе организации или тонкостях работы персонала, чтобы в дальнейшем упростить проникновение в систему. Как только вся необходимая конфиденциальная информация будет собрана, социальный хакер переходит к непосредственному ее использованию.
4. Выход из системы (The Exit). Это завершающий этап всей операции, на котором атакующий удостоверяется, что никаких доказательств его визита не остается (реального или виртуального) и его действия не вызывают подозрений, которые могут привести к отслеживанию его реальной личности. При завершении атаки часто бывает, что киберпреступники создают для себя «точку возврата», позволяющую им вернуться в будущем.

Атаки социальной инженерии предполагают эксплуатацию различных слабостей человеческой психики с целью незаконного получения личной информации или несанкционированного доступа к компьютеру жертвы с целью установки вредоносного ПО. Основным отличием социальной инженерии является стремление обойти технические средства защиты, избрав главным вектором атаки человеческий фактор, а не компьютерную систему.

Рассмотрим наиболее распространенные виды атак:

- ◆ Фишинг (Fishing) включает в себя создание тщательно разработанных электронных писем, ко-

торые выглядят похожими на легитимные (Сбербанк, Госуслуги, ГИБДД и пр.) и содержат в себе формы для ввода персональных данных (логин и пароль, данные платежных карт и т.д.) или ссылки на веб-сайты, где содержатся такие формы.

- ◆ Вишинг (Vishing) — это форма атаки социальной инженерии, в которой злоумышленник использует телефонный звонок, целью которого является извлечение личной или конфиденциальной информации от жертвы. Эти атаки обычно осуществляются подменой идентификатора вызывающего абонента с помощью технологии VoIP (Voice over IP). Так как это делает звонки похожими на исходящие из надежного источника, такого как банк или правоохранительные органы, это вынуждает жертв разглашать их конфиденциальную информацию (номера кредитных карт, пин-коды, номера счетов, пароли и т.д.).
- ◆ Смишинг (Smishing) — это комбинация SMS и фишинга, которая использует SMS-сообщения для обмана. Поддельные текстовые сообщения маскируются под угрозы или предложения из законных источников, таких как банки, магазины и т.д., чтобы заставить людей ввести свои личные данные и, в конечном итоге, стать жертвой.
- ◆ Кви про кво (Quid Pro Quo) — «услуга за услугу». Злоумышленники выдают себя за сотрудников технической поддержки, сообщают о неполадках на рабочем месте жертвы и предлагают свою помощь. В процессе устранения технических проблем атакующий вынуждает жертву устанавливать ПО, запускать различные команды или предоставлять удаленный доступ к компьютеру. Полагая, что сведения о сетевых учетных данных необходимы для решения проблемы, пользователи раскрывают их злоумышленнику, таким образом предоставляя ему полный доступ.
- ◆ Фарминг (Pharming) — основывается на том, как работает интернет-браузер — а именно, что последовательность букв, образующих интернет-адрес, должна быть преобразована в IP-адрес DNS-сервером для продолжения соединения. Эксплойт атакует этот процесс одним из двух способов. Во-первых, хакер может установить вирус на компьютер пользователя, который изменяет файл hosts компьютера, чтобы перенаправить трафик к поддельному веб-сайту. Во-вторых, хакер может вместо этого отравить DNS-сервер, заставляя пользователей непреднамеренно посещать поддельный сайт.
- ◆ Троянский конь (Trojan horse) — этот метод включает в себя отправку электронного письма с вложением. В прикрепленном файле может быть обновление для программы или офисный документ с встроенным вредоносным кодом.

- ◆ Дорожное яблоко (Road Apple) — эта техника основана на человеческом любопытстве и использовании физических носителей. Злоумышленник подбрасывает такой носитель в место, где он может быть легко обнаружен. Чтобы у сотрудника возник интерес, злоумышленник может нанести на носитель логотип компании или другую надпись. В результате распространяется вредоносное ПО, предустановленное на накопителе, и внутренняя сеть организации попадает под контроль хакера.
- ◆ Обратная социальная инженерия (Reverse Social Engineering) — это уникальный вид атаки, направленный на создание ситуации, при которой жертва вынуждена обратиться за помощью к злоумышленнику. Это включает в себя три этапа — саботаж, реклама и оказание помощи. Изначально злоумышленник создает поправимые неполадки на компьютере жертвы. Затем он рекламирует себя, представляясь сотрудником службы технической поддержки, способным решить возникшую проблему. Когда жертва обращается за помощью, злоумышленник для решения ранее созданных проблем может попросить пароль или установить определенное ПО.
- ◆ Плечевой серфинг (Shoulder Surfing) — означает наблюдение “из-за плеча” за тем, как кто-то использует свой компьютер. Этот метод позволяет злоумышленникам перехватывать конфиденциальную информацию и пароли, наблюдая за пользователем. Он может быть реализован физически или удаленно (с помощью камер или программного обеспечения).
- ◆ Разгребание мусора (Dumpster Diving) — включает в себя сбор конфиденциальных документов или выброшенного оборудования (CD/DVD/жесткие диски) из мусора компании или конкретного человека.
- ◆ Нападение вымогателей (Ransomware Attacks) — включает в себя установку вредоносного ПО, которое «удерживает компьютер пользователя в заложниках» до тех пор, пока не будет выплачен выкуп. Существует две распространенные формы вымогателей: Locker Ransomware (блокируется доступ к компьютеру пользователя или мобильному устройству) и Crypto Ransomware (шифруются ключевые файлы или данные).

Одной из самых сложных задач является защита от атак социальных инженеров, потому что они включают в себя человеческий фактор, который сам по себе довольно непредсказуем. Атаки социальной инженерии неизбежны, однако, есть некоторые меры, которые помогут свести влияние этих атак к минимуму и сделать организации менее уязвимыми. Рассмотрим основные способы защиты от социальных хакеров:

1. Никогда не разглашать какую-либо конфиденциальную информацию и сетевые учетные данные по электронной почте, телефону или лично любым посторонним лицам.
2. Не нажимать на любые подозрительные вложения, полученные по электронной почте, даже если они выглядят как легитимные.
3. При нажатии на ссылки, проверять наличие орфографических ошибок, символов и подозрительных поддоменов.
4. Всякий раз, при обнаружении, что какой-то файл загружается автоматически после нажатия ссылки или посещения веб-сайта, немедленно сообщать об этом системному администратору.
5. Системные администраторы должны постоянно следить за любой частной или конфиденциальной информацией, размещаемой пользователями на веб-сайтах компании по ошибке, и удалять их.
6. Необходимо блокировать возможность подключения внешних запоминающих устройств на компьютерах сотрудников для защиты от дорожного яблока.
7. Никому не предоставлять возможности входа в систему с учетной записью администратора, т.к. может быть получен доступ к любым данным на компьютере.
8. Использовать многофакторную аутентификацию для сотрудников.
9. Не устанавливать ПО из неизвестных источников.

Кроме перечисленных выше предложений есть другие дополнительные механизмы, которые могут быть полезны в удержании атакующих. Простые вещи, такие как постоянное обновление программного обеспечения, подходящие системы обнаружения вторжений (IDS), безопасная утилизация отходов (документов, носителей и т.п.), сложные пароли и т.д.

Обеспечение информационной безопасности должно осуществляться комплексно, сразу по нескольким направлениям. Необходимо разработать концепцию информационной безопасности и создать политику безопасности организации в целом, учитывая потенциальные угрозы и методы их предотвращения. Важно учитывать, что даже самая совершенная сетевая защита не смогла бы остановить атаку социальной инженерии из-за участия человеческого фактора. Поэтому угрозу со стороны СИ необходимо нивелировать, используя не только программно-аппаратные средства, а главным образом, используя корпоративную культуру осведомленности о безопасности, которая поможет сотрудникам регулярно выявлять и отражать атаки социальной инженерии. Обеспечение информационной безопасности должно быть направлено, прежде всего, на предотвращение рисков, а не на ликвидацию их последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Granger S. Social engineering fundamentals Hacker Tactics, Part I, 2001–12–18. -Режим доступа: <https://ru.scribd.com/doc/19676093/Social-Engineering-Fundamentals> (дата обращения: 07.09.2019).
2. Kaspersky K., Hacker Disassembling Uncovered. Wayne: A-list Publishing, 2003. 584 p.
3. KasperskyLab Daily Режим доступа: <https://blog.kaspersky.ru/socialnaya-inzheneriyaili-kak-vzломат-cheloveka/2559/> (Дата обращения: 07.09.2019)
4. Mitnick K., Simon W. L. The Art of Deception: Controlling the Human Element of Security. Indianapolis: Wiley Publishing, Inc., 2003. 335 p.
5. Schoeman, A.H.B., and B.V.W. Irwin. "Social Recruiting: a Next Generation Social Engineering Attack." Journal of Information Warfare, vol. 11, no. 3, 2012, pp. 17–24.
6. Воробьева И.А., Сазонов А. И. Информационная безопасность в промышленном сегменте. Перспективы науки. 2019. № 3 (114). С. 176–178.
7. Кузнецов М.В., Симдянов И. В. Социальная инженерия и социальные хакеры. -СПб.: БХВ-Петербург, 2014.

© Сазонов Алексей Иванович (sazonov@mirea.ru), Воробьева Ирина Алексеевна (Irina2803v@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



МИРЭА — Российский Технологический Университет

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АУДИОСИНТЕЗ ШТАТНЫМИ СРЕДСТВАМИ AUDACITY® С ВОЗМОЖНОСТЬЮ ИМИТАЦИОННОГО ДИЗАЙН-МОДЕЛИРОВАНИЯ НА ЯЗЫКЕ NYQUIST

COMPUTER AUDIO SYNTHESIS USING STANDARD TOOLS AUDACITY® WITH THE OPPORTUNITY OF SIMULATION DESIGN-MODELLING IN NYQUIST LANGUAGE

T. Taran

Summary. The article discusses general applied issues of computer audio synthesis based on Audacity® audio processing software. The suitability of application of major standard modules aimed at playback and generation of synthesized audio fragments in order to improve quality of the applied procedures when reproducing new audio forms obtained as a result of additive and subtractive types of audio synthesis is emphasized. Step-by-step actions of the application of audio synthesis modules corresponding to specific problem situations are developed. The circuits of regular modules of audio synthesis reproduction used in interface-oriented type of sound processing are schematically demonstrated. The issues of program — oriented approach to sound synthesis by using built-in Nyquist program language are mainstreaming. Some Nyquist scenarios touching LISP syntax are interpreted. The areas of Nyquist language application both at table-wave synthesis of sound and spectrum, frequency and amplitude modulations of audio signal are formulated. Program map of scenario actions emulation required when procedural editing of audio signal characterized as synthesized audio form is unveiled. General suggestions for improvement the processes of applied software based audio synthesis and software usage of macros, functions and some managing logical operators used in conditions of simulation design-modeling of sound as well are presented. Some listing and scenario expressions in Nyquist language used in designated specific individual cases of sound processing and helping to overcome many problem situations are thematically investigated.

Keywords: applied computer audio synthesis, Audacity®, standard modules of audio synthesis, simulation design — modeling, XLISP/ Nyquist, SAL/ Nyquist.

Таран Василий Васильевич

*К.культурологии, АНОВО «Московский международный университет»; ФГБУН «Всероссийский институт научной и технической информации РАН»
allscience@lenta.ru*

Аннотация. В статье рассматривается общая прикладная проблематика компьютерного аудиосинтеза на базе программного средства обработки звука Audacity®. Акцентируется пригодность применения основных штатных модулей, направленных на воспроизведение и генерирование синтезированных аудиофрагментов с целью повышения качества проведения прикладных процедур при воспроизводстве новых аудиоформ, получаемых в результате аддитивного и субтрактивного видов аудиосинтеза. Разработаны пошаговые действия применения модулей аудиосинтеза, соответствующие конкретным проблемным ситуациям. Схематически продемонстрированы цепи штатных модулей воспроизводства аудиосинтеза, использующиеся при интерфейсно-ориентированном типе обработки звука. Актуализируются проблемы программно-ориентированного подхода к синтезу звука путем встроенного языка программирования Nyquist. Интерпретированы некоторые Nyquist-сценарии, затрагивающие синтаксис XLISP. Сформулированы позиции применения языка Nyquist при таблично-волновом синтезе звука, а также при спектральной, частотной и амплитудной модуляциях аудиосигнала. Представлена программная карта эмуляции сценарных действий необходимых при процедурном редактировании аудио, характеризующегося как синтезированная аудиоформа. Представлены общие предложения по совершенствованию процессов прикладного аудиосинтеза на программной основе, а также по программному использованию макрокоманд, функций и некоторых управляющих логических операторов, применяемых в условиях имитационного дизайн-моделирования звука. Тематически проанализированы некоторые листинги и выражения в сценариях на языке Nyquist, применяемые в обозначенных конкретных частных случаях обработки звука и помогающие преодолеть многие проблемные ситуации.

Ключевые слова: прикладной компьютерный аудиосинтез, Audacity®, штатные модули аудиосинтеза, имитационное дизайн моделирование, XLISP/ Nyquist, SAL/ Nyquist.

В компьютерную эпоху обработки звука, когда главным преимуществом аудиоинженерии с точки зрения генерации акустических форм становится аудиосинтез, актуальной видится проблема его разработки и применения для различных нужд. На современном рынке программного обеспечения не так уж и много решений, способных обеспечить ультратонкую настройку всех необходимых параметров, соответ-

ствующих четкой структуре аудиосинтеза, тем более на некоммерческой основе. Поэтому лучшим выходом являлось бы такое программное обеспечение, которое в равной мере удовлетворяло бы профессионалов в области аудиоинженерии и соответствовало бы концепции некоммерческого использования программных продуктов. И в роли такого программного обеспечения может выступать программный комплекс

Audacity®¹. Возможности этой программы в области обработки аудиоматериала впечатляют. Программа и её аудиоинтерфейс четко продуманы и могут быть легко трансформированы в соответствии с текущим уровнем пользователя: начинающий специалист или профессионал. К тому же для специалистов в области аудиоинженерии, включающей в себя различные эксперименты по обработке аудиоматериала именно программными средствами, предусмотрены ряд специальных возможностей.

Одной из таких важных, по мнению автора, возможностей является поддержка специализированного языка программирования (применяемого в аудиопроизводстве и аудиоинженерии) Nyquist. Несмотря на то, что Nyquist узкоспециализированный язык программирования² его возможности представляют большой интерес с точки зрения искусственного аудиосинтеза. Вообще искусственный аудиосинтез³ сегодня нашел свое применение в различных сферах. Данная технология активно используется при производстве различных музыкальных аудиопроизведений, прежде всего для определения жанровой направленности и идентификации посредством выделения определенных специализированных инструментов, акустических спецэффектов и смешивания аудиоформ. В цифровом аудиодизайне при проектировании различной аудиопродукции (аудиорекламы, автоинформаторов, отбивок и заставок в радиовещании, а также в цифровом

кинематографе)⁴. В сфере машинно-лингвистического перевода аудиосинтез нашел свое применение в компьютерных словарях, переводчиках и справочниках. На его основе активно развивается технология произношения слов, словосочетаний и даже целых фрагментов текста. В образовании (дистанционное образование) аудиосинтез широко применяется для обучения, те же справочные системы на WEB-основе, лингафонные кабинеты с автоматическим аудиосопровождением. Также с внедрением спутниковых технологий навигации аудиосинтез не оставил без внимания и эту область. Здесь он используется для произношения топонимов и различной справочной историко-географической информации.

Итак, для анализа функциональных возможностей в области компьютерного аудиосинтеза Audacity® и её встроенного языка Nyquist нам необходимо разобраться в инсталляционных особенностях программы. Audacity® является кроссплатформенным программным продуктом, который может быть установлен под все современные операционные системы: MS Windows, GNU/Linux AppleMacOS. Штатные средства, имеющие графический интерфейс в Audacity®, располагают широкими возможностями по аудиосинтезу в области низкочастотных и высокочастотных сигналов. В первую очередь, речь идет о встроенных модулях: Chirp, DTMF Tones, Noise, Silence, Tone. Также наряду со штатными средствами аудиосинтеза предусмотрены несколько локальных плагинов для моделирования некоторых звуков на таблично-волновой основе среди них Pluck, Rhythm Track, Risset Drum, Sample Data Import.

Для более глубокого понимания технических характеристик, перечисленных выше модулей, опишем их функциональные возможности. Модуль Chirp⁵ — является генератором синтезированной звуковой формы, выражающейся заданными спектро-частотными характеристиками 3-х уровней. Частота — задаёт математические значения в Герцах. Амплитуда — устанавливает максимальное значение отклонения заданной величины. Интерполяция — обеспечивает поиск промежуточ-

¹ Audacity® — прикладное программное обеспечение, разработанное в целях осуществления качественной обработки звука на компьютерах различной архитектуры и поддерживающее различные операционные системы.

² Nyquist — специализированный язык программирования, использующийся в программной среде Audacity® в целях повышения качества обрабатываемого аудиосигнала, улучшения процессов, включающих в себя обеспечение контроля над обрабатываемыми аудиоформами и возможности тонкой настройки технических характеристик звука, в тех случаях, когда технический арсенал штатных интерфейсно-ориентированных модулей становятся недостаточным. Язык Nyquist основывается на интерпретаторе Lisp и во многом опирается на синтаксис Lisp, данное обстоятельство даёт возможность программировать нестандартные микропрограммы на Lisp/ Nyquist. В целом Nyquist поддерживает два родственных ему языка программирования XLISP и SAL. Язык SAL и XLISP также родственны друг другу и имеют схожую семантику, основное отличие заключается в символической разметке синтаксиса. Язык Nyquist это удачное решение для синтезирования нелинейных аудиопотоков и создания креативных аудиоконпозиций. **Прим. автора.** Изложенные в статье программные концепции были апробированы автором в среде программирования Nyquist — версии 3.15.

³ Искусственный аудиосинтез (цифровой аудиосинтез) — синтез различных звуков, получаемый в результате вычислительных действий компьютера под управлением языка программирования, объясняющего машине алгоритм действий. Принципиальное отличие от аналогового аудиосинтеза заключается в способе обработки аудиофрагментов. Аудиофрагменты аналогового синтеза сочетаются посредством соединения воспроизводящих через аудиодинамики различных частот, в то время как цифровой (искусственный) аудиосинтез выполняет последовательные действия с уже перезаписанной цифровой таблицей частот, каждый символ в такой таблице соответствует заданному диапазону спектро-акустических значений.

⁴ **Прим. автора.** Более подробно ознакомиться с функционалом языка Nyquist и его применением при проектировании дизайна аудиопродукции (а также возможностями MIDI-синтеза — см. стр. 165–166) можно в следующей статье: Таран В. В. Проектирование дизайна аудиопродукции в программной среде Audacity® с применением языка Nyquist/ В. В. Таран// Современная наука актуальные проблемы теории и практики: Серия естественные и технические науки /// Информатика, вычислительная техника и управление. — 2019. — № 10. — С. 159–171. [ISSN2223–2966].

⁵ Модуль имеет довольно странное название Chirp — в переводе с английского обозначает Щелчок. Модуль получил такое название благодаря возможности моделировать короткие тона, которые местами бывают похожи на щелчок птиц. Диапазон определяемых модулем частот может браться из любой спектро-частотной области аудиоформы между 1–1,5 Гц и половиной текущего уровня аудиопроекта.

ных значений величины по набору заданных значений. Поддерживает два типа представления интерполяции сигнала: линейный и логарифмический. Вид аудиоформы может быть представлен следующими характеристиками:

- ◆ Синусоидная
- ◆ Квадратичная — Зубцевидная
- ◆ Квадратичная — без сглаживания.

DTMF Tones¹ — встроенный штатный модуль программы, призванный обеспечить генерацию мультитонального аудиосигнала, базирующегося на двух тонах. Изначально данный принцип синтеза аудиосигнала использовался в автоматических устройствах набора определённой последовательности цифр, знаков и букв, которые кодировались в промежуточный сигнал разной длины и разного спектра с целью обеспечить вызовы абонентов в тональном режиме. Широкое распространение получил в двадцатом столетии с введением аналоговой коммутации радиорелейных линий связи. Цифры от нуля до девяти могут быть представлены промежуточными тонами и расшифруются впоследствии автоматическим коммутатором на узле связи. Сгенерированный сигнал может использоваться и в других направлениях телекоммуникации, он нашёл свое применение в радиовещании и на телевидении при проведении профилактических работ, связанных с ретрансляцией аудио сигнала с целью его декодирования на выходе, чтобы определить насколько точно проходит доставка сигнала. Минимальное отклонение от синусоидальной развертки говорит о неточности воспроизведения спектро-акустических характеристик передаваемого в эфир аудиосигнала. В этой же области он зарекомендовал себя вроде метронома для синхронизации видеоконтента, передающего телесигнал в разных часовых поясах и с учётом региональных особенностей технической инфраструктуры.

Noise — модуль генерирует различные виды искусственных шумов: белый шум, розовый шум, броуновский шум. Белый шум используется в компьютерной аудиоинженерии с целью маскировки других звуков. При искажении частоты дискретизации может искусственно подмешиваться в аудиоформу, скрывая некоторые недочеты при повторном изменении частоты дискретизации (передискретизации) обрабатываемого аудиоматериала. Применяется на всех уровнях частот. Розовый шум может использоваться как тестовый материал, эмулирующий работу аналоговых радиоприборов. Также он может быть использован для повышения качества частоты дискретизации (в сторону её увеличения, к примеру,

¹ DTMF (Dual-Tone Multi-Frequency) двухтоновый мультитональный сигнал, используемый для коммутации аналоговых линий связи. Кодирование осуществляется аддитивным способом при условии, что сигнал имеет синусоподобное представление.

из исходной частоты дискретизации с 22050 Гц до 48 000 Гц, пропуская классическую отметку в 44100 Гц) только при ошибках, возникающих на низкочастотном уровне. То есть низкочастотная обработка сигнала, для его более точного воспроизведения на специализированной аппаратуре, подчеркивающей низкие частоты. Броуновский шум во многом схож с классическим синтезированным Розовым шумом. Единственное отличие (в прикладном понимании процесса обработки звука) проявляется при взаимодействии его спектра (выражающегося в математических значениях) со спектром обрабатываемого аудиосигнала. Сигнал, взаимодействующий с уже сгенерированным Броуновским шумом, может маскировать некоторые ошибки просчёта (рендеринга) проекта, связанные с внезапными или повсеместными провалами средних частот².

Silence³ — используется для генерации псевдоамплитуды равной нулевому значению. Очень полезен при обработке проблемных мест аудиоформы особенно в промежутках между высокой и низкой амплитудами звукового потока. Tone — специфический модуль, позволяющий производить генерацию различных тональных конструкций при моделировании новых частот. Как и с модулем Chirp, модуль Tone поддерживает синусоидную⁴, квадратичную⁵, зубцевидную⁶ и квадратичную без сглаживания⁷ формы волны. Рассмотрим несколько ключевых цепей штатных объектно-ориентированных модулей программы, целью которых будет являться дизайн-моделирование аудиоформы объектно-ориентированного типа.

Вариант № 1. Допустим нам необходимо сгенерировать полезный аудиосигнал, в котором будет содержать-

² Примечание автора. Обычно подобный сгенерированный шум в инженерной практике применяется к уже завершённым (выделенным из программы обработки звука) проектам, объединённым в обычный звуковой файл формата RAW (Audio) либо WAV (PCM), имеющим отклонения фона по средним частотам в пределах чувствительности спектрограммы (на визуальном уровне) и на уровне слуха звукоинженера.

³ Модуль Silence будет очень полезен при замене нежелательного спектра пустыми значениями. Например, при обработке вокала в процессе удаления одышки и прочих артефактов, мешающих адекватному восприятию голоса. Применяется в основном на этапе сведения дорожек, иногда при финализации композиции с целью увеличения пустого интервала между аудиопроизведениями.

⁴ Синусоидная форма — представляет собой математическую кривую, описывающую гладкие повторные колебания.

⁵ Квадратичная форма — фиксирует минимальные и максимальные спектро-акустические значения, имеющие идентичную продолжительность и устанавливает вертикальный ряд между ними. Такую аудиоформу отличает наличие идентичных пиков и уровней RMS.

⁶ Зубцевидная форма — отличается постепенным прогрессивным увеличением амплитуды волны и далее сопровождается регрессивным спадом.

⁷ Квадратичная форма (без сглаживания) внешне похожа на прямоугольное представление волны за исключением некоторых искажений на пиках. Увеличивает масштаб времени, чтобы сгенерировать тон.

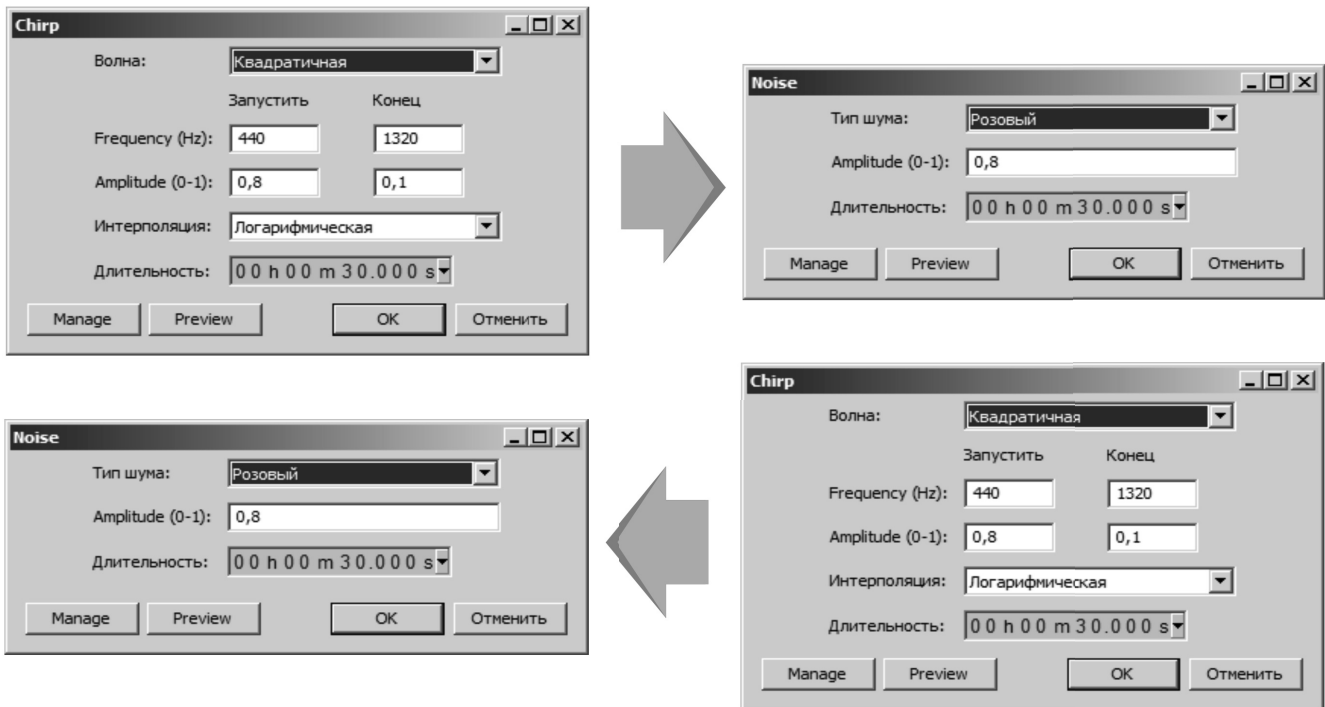


Рис. 1. Штатные модули обработки аудиоматериала для цепочки (Chirp → Noise, Noise → Chirp).

ся шум, плавно переходящий в тон. Для этого можно использовать следующую пару модулей:

Chirp → Noise, Noise → Chirp (1)

Chirp сгенерирует подходящую аудиоформу, а Noise в соответствии со своими возможностями позволит выбрать тип шума. Данная процедура соединения искусственного шума и специального тона может быть полезна при настройке различных радиопередающих устройств, в том числе и FM-передатчиков, для отладки и тестирования полного спектра воспроизводимых передающим устройством частот.

Как правило, различные тоновые характеристики позволяют получить довольно четкий результат как на цифровых, так и на аналоговых устройствах. Генерация тона и шума разных типов служит своего рода настроечной таблицей для передачи аудиоматериала.

Вариант № 2. В инженерной практике бывают случаи, когда при адаптации технологии VST¹ при подклю-

¹ VST (Virtual Studio Technology) — программная микросреда, позволяющая межпрограммно взаимодействовать различным модулям, подключаемым к аудиоплагинам, для более эффективной обработки входного аудиосигнала. Основным достоинством данной технологии, по авторскому мнению, можно считать возможность обработки аудиоданных в режиме реального времени. В настоящее время поддержка и развитие этой технологии осуществляет немецкая компания Steinberg.

чении различных дополнительных модулей (плагинов), сосредоточенных на одном хосте, возникает необходимость проверки виртуальной маршрутизации аудиосигнала между программой и внешним модулем обработки звука. Чтобы проверить качество распределения аудиопотока, при межпрограммной маршрутизации нужно иметь под рукой обширные средства для дизайн-моделирования аудиоформы, и здесь очень кстати будет цепочка следующих модулей:

Chirp → DTMF Tones → Noise → Silence → Tone (2)

При необходимости элементы цепи могут выглядеть так:

DTMF Tones → Tone → Silence → Chirp → Noise (3)

В том случае, если аудиоматериал распределяется через подхост технологии VST, в зависимости от количества подключенных модулей актуальной становится цепочка (3).

Вариант № 3. VST-технология позволяет подключать не только внешние модули обработки звука, но и виртуальные музыкальные инструменты: струнные, клавишные, ударные, духовые и прочие. Часть из этих технологий внутри себя использует алгоритмы таблично-волнового синтеза. Для точной настройки таких ин-

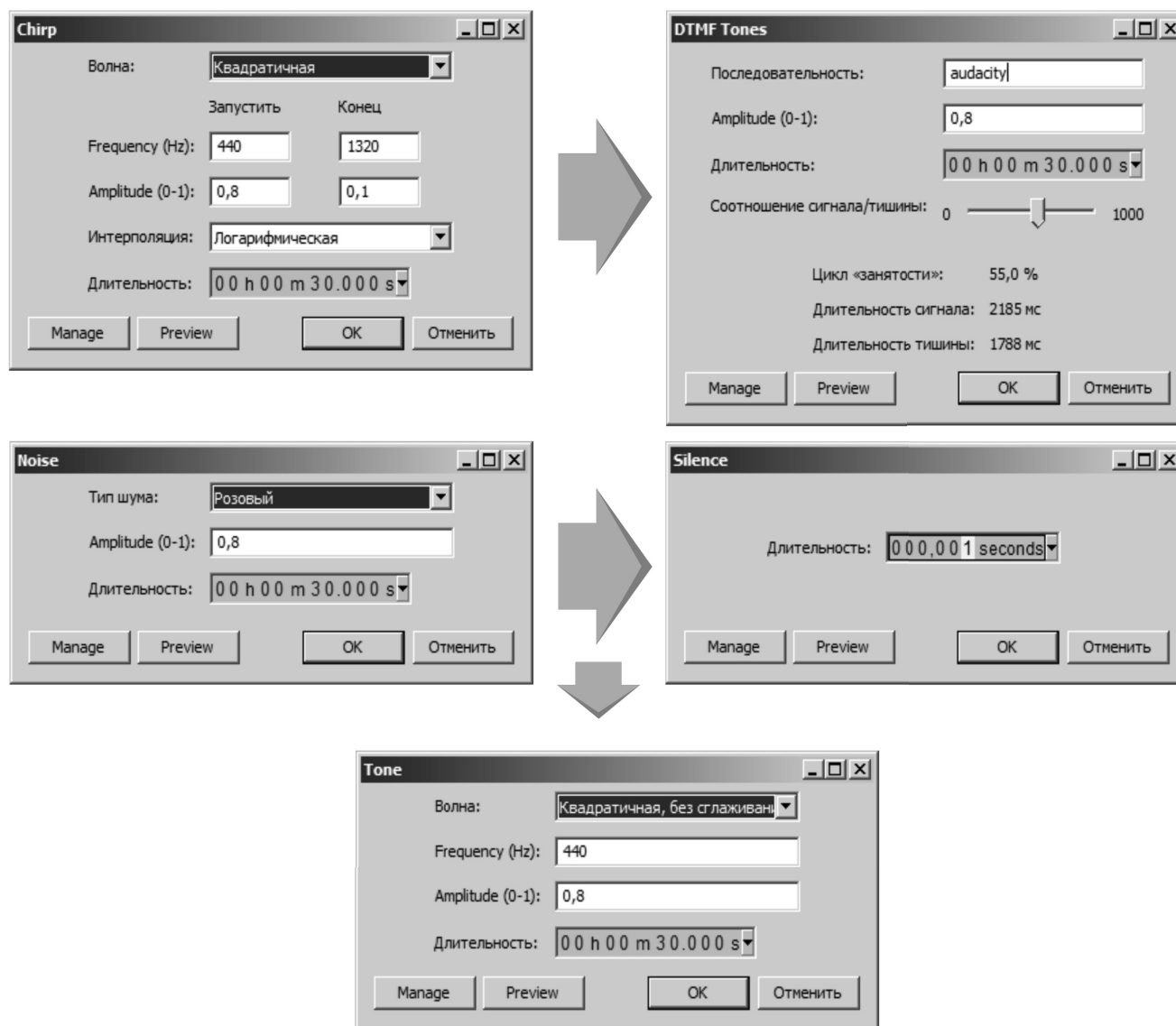


Рис. 2. Штатные модули обработки аудиоматериала для цепочки (Chirp → DTMF Tones → Noise → Silence → Tone).

струментов существует возможность синтезировать тона разных частот для создания эталона настройки для каждого типа компьютерных музыкальных инструментов, в этом случае возможны варианты построения модулей как показано (4), (5).

Tone → Noise → DTMF Tones → Silence → Chirp (4)

Silence → Chirp → Noise → Tone → DTMF Tones (5)

Четвёртый и пятый подварианты распределения модулей обработки звука при поочередности наложения синтезированных семплов также дают возможность создавать новые дизайн-эффекты для различных аудиопозиций.

Как было уже сказано выше, наряду со штатными модулями обработки аудиосигнала, существуют локальные модули, базирующиеся на технологии таблично-волнового синтеза: Pluck, Rhythm Track, Risset Drum, Sample Data Import. Pluck — данный модуль предназначен для генерирования тонального сигнала с быстрым или замедленным его исчезновением и регулируется в соответствии с предписаниями MIDI. MIDI-предписания могут использовать следующие параметры:

- ◆ С (примечание) 24, 36, 48, 60 (середина С, параметр по умолчанию), 72, 84, 96, 108
- ◆ С# (C-sharp) выше середины — С61.

Для более гибкой настройки доступны привилегированные режимы:

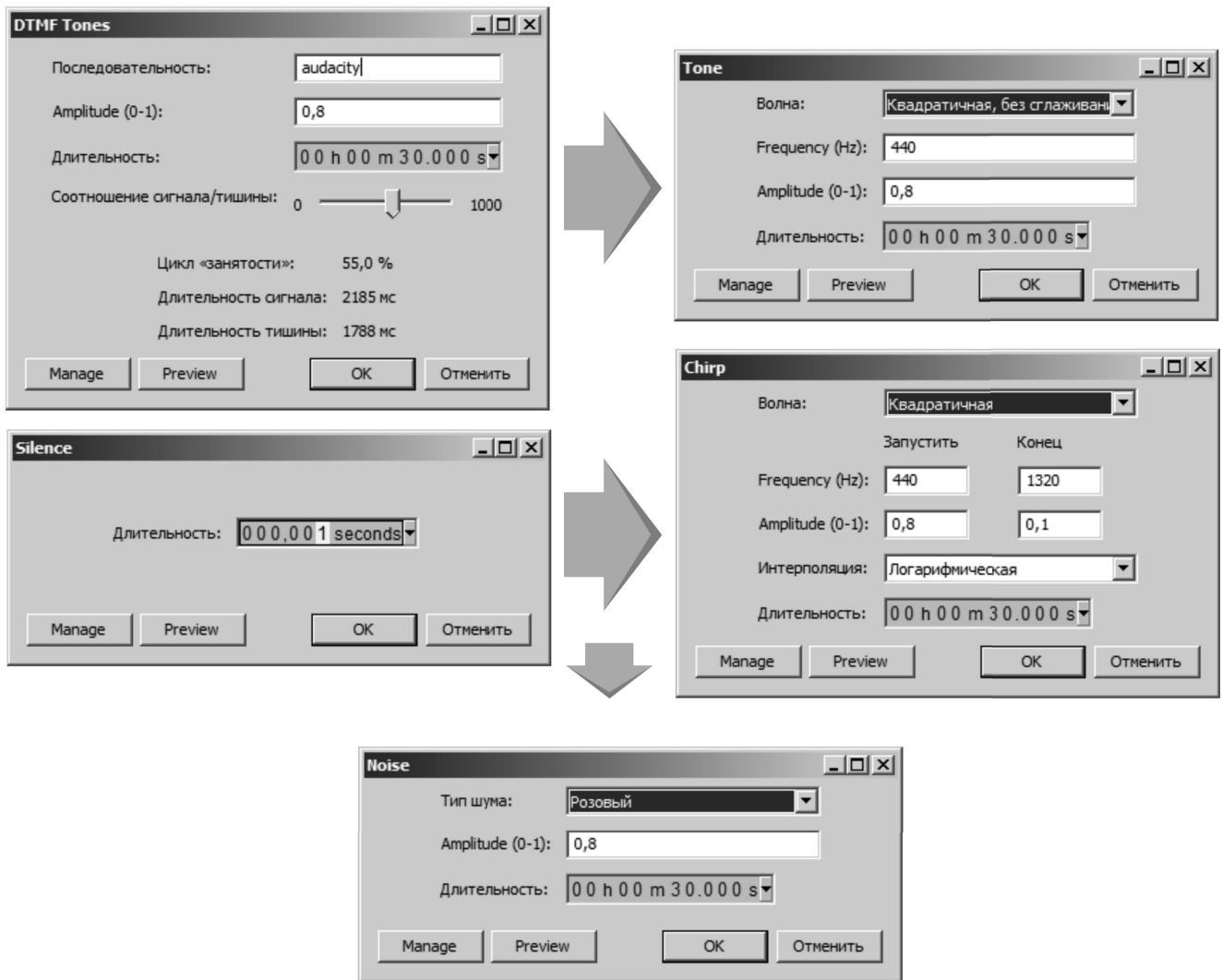


Рис. 3. Штатные модули обработки аудиоматериала для цепочки (DTMF Tones → Tone → Silence → Chirp → Noise).

- ◆ Режим резкого спада
- ◆ Режим плавного спада

Режимы применяются, если необходимо создать искусственные пороги спада между синтезируемыми фрагментами аудиоматериала. Rhythm Track — специальный модуль, призванный генерировать набор последовательностей регулярных импульсных колебаний в соответствии с заданным темпом. Также имеет возможность установки метронома, необходимого для точной звукозаписи.

- ◆ Action choice (Выбор действия)
Отображает возможность типа генерирования дорожки
- ◆ Tempo (beats per minute) (Темп и удары в минуту)
Устанавливает общее количество ударов в минуту (от 30 — до 300 b/m)

- ◆ Beats per measure (bar) (мера ударов)
Регулирует удары по приоритету громкости первый удар обычно громче последующего от 1 до 20 b/m
- ◆ Swing amount (количество Swing)
При нейтральном значении (0) поддерживаемые интервалы (-1,000 до +1,000) каждому удару предопределяет темп (удары в минуту). При +/- значениях устанавливается задержка ударов для прогнозирования частоты колебаний.
- ◆ Number of measures (bars) (число мер)
Опция служит для повторения ударов при установленных значениях мер. Значение по умолчанию — 16 мер. Комбинация темпа, ударов на меру, а также число мер определяет длину сгенерированной дорожки.

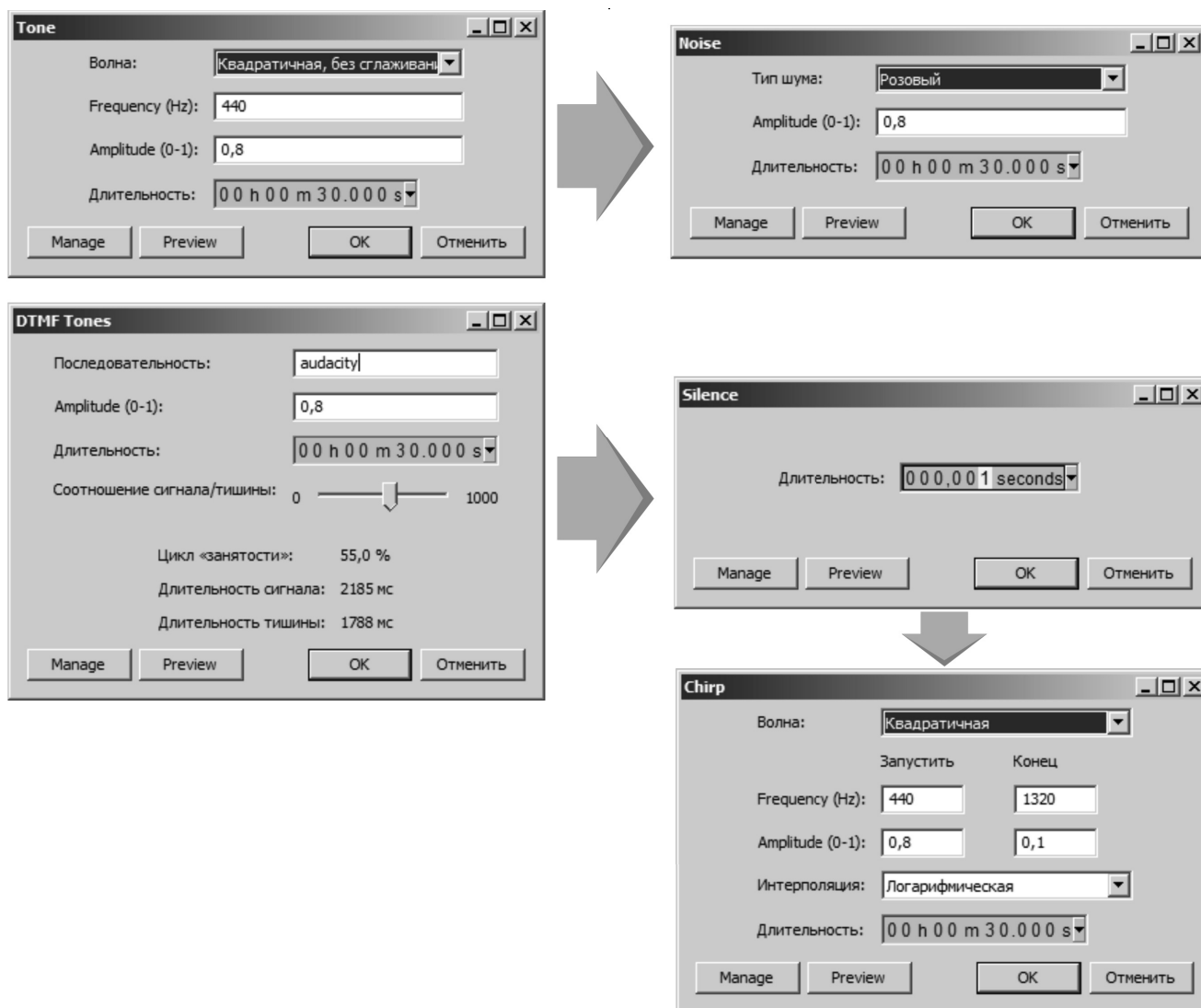


Рис. 4. Штатные модули обработки аудиоматериала для цепочки (Tone → Noise → DTMF Tones → Silence → Chirp).

- ◆ Optional rhythm track duration (minutes, seconds milliseconds) (Дополнительная продолжительность дорожки ритма (мили секунды)
Поле ввода значений [мили секунд] разделенное пространством, или математическими единицами [секунды] присгенерированная дорожка ритма будет немного дольше, чем оригинальная продолжительность. Конец дорожки расширяется в целую меру, если вводимая продолжительность не производит полную заключительную меру. Используйте только целые числа.
- ◆ Start time offset (seconds) (запуск смещения времени по секундам)
Принуждает дорожку ритма стартовать позже на Временной шкале, чем само начало (нулевые секунды). Максимум 30 секунд и значения по умолчанию — нуль.
- ◆ Beat sound (звук удара)
Выбор звука используемого удара по умолчанию «метроном»
- ◆ MIDI pitch of strong click (Подача MIDI сильного щелчка)
С-отметка 24, 36, 48, 60 (середина C), 72, 84, 96, 108
- ◆ C# (C sharp) выше середины C61
Значение по умолчанию 92 (G#) — [G sharp].
- ◆ MIDI pitch of weak click (Подача MIDI слабого щелчка)
Подача остающихся ударов в каждой мере. Значение по умолчанию 80 (G# октава ниже сильного щелчка).

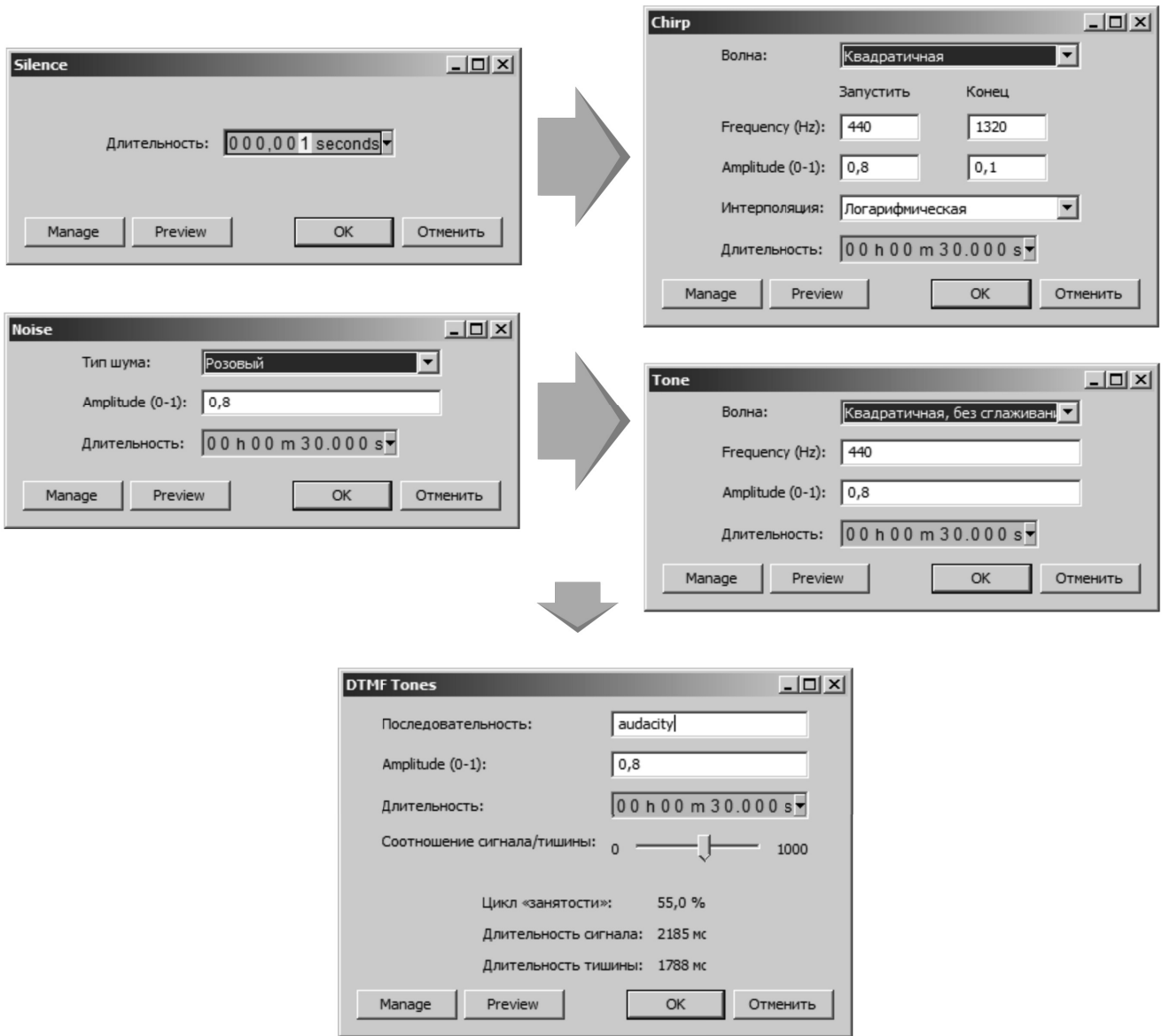


Рис. 5. Штатные модули обработки аудиоматериала для цепочки (Silence → Chirp → Noise → Tone → DTMF Tones).

- ◆ Risset Drum — специальный модуль, имитирующий звук барабана, основанный на музыкальных наработках композитора Джина Риссета (Jean Claude Risset), базируется на технологии полотно-пропускающего фильтрованного шума, тона гармоник, а также высокой степени волны синуса.
- ◆ Frequency (Hz) Частота (Гц)
Выполняет функции настройки «фундаментальной частоты» и главной ноты звука.
- ◆ Decay (seconds) Распад (секунд)
Определяет длину звука барабана. Более длинные звуки могут казаться подобными гонгу.
- ◆ Center frequency of noise (Hz) Частота центра шума (Гц)
Регулирует частоту центра полосового фильтра, который применен к шуму. Более высокие частоты могут звучать, как будто маленькие тарелки вибрируют с ударом барабана.
- ◆ Width of noise band (Hz) Ширина шумовой группы (Гц)
Минимальные значения ширины полосового фильтра, которые могут быть применены к шуму. Более высокие частоты могут создать впечатление звука гонга.
- ◆ Amount of noise in mix (percent) Количество шума в смешивании (процент)

Количество шума в барабанах представляет процент смешивания. Частоты близкие к максимуму могут быть похожи на ружейный выстрел, если другие средства управления оставляют в значениях по умолчанию.

- ◆ Amplitude (0–1) Амплитуда (0–1)
Пиковая амплитуда сгенерированного звука
- ◆ Sample Data Import — модуль Демонстрационного импорта данных читает математические значения, соответствующие частотной амплитуде нижних, средних и высоких частот из обычного текстового ASCII-файла, и создает РСМ-выборку для каждого чтения числового значения. Текстовый документ должен соответствовать формату ASCII, а математические значения должны форматироваться пробелами, разрывами строки либо вкладкими.
- ◆ File name имя файла (Задаёт имя файла)
- ◆ File location (path to file) (Расположение файла) (указывает путь к файлу)
- ◆ Invalid data handling (Недопустимая обработка данных)
- ◆ Data format (Формат данных)
- ◆ Obtaining suitable data (Получение подходящих данных)

Наряду с довольно богатым спектром объектно-ориентированных средств по моделированию и компьютерному синтезу аудиоформ, предусмотренных штатными возможностями программы Audacity®, существуют также более тонкие средства, позволяющие синтезировать различные спектро-частотные характеристики с особыми техническими параметрами.

К таким средствам относится реализация терминальной основы (NyquistIDE Program) программы, взаимодействующей со специальным техническим языком Nyquist, призванный обеспечить полный контроль над выполнением процессов обработки звука, а также расширить те возможности программы, которые отсутствуют в объектно-ориентированных модулях. Открывает большие возможности по имитационному моделированию посредством аудиосинтеза, задействованного в обработке материала.

Стоит отметить, что инфраструктурная среда аппликационной основы NyquistIDE поддерживает связку Lisp¹/Nyquist — SAL²/ Nyquist, данное обстоятельство позволяет найти новую грань в программировании ауди-

¹ Lisp (**LIS**t Processing language) — универсальный алгоритмический язык программирования, способный решать задачи начального, среднего и высокого уровней в разных областях интеллектуальной деятельности.

² SAL (**S**imple **A**lgorithmic **L**anguage) — алгоритмический язык программирования, имеющий различные спецификации. По своей структуре очень похож на Алгол (ALGOL-Algorithmic Language). Хорошо зарекомендовал себя в области аудиосинтеза и общей прикладной обработки звука.

оформ. Связка Lisp/Nyquist — SAL/Nyquist позволяет эффективнее управлять синтаксисом и производить отладку микросценариев внутри среды NyquistIDE, фактически синтаксис SAL/Lisp инкорпорирован в программную среду Audacity® для отладки приложений, исполняемых в среде NyquistIDE. Данные языки похожи друг на друга, и их можно назвать родственными³. В обзорно-аналитической статье американского исследователя в области компьютерной аудиоинженерии Генриха Таубе (Heinrich Taube) подробно описываются прикладные процедуры в работе с языком SAL⁴. По мнению автора, язык Nyquist может применяться при следующих видах синтеза:

Спектральная модуляция

- ◆ Для оптимизации отображения визуальных характеристик обрабатываемого аудиосигнала
- ◆ Для межпрограммной (локальной) многоканальной технической маршрутизации синтезируемого аудиосигнала
- ◆ Для более тонкого контроля над процессами аудиосинтеза при выполнении задач, связанных с генерацией нового аудиоматериала.

Частотная модуляция

- ◆ При оптимизации объектно-ориентированных модулей для взаимодействия с другими модулями обработки звука, создание карты модулей для обработки звука
- ◆ При маршрутизации аудиосигнала, а также при воспроизведении трека в обход библиотек кодирования для воспроизведения напрямую
- ◆ При многодорожечном слиянии синтезированного аудиоматериала, имеющего различные спектральные характеристики для ультратонкой настройки

Амплитудная модуляция

- ◆ При моделировании изменений математических параметров несущего сигнала амплитудой
- ◆ При разработке утилитарных микропрограмм и сценариев для повышения эффективности вывода синтезированного аудиоматериала
- ◆ При моделировании спецэффектов различной сложности не предусмотренных штатными модулями обработки звука

Таблично-волновой синтез

- ◆ Для создания и коррекции последовательного воспроизведения фиксированных по хрономе-

³ McCarthy J. «SuperCollider: A New Real Time Synthesis Language», Proceedings of the International Computer Music Conference, Hong Kong, 1996., Shalit, A. The Dylan Reference Manual. Addison-Wesley, Reading, 1996.

⁴ Taube H. SAL: a simple algorithmic language in common music / University of Illinois // School of Music [электронный ресурс] pp.121–124.

тражу аудиоформ, представленных в ячейке памяти в табличном виде

- ◆ Для изменения высоты тона сгенерированного аудиоматериала при фрагментарном распределении аудиопотока.
- ◆ Для коррекции смещения фаз при линейном стерео потоке¹.

Рассмотрим некоторые примеры использования языка Nyquist для синтеза и моделирования различных спектро-акустических аудиофрагментов и инструментальных партий. Пример располагаемый ниже² предусматривает создание аудиофрагмента FM-синтеза посредством спектро-волновой таблицы, где за основу взят фрагмент вокальной партии.

```
(defun vocrap (&optional (pch 16) (dur 1))
  (if (not (boundp '*voc-table1*)) (mk-voc1-table)
      (fmosc pch (stretch dur (pwl 0 3 0.1–20 0.2 20 0.3 30
0.4–10 0.5 15 0.6 0
0.8–30 1 60 1)) *voc-table1*)))
```

Функция позволяет генерировать специальный тест в целях точности обращения к `*voc-table1*` для проверки инициализации функции. В случае возникновения ошибки по инициализации и обращению к функции запускается проверка введенной переменной для обнаружения взаимосвязи.

В случае с глобальными переменными определение связи обуславливается при присвоении им значений. При введении `boundp` функция берет атом³. Функция предиката `boundp` при составлении программного кода может интерпретироваться в разных технико-синтаксических конструкциях SAL/XLISP [1]. Приведем пример определения `mk-voc1-table`, где нужно произвести замену имени файла в зависимости от конфигурации системы:

¹ **Прим. автора.** Не путать с процессами преобразования, применяемыми при фазовой модуляции. Речь идёт исключительно о прикладных аспектах связанных со сдвигом фазы на виртуальном канале в целях восстановления общей картины звучания. При этом фаза несущих колебаний не изменяется пропорционально информационному сигналу.

² Отдельные фрагменты, схематически иллюстрирующие базовые (шаблонные действия) на языке Nyquist были взяты за основу из нескольких источников: Dannenberg R. B. Nyquist Reference Manual Version 3.15 (2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018)/Carnegie Mellon University — School of Computer Science, Pittsburgh, PA 15213, U.S.A.-September 11, 2018 p.276; Dannenberg R. B. Nyquist Reference Manual Version 2.36 (2007)/Carnegie Mellon University — School of Computer Science, Pittsburgh, PA 15213, U.S.A.— 5 March 2007 p.205; URL: <https://www.audacity-forum.de/download/edgar/nyquist/nyquist-doc/examples/rbd/10-sequence-example.htm>. **Прим. автора.** Некоторые программные формулировки, изложенные на языке Nyquist и некоторых диалектах семейства LISP/XLISP, а также языке SAL — доработаны и объяснены автором, с учётом имитации конкретных ситуаций.

³ Для того чтобы установить отметку обозначения атома (символьного выражения) в LISP (`s-expression`), необходимо задействовать одинарную кавычку либо имя и значение вводимой переменной `true` — обозначает, что переменные связаны.

```
(defun mk-voc1-table ()
  (if (not (boundp 'voc-snd1))
      (setf voc-snd1 (s-read "/test/voc1.snd"))))
  (setf *voc-table1* (list voc-snd1 16 T)))
```

Чтобы обеспечить вызов `vocrap` нужно применить следующий код:

```
(play (seqrep (i 4) (vocrap)))
```

Для синтезирования сложных аудиоформ типа звучания аналогового синтезатора (фрагмент тона) пример фрагмента на языке Nyquist может быть изложен так:

```
(defun warble (&optional (dur 1) (pch 60))
  (stretch dur
    (sum (mult
      (env 0.017 0.1 0.004 1 0.7 0.8 1)
      (amosc pch (fmosc (hz-to-step 8)
        (pwl 0 4 0.2–4 0.56 9 0.7 0 1–8 1))))
      (mult (stretch 0.96 (env 0.2 0.09 0.07 0.92 0.8 0.6 1))
        (amosc pch (fmosc (* pch 1.414)
          (pwl 0.2 80 0.5 4 0.9 1120 1 200 1)))))))
```

Ключевыми звеньями программной цепочки, указанной на листинге выше, здесь являются объекты `rwl` и `env`. Чтобы эффективнее исполнять программный код и для увеличения скорости обработки данных, может потребоваться межпрограммная маршрутизация, обеспечить которую может специальный протокол OSC⁴. Тем самым открывается возможность по оптимизации загрузки процессора в высококоротной среде операционной системы MS Windows обрабатываемыми данными [2, стр.141–142].

Объект `rwl` (кусочно-линейная функция) определяет набор параметров в соответствии с заданными техническими характеристиками, в данном случае используется привязка ко времени (см. рисунок).

Объект `env` (конвертация) задаёт обычные звуки, имеющие низкочастотный уровень. Функция основывается на принципе умножения конверта, содержаще-

⁴ OSC (Open Sound Control) — Открытый контроль звука, прикладной протокол, обеспечивающий межпрограммную коммуникацию и маршрутизацию данных, прежде всего определяемых по математическим параметрам, идентифицирующим контрольные (промежуточные) значения звука (громкость, амплитудные характеристики и т.д.). Для правильной его эксплуатации в среде MS Windows необходимо ознакомиться с инсталляционными особенностями данного протокола, в частности проверить корневую директорию SystemRoot. Подробнее о пересмотре некоторых взглядов на протокол открытого звукового контроля, и о некоторых его новых возможностях можно узнать из оригинальной статьи: Dannenberg R., Zhang C. «O2: Rethinking Open Sound Control» in Proceedings of the 42nd International Computer Music Conference, Utrecht: HKU University of the Arts Utrecht, 2016, pp. 493–496.

```
test acoustic signal input/output — Nyquist1
```

```
(pwl 0 4 0.2 -4 0.56 9 0.7 0 1 -8 1))))
```

Фрагмент длительности воспроизведения (с повторами) №1

```
0 4 0.2 | (root*1*) | | * |
0 5 0.2 | (root*2*) | | * |
0 6 0.2 | (root*3*) | | * |
0 7 0.2 | (root*4*) | | * |
```

```
(pwl 0.2 80 0.5 4 0.9 1120 1 200 1))))))
```

Фрагмент длительности воспроизведения (с повторами) №2

```
0.2 80 0.5 (root*1*) (точка фрагмента времени)
0.3 80 0.5 (root*1*) (точка фрагмента времени)
0.4 80 0.5 (root*1*) (точка фрагмента времени)
0.5 80 0.5 (root*1*) (точка фрагмента времени)
```

го спектро-акустический фрагмент на другой соседний фрагмент, тем самым обеспечивая прямой последовательный синтез, учитывающий межфрагментарные характеристики. Данный метод и исследуемый программный объект может быть полезен и при моделировании звуковых форм, а также создании взаимосвязи между видеофрагментами и звуком¹, где видео моделирует синтезированный аудиосигнал [3, стр. 3–4].

```
(env 0.2 0.09 0.07 0.92 0.8 0.6 1))
```

Для того чтобы осуществить стыковку фрагментов и обеспечить их последовательное умножение вводится функция `mult`². Фрагменты могут иметь разное количество входных фаз. Количество входных фаз определяется типом аудиофрагмента (моно, стерео, квадро).

Фрагмент, имеющий четыре и более фаз, может быть сгенерирован огибающей функцией. Пример, описанный в специальном учебнике по Nyquist (Nyquist Reference Manual), хорошо иллюстрирует применение функции `env`.

¹ Прим. автора. Подробнее об описании технологии манипулирования изменяющимся во времени спектром звука, использующим синхронное потоковое видео, можно узнать из статьи Dannenberg R., Neundorffe T. «Sound Synthesis from Real-Time Video Images» Proceedings of the 2003 International Computer Music Conference. San Francisco: International Computer Music Association, pp. 385–388.

² Mult — функция, которая задает параметры простого (последовательного) умножения, представленные параметры также могут быть выражены в числах. При смешивании заданных параметров данная функция используется для масштабирования звука заданными параметрами. В процессе перекрестного умножения аудиофрагментов устанавливается максимальный демонстрационный уровень.

```
play seq(seq(env-note(c4), env-note(d4)) ~ 0.25,
seq(env-note(f4), env-note(g4)) ~ 0.5,
env-note(c4))
```

Пример приводится для более наглядного представления, как осуществляет свою работу функция `env` в программной среде. Пример показывает конвертацию, которая умножается на аудиофрагмент, в профессиональных кругах данная модель аудиосинтеза называется кольцевой модуляцией. Nyquist использует декларативно-функциональный стиль написания кода, поэтому каждое действие обрабатывается довольно быстро [4, стр. 2–3]

Оператор фрагмента (`~`) используется для изменения продолжительности. Для того чтобы узнать больше о преобразованиях и абстрактных поведении, поддерживаемых языком Nyquist, необходимо обратиться к третьей главе (Nyquist Reference Manual/ Behavioral Abstraction — Chapter 3). Чтобы оптимизировать время исполнения некоторых действий и более подробно представить вычислительные процессы, происходящие в реальном времени, аккумулируемые Nyquist, важно представлять структуру временных данных языка Nyquist [5, стр.3–4]. Для комбинации звуков и различия между начальными, промежуточными и конечными выборками, а также в целях уравнивания значений динамического диапазона аудиофрагмента допустимо использовать следующие координаты:

Для расположения каждого звука в соответствии со временем:

Таблица. Константы, используемые при имитационном дизайн-моделировании аудиоформы и для задач, связанных с широкополосной аудиокомпрессией сигнала

№	Константа	Значения, подверженные динамике			
	lppp	-12.0 (dB)	- 8	-5	-3
	lpp	-9.0	- 6.0	-3.0	-1.5
	lp	-6.0	- 3.0	-1.5	-1.0
	lmp	-3.0	- 0.0	-0.0	-0.0
	lmf	3.0	- 0.0	-0.0	-0.0
	lf	6.0	- 3.0	-1.5	-1.0
	lff	9.0	- 6.0	-3.0	-1.5
	lfff	12.0	- 8	-5	-3
	dB0	1.00	dB		
	dB1	1.122			
	dB10	3.1623			
Продолжительность					
	s(Sixteenth)	0.25			
	i(eighth)	0.5			
	q(Quarter)	1.0			
	h(Half)	2.0			
	w (Whole)	4.0			
sd, id, qd, hd, wd = точки продолжительности st, it, qt, ht, wt = продолжительность возрастающая в трое.					
Язык	Арифметические функции				
LISP	Random (random n)	Вычисляет случайное число между 0 и n - 1 n верхняя граница (целое число) returns — случайное число			
LISP	Random (rrandom)	Вычисляют случайное реальное число между 0 и 1 включительно Returns — случайное число (с плавающей запятой)			

(sim s1 s2 s3 ...)

Для расположения каждого звука последовательно в соответствии со временем:

(seq s1 s2 s3 ...)

Для определения сдвигов фрагментов соответствующих секундам:

(at t s)

Подробные характеристики очень хорошо изложены автором языка Nyquist (Roger B. Dannenberg) в обзорной статье: «Nyquist: Язык для композиции и синтеза звука»¹.

Для того чтобы упростить работу с синтезированием сложных форм при имитационном дизайн-моделировании, можно использовать predetermined констан-

ты, предусмотренные Nyquist. Список констант представлен в таблице.

Для создания разряженных и уплотненных аудиотекстур используется частотная модуляция (FM), примером здесь может послужить генерация ключевого аудиофрагмента для инструментальной партии:

```
(defun mod (dur)
  (stretch dur
    (mult (pwl 0 1000.2 200.5 8000 1 100 1)
      (fmosc c4 (pwl 0 1.5 3.25 1.74 1))))))
(defun blurp (dur)
  (fmosc c3 (mult (osc 07 dur) (mod dur))))
```

Уплотненные текстуры могут пригодиться в визуальных и текстовых представлениях при интерактивной обработке аудиосигнала [6].

Здесь dur (Durations) задает продолжительность (константы) (см. раздел продолжительность таблицы), stretch расширяет продолжительность, fmosc определяет поведение частоты модуляции для генерации широкого спектра аудиофрагментов.

¹ Dannenberg Roger B. Nyquist: A Language for Composition and Sound Synthesis/ Machine Tongues XIX: Computer Music Journal, 21(3):50–60 (Дополнительно: Roger B. Dannenberg, «The Implementation of Nyquist, a Sound Synthesis Language», Computer Music Journal, 21(3) (Fall 1997), pp. 71–82.)

Так же как было упомянуто выше, Nyquist обладает довольно серьезными возможностями по спектральной модуляции сигнала. Особенности прикладной спектральной модуляции сигнала заключаются в возможности моделирования установленных спектро-акустических значений путём совмещения одного спектра с другим. В среде NyquistIDE хорошо реализованы и интерфейсно-ориентированные функции, помогающие при составлении программного кода, так для синтеза определённых композиций предусмотрено соответствующее расширение `rtomales` с микропрограммой (`pjmg.lsp`)¹:

Простой Синтез (Simple Synthesis)

A4.lsp — Форма колебания + Огибающая кривая, Модуляция огибающей кривой с шумом

A5.lsp — Форма колебания + Огибающая кривая, Модуляция частоты

A6.lsp — Форма колебания + Огибающая кривая, Модуляция частоты, 2

Аддитивный (дополнительный) синтез (Additive Synthesis)

b1.lsp — Звуки похожие на гонг

b2.lsp — Спектральный анализ гармонического сочетания (аккорда) по Риссе²

b3.lsp — Колокол Риссе

b4.lsp — Непрерывное управление по тангажу (под углом тангенса) с помощью LFO (генератора низкой частоты)

b7.lsp — Риссе, тибетский

b8.lsp — Риссе, барабан

b9.lsp — Риссе, Бесконечное Глиссандо

c1.lsp — Случайные Сигналы

partial.lsp — Колокол

Субтрактивный Синтез (Subtractive Synthesis)

buzz.lsp — Жужжание с Формантными фильтрами

Синтез Карплуса — Стронга³ (Karplus Strong Synthesis)

d1.lsp — Простой КАРПЛУС-СТРОНГ (Simple KARPLUS-STRONG)

ks.lsp — Алгоритм Карплус-Стронг (Karplus-Strong Algorithm)

FM-синтез (FM Synthesis)

e2.lsp — Динамическая Спектральная Эволюция Чаунинга

Физическое Моделирование (Physical Modeling)

¹ Поддерживает вспомогательные функции по синтезу: `randi1`, `randi2`, `randh1`, `randh2`.

² Жан-Клод Риссе (Jean-Claude Risset) французский композитор, внёсший большой вклад в развитие компьютерной музыки. Один из первых композиторов, занимавшийся экспериментами в области синтеза звука, на основе его экспериментов впоследствии были смоделированы различные музыкальные инструменты, в том числе духовые.

³ Александр Стронг (Alexander Strong) изобрёл алгоритм, а Кевин Карплус (Kevin Karplus) первым произвёл анализ его работы.

phm.lsp — Физическое Моделирование Флейты

При моделировании спектро-акустических значений путём совмещения одного спектра с другим необходимо задать слой (L).

```
(defun fm-tone (step mi1 mi2 mi3)
  L=fm-tone/hz
  L = (defun fm-tone (step mi1)
        setf
        L = (defun fm-tone (step mi2)
              setf
              L = (defun fm-tone (step mi3)
                    setf
                    partial step =  $\frac{\text{control-srate-abs} * \text{sound-srate}^*}{\text{pwl } 0 \text{ mi1 } 0.5 \text{ mi2 } 1 \text{ mi3 } 1}$ 
                    .
                    )
          )
  )
  )
  )
```

Заданный слой умножает спектро-акустические характеристики и повышает амплитуду сигнала.

```
(defun fm-tone (step mi1 mi2 mi3)
  (let ((hz (step-to-hz step)))
    (setf mi1 (* mi1 hz))
    (setf mi2 (* mi2 hz))
    (setf mi3 (* mi3 hz))
    (fmosc c4 (partial step
              (control-srate-abs *sound-srate*
                (pwl 0 mi1 0.5 mi2 1 mi3 1))))))
  )
```

Модулируемый аудиосигнал обусловлен ячейкой из трёх тонов FM. При заданных параметрах было возможно использовать только один тон. Для того чтобы удостовериться, что у сигнала есть амплитуды во многих частотах, можно воспользоваться следующим кодом:

```
(defun mod-snd ()
  (sum
   (fm-tone c3 15 20 15));; подстройка FM-параметров4
   (fm-tone d3 15 20 15));; подстройка FM-параметров
   (fm-tone e3 15 20 15));; подстройка FM-параметров
  )
```

Для того чтобы умножить коэффициенты оригинального аудиофрагмента, необходимо вычислить будущую амплитуду другого аудиофрагмента. Для подобных действий необходимо задействовать классы, чтобы произвести модуляцию. Объекты приведенного класса отвечают на запросы: `next`. В такой ситуации: `next` отправляется обоим источникам (см. рисунок).

В противном случае без процедуры *тестирования* спектральная модуляция не сгенерирует новый аудиосигнал.

⁴ Точная подстройка параметров частотной модуляции выделенного субканала. Определяет степень отклонения частотных характеристик в диапазонах `c3 = 15, 20, 15`.

```
(setf fft-modulator-class (send class :new '(src1 src2)))

(send fft-modulator-class :answer :isnew '(s1 s2) '(
  (setf src1 s1)
  (setf src2 s2)))

(send fft-modulator-class :answer :next '() '(
  (let ((frame1 (send src1 :next))
        (frame2 (send src2 :next))
        n half_n)
    (cond ((and frame1 frame2)
           ; multiply frame2 by the amplitude coefficients of frame1
           (setf (aref frame2 0) (* (aref frame2 0) (aref frame1 0))) ;; DC
           (setf n (- (length frame1) 1))
           ; Subtracted 1 because we already took care of DC component
           (setf half_n (/ n 2)) ; integer divide
           (dotimes (i half_n)
             (let* ((i2 (+ i i 2))
                   (i2m1 (- i2 1))
                   (amp (sqrt (+ (* (aref frame1 i2m1) (aref frame1 i2m1))
                                 (* (aref frame1 i2) (aref frame1 i2))))))
               (setf (aref frame2 i2m1) (* (aref frame2 i2m1) amp))
               (setf (aref frame2 i2) (* (aref frame2 i2) amp))))
           (cond ((= n (+ half_n half_n 2)) ;; n is even -> nyquist component
                  (setf (aref frame2 n) (* (aref frame2 n) (aref frame1 n))))
           frame2)
    (t nil))))))

(defun make-fft-modulator (src1 src2)
  (send fft-modulator-class :new src1 src2))
(defun mod-test ()
  (let ((fs 512)) ;; frame size
    (play-fft1 (make-fft-modulator
                (file-fft1 sfm fs fs)
                (make-fft1-iterator (mod-snd) fs fs)
                fs)))
```

Структура кода: next представляется громоздкой из-за векторного умножения. К сожалению, прародитель Nyquist язык Lisp не идеален при работе с числовыми массивами и алгоритмами [7,8]. Представленный ниже код позволит протестировать новый класс:

```
(defun mod-test ()

(let ((fs 512));; frame size

(play-fft1 (make-fft-modulator

(file-fft1 sfm fs fs)

(make-fft1-iterator (mod-snd) fs fs)

fs)))
```

В данном случае мы осуществляем передачу в iterators для звука в файле и моделируемого аудиосиг-

нала. Пример приведенный выше лучше всего применим при работе с моносодержимым, например вокальная партия или речь диктора.

Можно попытаться имитировать расширение моносодержимого, уменьшая параметр шага до файла (file-fft), таким образом модулируемый сигнал увеличивается во времени. Расширение моносодержимого может быть полезным при стыковке низкочастотных и высокочастотных аудиофрагментов, повышая качество аудиосинтеза [9].

Так же можно поэкспериментировать с размерами FFTs и задействовать тип телосложения при использовании параметра (Fs). Если вы убедитесь в слишком большой объемности телосложения, то можно разрешить отдельные гармоники аудиоматериала, и напротив если он будет иметь малый объем, то можно не разрешать форманты. Оптимальными числами являются 512 и 256 при работе с частотой дискретизации 44 100 Гц.

Проведённый в статье анализ показывает возможность использования программного обеспечения Audacity® распространяемого на открытой основе в целях проведения экспериментов по синтезированию речи и смешанного содержимого. Возможности встроенной среды исполнения команд NyquistIDE, открывают широкие возможности по интеллектуальному программированию и разработке миниприложений на основе составленных автором алгоритмов предпринимаемых действий, служат безупречной основой для имитационного дизайн моделирования в области прикладной аудиоинженерии. Аудиосинтез, получаемый в результате обработки звука на платформе Audacity®, является очень качественным и пригоден для решения задач, связанных с инженерными разработками в сфере аудиотехнологий, для разработки стилизованных конструкций и новых жанров в области электронной музыки, в области коммуникации (на уровне аудиоинтерфейса) при человеко-машинном взаимодействии. Достоинство языка Nyquist заключается ещё и в том, что предусмотренные программой алгоритмы DSP¹ разработаны таким образом, чтобы внутрен-

ние циклы вычислений имели хорошо организованную структуру и были оптимизированы под машинный код, но не под относительно медленный транслируемый Lisp-код. Данная рукопись и её отдельные положения служат хорошим подспорьем для инженеров-программистов в области аудиоинформатики и компьютерной инженерии в целом с точки зрения применения показанных в статье технологий и для усовершенствования механизмов обработки звука.

С точки зрения теоретических основ компьютерной аудиоинженерии статья служит необходимым мостиком, соединяющим теоретические наработки в данной области исследований (теорию языков программирования, теорию звука) с практико-ориентированным подходом (новые методы в аудиоинженерии и вопросы разработки компьютерных приложений для аудио постпроизводства), позволяющим более эффективно (качественно) приращать научное знание с помощью теоретической и экспериментальной методологии, открывая новые грани научной дискуссии в данной проблемной области.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dannenberg R. B. Nyquist Reference Manual Version 3.15 // Carnegie Mellon University — School of Computer Science/ Pittsburgh, PA 15213, U.S.A. 11.08. 2018, p.276.
2. Dannenberg R. B. Nyquist Reference Manual Version 2.36 // Carnegie Mellon University — School of Computer Science/ Pittsburgh, PA 15213, U.S.A. 05.03. 2007, p.205.
3. Dannenberg R., Bernstein B., Zeglin G., Neuendorffer T., «Sound Synthesis from Video, Wearable Lights, and 'The Watercourse Way'» In Proceedings: The Ninth Biennial Symposium on Arts and Technology. NewLondon, CT: Ammerman Center for Arts and Technology, (2003), pp. 38–44.
4. Roger B. Dannenberg, «The Implementation of Nyquist, a Sound Synthesis Language», Computer Music Journal, 21(3) (Fall 1997), pp. 71–82.
5. Dannenberg R. B. Mercer C. W. «Real-Time Software Synthesis on Superscalar Architectures» in Proceedings of the 1992 International Computer Music Conference, International Computer Music Association, (October 1992), pp. 174–177.
6. Dannenberg, R. B. «Combining Visual and Textual Representations for Flexible Interactive Audio Signal Processing», Proceedings of the 2004 International Computer Music Conference. San Francisco: International Computer Music Association, pp. 240–247.
7. Betz D.M. XLISP: An Object-Oriented Lisp — Version 3.0 (28.01.1997), 18 Garrison Drive Bedford, NH 03110, p. 41.
8. History, management and technical instructions of a programming language XLISP (The XLISP family) [электронный ресурс] — URL: http://www.edm2.com/index.php/The_XLISP_family (дата обращения к источнику: 15.11.2019).
9. Dannenberg R.B. & Derenyi, I. (1998). Combining instrument and performance models for high-quality music synthesis. Journal of New Music Research, 27(3), pp. 211–238.

© Таран Василий Васильевич (allscience@lenta.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

¹ DSP (Digital Signal Processor) в значении машинной обработки программными языками (Digital Signals Processing) — процессор цифровой обработки сигналов и процессор цифровой обработки сигнала. В нашем случае допустимо употреблять эквивалентный термин ЦОС (Цифровая обработка сигнала).

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА НЕПРЕДВЗЯТОГО 3D-РЕНДЕРИНГА С ИНТЕГРАЦИЕЙ УСКОРЯЮЩИХ СТРУКТУР ДЛЯ РАСПАРАЛЛЕЛИВАНИЯ ПРОЦЕССОВ ОБРАБОТКИ

**DEVELOPMENT OF AN UNBIASED 3D
RENDERING ALGORITHM WITH
INTEGRATION OF ACCELERATING
STRUCTURES FOR PARALLELIZATION
OF PROCESSING PROCESSES**

**P. Fedorov
A. Fedorov**

Summary. The question of improving the reliability and accuracy of measurement results in the context of reducing the average size of the elements in the product requires constant improvement of the set of techniques used in the disassembly of the products in the process of inter-operational control with the help of ACS. For a high degree of automation of such production lines, it is necessary, among other things, to improve the technique of unbiased 3D rendering with the integration of accelerating structures for parallelization of processes.

Keywords: 3D rendering, increasing the accuracy of measurements, ASC, algorithms, parallel data processing.

Федоров Петр Алексеевич

*К.т.н., доцент, ФГАОУ ВО «Национальный
исследовательский университет «Московский
институт электронной техники»
mail@fedorov-p.ru*

Федоров Алексей Роальдович

*К.т.н., доцент, ФГАОУ ВО «Национальный
исследовательский университет «Московский
институт электронной техники»
af123@yandex.ru*

Аннотация. Вопрос повышения достоверности и точности результатов измерений в контексте уменьшения среднего размера элементов в изделии требует постоянного улучшения комплекса методик используемых при разбраковке изделий МЭ в процессе межоперационного контроля с помощью АСК. Для высокой степени автоматизации таких производственных линий требуется, в том числе, усовершенствовать методику непредвзятого 3D-рендеринга с интеграцией ускоряющих структур для распараллеливания процессов.

Ключевые слова: 3D-рендеринг, повышение достоверности измерений, АСК, алгоритмы, параллельная обработка данных.

С учетом малых (относительно возможностей измерительной аппаратуры) размеров элементов и использования при производстве таких технологий как, например, ионная имплантация процесс разбраковки для корректировки конкретного тех процесса требует получения полноценной 3D сцены анализируемого участка. Таким образом рассматриваемый участок сцены должен строиться с помощью алгоритма с высокой степенью параллелизации процесса построения элементов структуры "по запросу". Согласно [1] для целей трассировки лучей при восстановлении микроповерхностей оправдано использование алгоритма трассировки путей по методу Монте — Карло. Для эффективного использования данного алгоритма при решении описываемых задач требуется выбор подходящей ускоряющей структуры, обеспечивающей высокую скорость обработки и достаточную точность при работе с объемами сложной геометрии. Изначально, в качестве узлов дерева ускоряющей структуры было использовано AABV со схемой разбиения "по центру". Но в ходе апробации выяснилось, что исследуемые образцы часто имеют сложную форму в силу нарушений в технологическом процессе, и такие объемы имеет смысл моделировать с помощью k-DOP структуры на восемнадцать огра-

ничивающих плоскостей (против шести у AABV). Предлагаемый алгоритм разбиения представлен на рис. 1. Данный алгоритм производит сортировку полигонов в подходящую для параллельной обработки структуру. Поскольку k-DOP является общим случаем AABV, то общий механизм разбиения остается прежним, лишь увеличивается количество ограничивающих плоскостей (рис 2.). Таким образом

Для описания механизма разбиения можно рассмотреть AABV. Точкой разбиения AABV является центр максимального измерения трассируемого подмножества сцены. Таким образом, полигоны подмножества переносятся соответственно их расположению относительно границы: одни в "левое" подмножество исходного AABV, другие — в "правое". Что позволяет использовать такую сортировку в рамках исходной идеи мультипараллелизма. Также такой подход считается достаточно гибким, так как большая часть модифицированных схем разбиения узлов ускоряющих структур базируется на идее использования сортировки, причем в некоторых случаях более одного раза за одно разбиение.[2]

Полученный в ходе разбиения исходного AABV порядок сортировки полигонов в массиве дает такое упоряд-

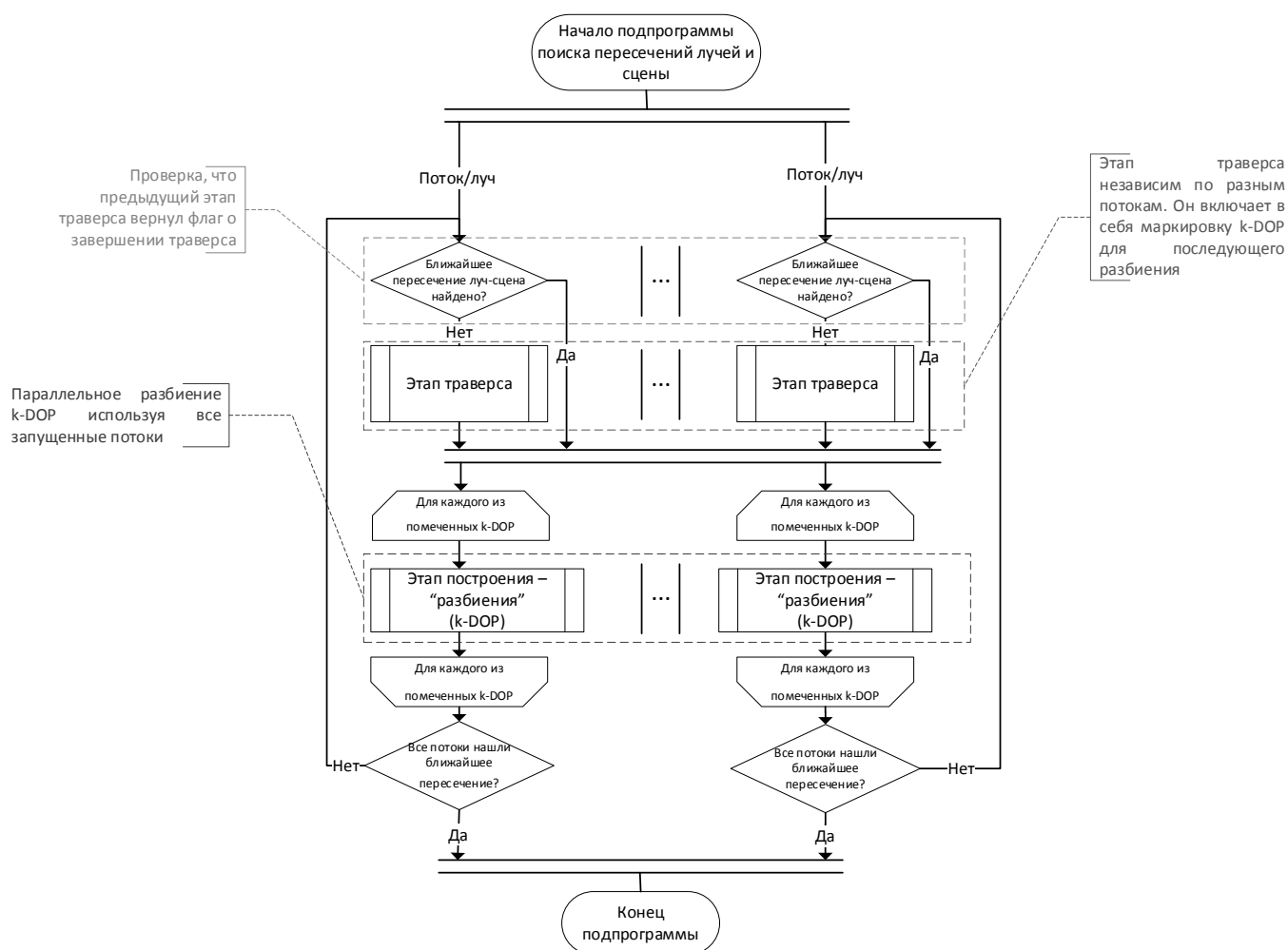


Рис. 1. Алгоритм адаптивного построения и трассера ускоряющей структуры. Подпрограмма основного цикла.

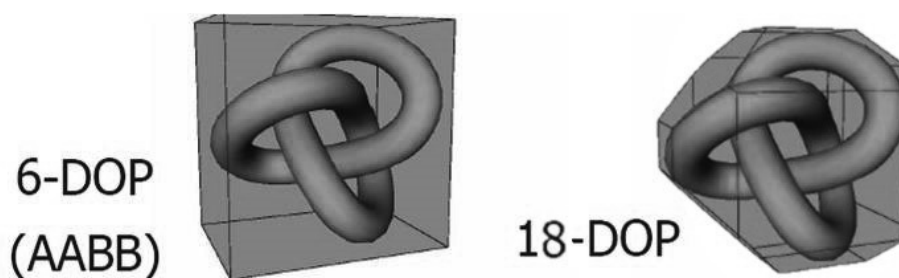


Рис. 2. Дискретно-ориентированный многогранник (k-DOP).

дочивание, которое позволяет точно отнести элементы соответственно к левому и правому потомкам. Следовательно, для вычисления размера конкретного объекта из числа потомков, требуется определить значения максимальной и минимальной координат из набора вершин полигонов исследуемого потомка.

Кажущийся излишним и неразумным дополнительный просмотр исходного массива полигонов после выполненного во время сортировки, тем не менее, крайне необходим, ибо проведение этих операций за один проход технически невозможно. Необходимость такого «прохода» обусловлена тем, что информация об взаим-

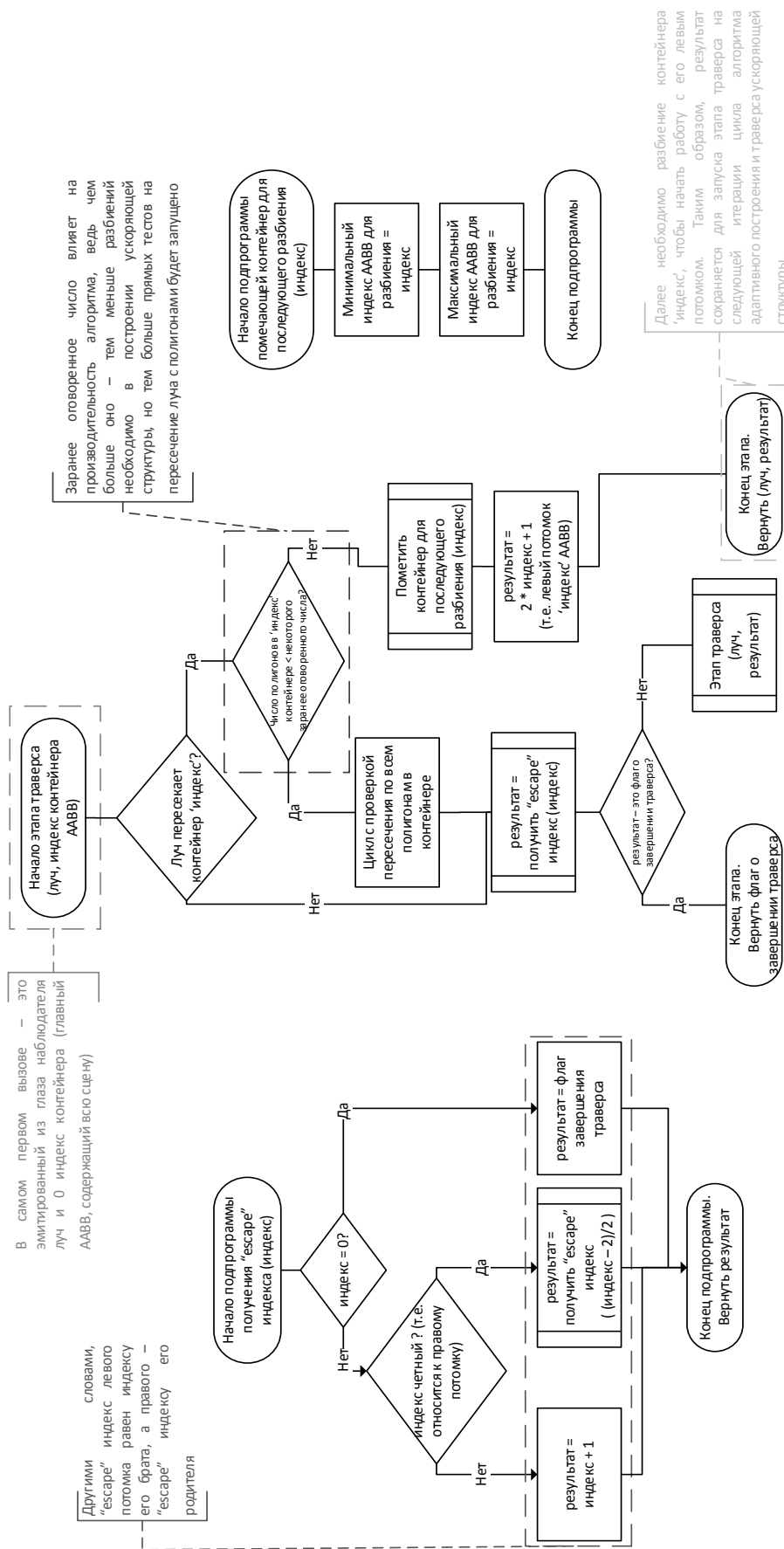


Рис. 3. Схема безостекового алгоритма траверса ускоряющей структуры

ном отношении полигонов — какой полигон относится к конкретному потомку — формируется именно на этапе сортировки. В это же время вычисляется размер конкретного потомка. И эта особенность процесса предопределяет необходимость глобальной синхронизации потоков для выполнения функции вычисления размеров обоих потомков.

Особенность алгоритма определения размеров потомков заключается в том, что вычисления проводят не над полигонами, а над их AABV. Размеры AABV используют для вычисления минимумов и максимумов координат вершин для всех полигонов. Вся эта информация должна сохраняться в специальном массиве. Над ним и будут проводиться все дальнейшие операции. Это позволяет на каждом вызове функции вычисления AABV полигонов при разбиении родителя, а затем потомка, вызываемого несколько раз, не повторять однотипные вычисления.

Отличие процесса траверса ускоряющей структуры сцены от алгоритма разбиения заключается в том, что он независим как для трассируемых путей так и для их потоков. Так как главная задача траверса потока заключается в поиске узлов структуры, которые представляют «интерес» для конкретного луча, то луч должен иметь возможность пометить эти узлы для дальнейшего разбиения, учитывая тот факт, что эти узлы могут быть еще не построены. Алгоритм траверса ускоряющей структуры показан на рис. 3.

Алгоритм не использует стека. Он использует специальную информацию неявно содержащуюся в дереве управляющей структуры. Регулярность и особенность нумерации AABV узлов дерева: детям узла с номером N присваиваются номера — $2 * N + 1$ (левый) и $2 * N + 2$ (правый). Главному AABV, содержащему всю сцену, соответствует номер 0.

Несмотря на необходимость выделения памяти под полное дерево ускоряющей структуры непосредственно в начале работы алгоритма (несмотря на отсутствие самой структуры), принятая регулярность нумерации узлов дерева дает возможность не использовать стек

для хранения указателей на узлы дерева, а обращаться к ним следуя индексам.

Ограничения, возникающие из-за размера стека ГП, являются не только решающим фактором, повлиявшим на выбор безстекового метода при разработке алгоритма траверса, — при разработке алгоритма «маркировки» узлов сцены, участвующих в процессе дальнейшего разбиения, этот фактор также оказался значимым. Несмотря на то, что в классическом варианте хранения индексов рассматриваемых лучей узлов при разбиении используется стек, так как в этом случае каждый поток добавляет в него выбранные во время траверса узлы, а при завершении этапа синхронизации, то есть на этапе разбиения, последовательно извлекает эти узлы для построения, — при достаточно сложной сцене количество узлов может превышать размер стека. С целью снижения влияния этого ограничения предложено следующее.

1. В структуру данных узла добавить логический флаг, фиксирующий потребность перенесения рассматриваемого узла на нижеследующий уровень этапа «разбиения» при продолжении цикла «траверс-разбиение». При этом очевидно, что изменение структуры данных необходимо, но недостаточно для достижения требуемых параметров, так как для выявления не окончательных узлов требуется полный просмотр ускоряющей структуры при каждом проходе. Что увеличивает накладные расходы на хранение поскольку архитектурные особенности VVDеревьев предполагают хранение всей структуры начиная с корневого узла и, следовательно, затраты на сам проход.
2. Для сокращения глубины такого прохода по массиву узлов дерева требуется использовать парные переменные, содержащие максимальный и минимальный индекс k -DOP среди рассматриваемых на текущем проходе. Использование такой методики позволяет значительно снизить затраты на каждый проход, например, на первом шаге в этой паре будет храниться только начальный индекс, а обрабатываться лишь основной узел дерева.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andrew Alvarado, Hsing-Yin Chang, Warren Nadvornick et al. Monte Carlo raytracing method for calculating secondary electron emission from micro-architected surfaces // Applied Surface Science Volume 478, 1 June 2019, Pages 142–149
2. Hachisuka Toshiya Implementing a Photorealistic Rendering System using GLSL // ArXiv 22.05.2015 URL: arXiv:1505.06022
3. Nvidia. Nvidia IRAY FAQ. 2014. URL: http://area.autodesk.com/blogs/shane/the_iray_faq.
4. Боголепов Д.К., Турлапов В.Е., Ульянов Д.Я. Об одной реализации трассировки путей для графического процессора. НГГУ им. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия: Н. Новгород: Изд-во Нижегород. гос. ун-та, 2013. С. 42–46.
5. Georgiev Iliyan, K'riv' anek Jaroslav, Slusallek Philipp. Bidirectional light transport with vertex merging // SIGGRAPH Asia 2011 Sketches. SA '11. New York, NY, USA: ACM, 2011. P. 27:1–27:2. URL: <http://doi.acm.org/10.1145/2077378.2077412>.

6. Veach Eric, Guibas Leonidas J. Metropolis light transport // Proceedings of the 24th annual conference on Computer graphics and interactive techniques. SIGGRAPH '97. New York, NY, USA: ACM Press/Addison-Wesley Publishing Co., 1997. P. 65–76. URL: <http://dx.doi.org/10.1145/258734.258775>.
7. Hachisuka Toshiya, Jensen Henrik Wann. Parallel progressive photon mapping on GPUs // ACM SIGGRAPH ASIA 2010 Sketches. SA '10. New York, NY, USA: ACM, 2010. P. 54:1–54:1. URL: <http://doi.acm.org/10.1145/1899950.1900004>.
8. Козлов Д. Модель взаимодействия света с прозрачными кристаллами для фотореалистического рендеринга: Кандидатская диссертация. Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, Новосибирск, Россия: Новосибирск, 2014.
9. Федоров П. А. Особенности разработки алгоритмов 3D-рендеринга для графических процессоров, использующих технологию CUDA. XIX Международная научно-практическая конференция «Современные концепции научных исследований» Москва 30–31 октября 2015. Европейский союз ученых. 10(19) 2015. Технические науки. С. 149–152.

© Федоров Петр Алексеевич (mail@fedorov-p.ru), Федоров Алексей Роальдович (af123@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА И ЗАБОЛЕВАНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

THE RELATIONSHIP OF CHRONIC PERIODONTAL DISEASES AND DISEASES OF INTERNAL ORGANS IN THE ELDERLY AND SENILE AGE

**G. Abdurakhmanov
K. Omarova
E. Macaeva**

Summary. The study is devoted to the incidence of diseases of internal organs and systems in the elderly and senile population of patients with chronic inflammatory periodontal diseases, as well as the relationship of the severity of periodontal tissue lesions with the with somatic pathology features.

Keywords: chronic periodontitis, somatic pathology, internal organs.

Абдурахманов Гусен Гусенович

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный
медицинский университет
gusen-gusenovich@yandex.ru*

Омарова Хадиджат Омаровна

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный
медицинский университет*

Макаева Эльмира Омаровна

*Ассистент, Дагестанский государственный
медицинский университет*

Аннотация. Исследование посвящено частоте встречаемости заболеваемости внутренних органов и систем у лиц пожилого и старческого населения больных хроническими воспалительными заболеваниями пародонта, а также взаимосвязи тяжести поражения тканей пародонта с особенностями соматической патологии.

Ключевые слова: хронический пародонтит, соматическая патология, внутренние органы.

Актуальность

Исследование заболеваемости населения свидетельствует о широкой распространенности хронических воспалительных заболеваний пародонта, причем данный показатель существенно варьирует в зависимости от возраста. Среди лиц пожилого и старческого возраста эта патология, по данным разных авторов, составляет от 80 до 100% [1, 2, 5]. Имеющиеся в отечественной литературе сведения о состоянии зубов и полости рта у лиц пожилого и старческого возраста неполны, но и они подтверждают мнение о необходимости обследования этого контингента с учетом рекомендаций по данному вопросу.

Болезни пародонта остаются достаточно актуальным аспектом патологии пожилого и старческого возраста [5]. Чаще заболевания пародонта связывают с соматическими патологиями [10, 11, 12]. Вместе с тем представляет значительный интерес установить возможные параллели между хронической и другой патологией, в частности с инфекционной, а также с различными социальными, биологическими и иной природы факторами [1]. Материалы комплексного исследования сразу большого числа факторов могут послужить, с одной стороны, для разработки соответствующих профилактических мероприятий, а с другой — для прогностического формирования групп повышенного риска возникнове-

ния данной патологии. Именно эти цели и преследует настоящая работа.

Сложность решения данной проблемы определяется высокой распространенностью воспалительных заболеваний пародонта, их торпидным течением, периодами обострений и существенным негативным влиянием на организм в целом.

Прогрессирующее течение болезней пародонта приводит к преждевременной потере зубов, нарушению функции жевания, эстетики, отягощению соматической патологии и социальной дезадаптации больных. Ряд авторов [2, 6] отмечают возрастающий объем хирургической стоматологической помощи пожилым людям и определенные трудности при лечении ареактивных воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

Уровень нуждаемости в пародонтологической помощи определяется медико-социальными условиями и лечебно-профилактическими мероприятиями [8, 9].

Воспалительные заболевания пародонта, как правило, имеют хроническое рецидивирующее течение и не излечиваются в связи с неясностью многих аспектов патогенеза. В настоящее время наибольшее признание получили инфекционная и мультифакторная теории развития заболеваний пародонта [4, 5, 6, 7].

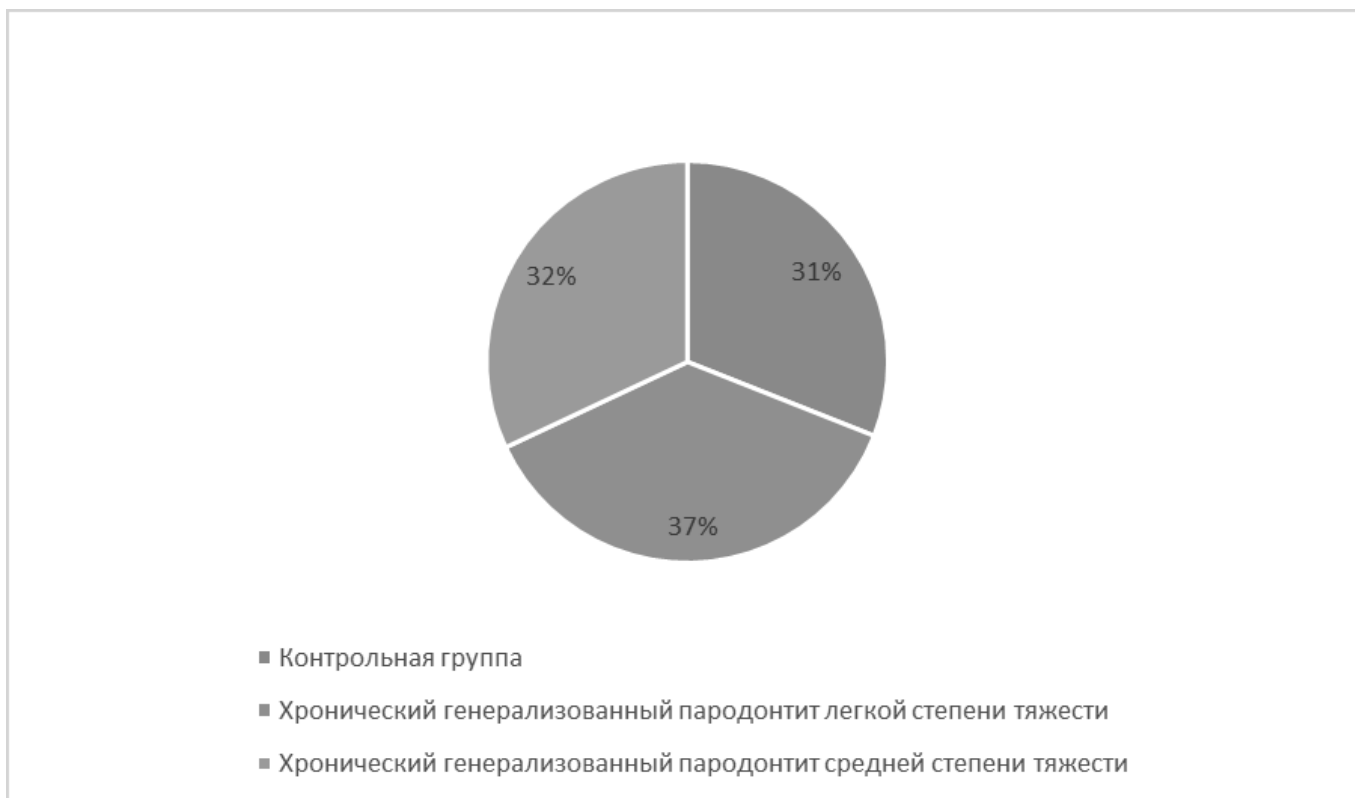


Рис. 1. Группы пациентов

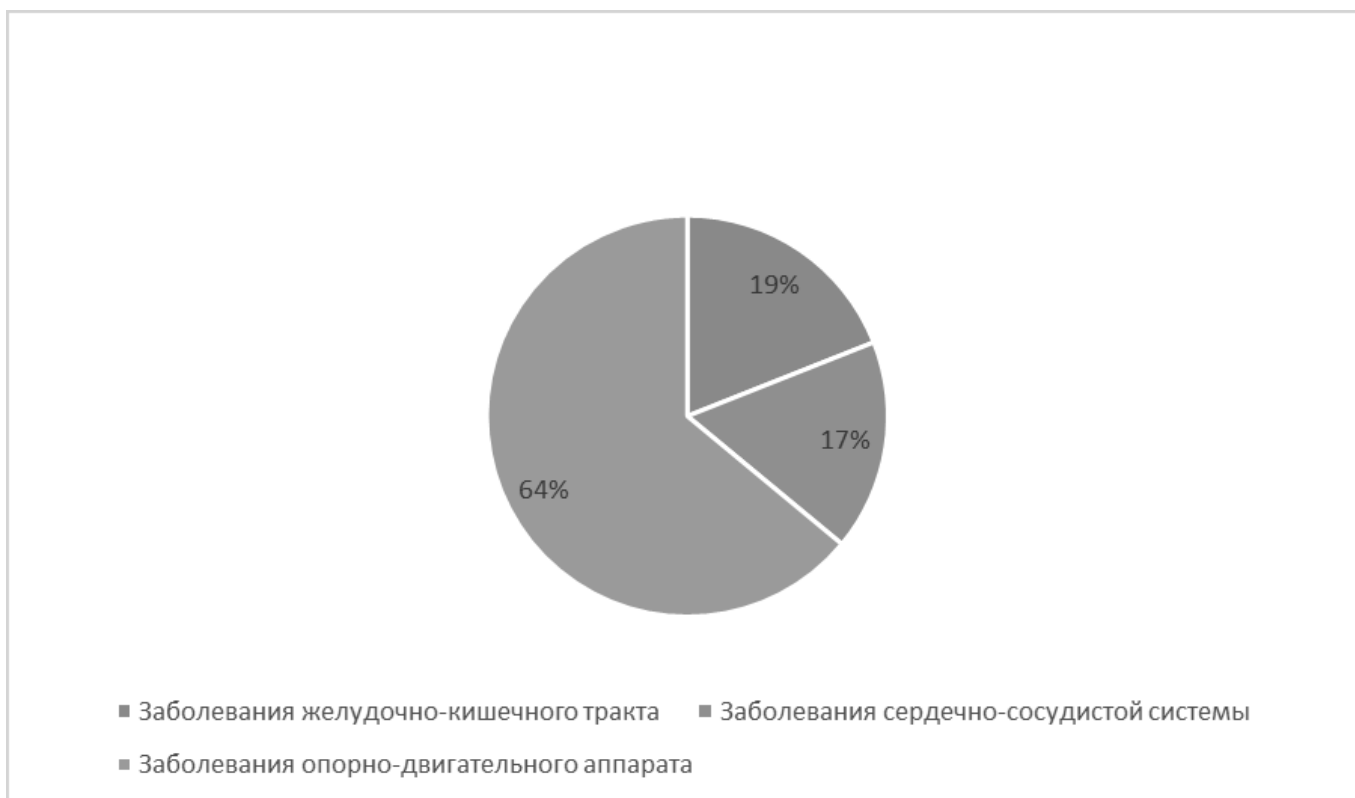


Рис. 2. Опутствующая соматическая патология у больных заболеваниями пародонта

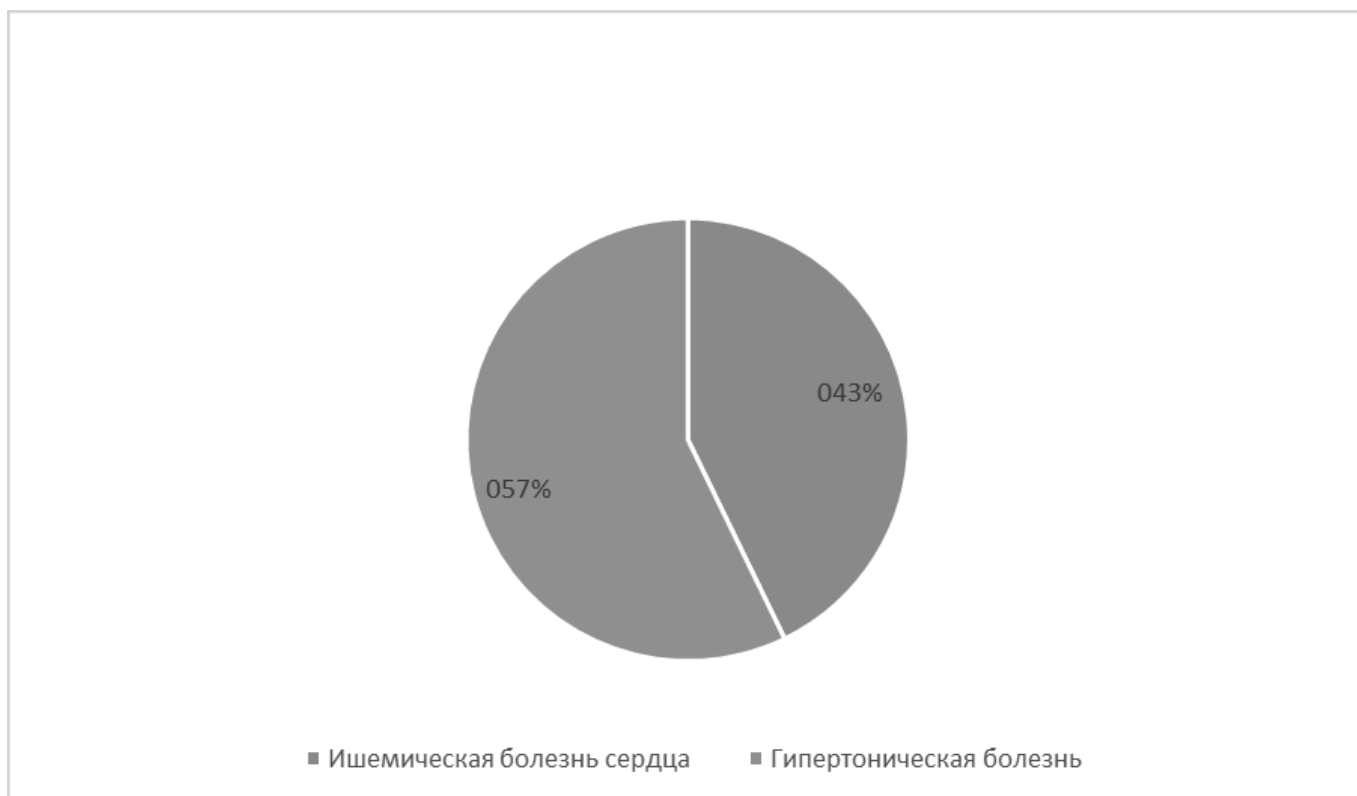


Рис. 3. Заболевания сердечно-сосудистой системы у больных хроническим пародонтитом

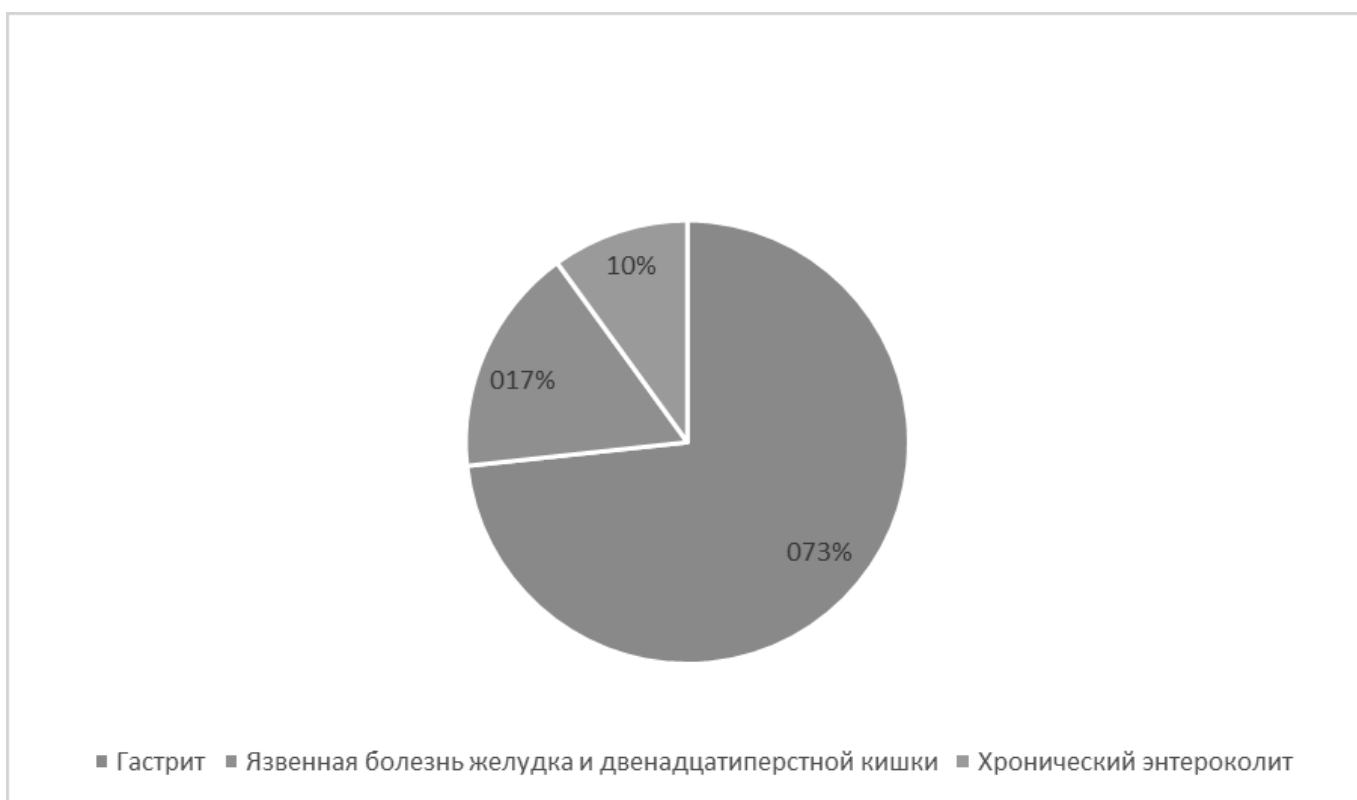


Рис. 4. Заболевание желудочно-кишечного тракта у больных с хроническим пародонтитом

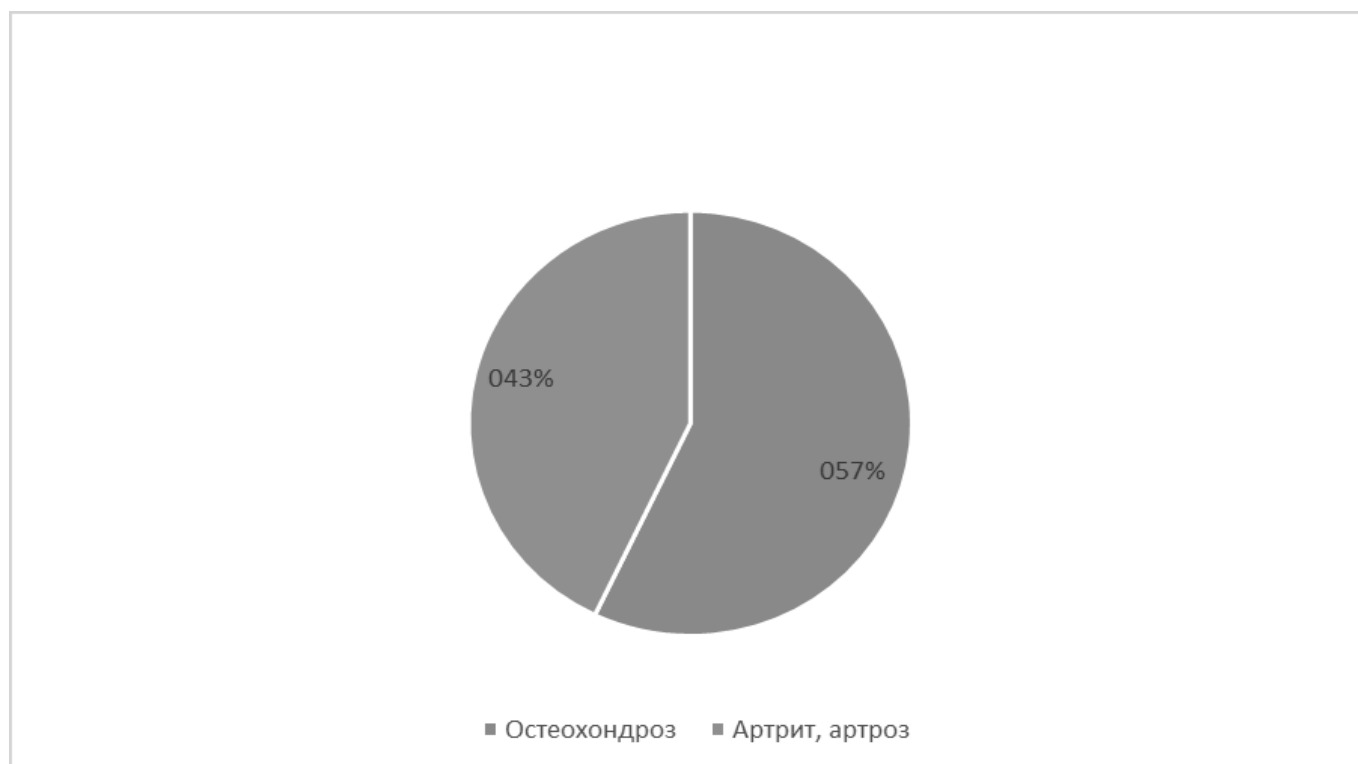


Рис. 5. Заболевания опорно-двигательного аппарата у больных с хроническим пародонтитом

В основе инфекционной теории лежит положение о существовании пародонтопатогенной микробной флоры, проявляющей свою максимальную активность в условиях зубодесневой бороздки и пародонтальных карманов.

В последнее десятилетие получает интенсивное развитие мультифакторная теория, согласно которой заболевания пародонта возникают вследствие разнообразной «пародонтопатогенной» патологии организма, ведущей к снижению резистентности тканей пародонта и формированию *in situ* недостаточности механизмов эффективной защиты от патогенов.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ (1997), для более полного представления об этиопатогенетических механизмах воспалительных заболеваний пародонта и совершенствования их лечения необходимо проведение исследований с учетом возрастных особенностей пациентов. Вместе с тем, в доступной литературе нами не найдено работ, посвященных исследованию влияния общих соматических заболеваний на воспалительные процессы в ротовой полости в отдельных возрастных группах.

Цель настоящей работы состояла в определении частоты встречаемости заболеваний внутренних органов и систем у пожилых больных с заболеваниями пародонта, а также взаимосвязи тяжести поражения пародонта с особенностями соматической патологии.

Материалы и методы

Было обследовано 104 больных с заболеваниями пародонта пожилого и старческого возраста, из них 50 мужчин, 54 женщины. Все обследованные лица в зависимости от состояния пародонта были подразделены на 4 основные группы.

Первую, контрольную группу составили 31 человек, практически со здоровым пародонтом. Вторая группа включила 38 человек с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести [ХГП]. В третью группу были включены 32 больных хроническим генерализованным пародонтитом [ХГП] средней степени тяжести. Постановку стоматологического диагноза осуществляли на основании жалоб пациентов, анамнестических, клинико-инструментальных и рентгенологических данных соответственно классификации, принятой на 16-м Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983 г.), о соматической патологии больных судили на основании анамнестических данных, а в ряде случаев — консультаций специалистов соответствующего профиля.

Состояние тканей пародонта оценивали по индексу CPITN [5, 6]. Уровень пораженности тканей пародонта у каждого обследованного определяли худшим показателем (высшим кодом), зарегистрированным в том или ином сегменте, а также общим количеством поражен-

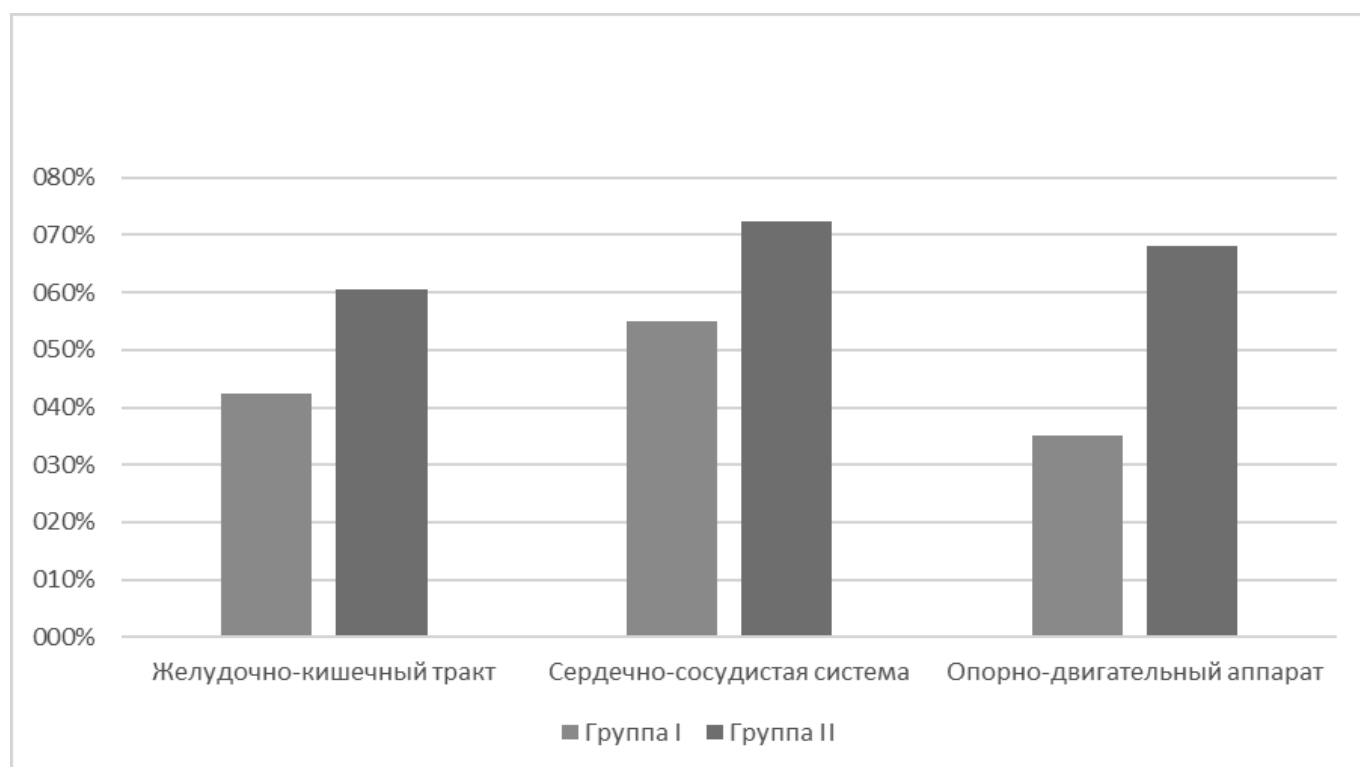


Рис. 6. Соматическая патология у трех групп пациентов с хроническим пародонтитом

ных сегментов. В дальнейшем по этим данным рассчитывали показатели распространенности и интенсивности отдельных патологических признаков, а также общую распространенность и интенсивность заболеваний пародонта.

Результаты исследования и их обсуждения

У пациентов со здоровым пародонтом, помимо обычных возрастных изменений сосудов, хронических соматических заболеваний выявлено не было. В отличие от контрольной группы, при ХВЗП все больные имели от одного до четырех хронических заболеваний различных органов и систем. Данные представлены на рис. 2, 3, 4.

Среди общего числа соматических заболеваний наиболее часто встречались заболевания желудочно-кишечного тракта (у 4,4% больных) и сердечно-сосудистой системы (в 36,6% случаях), реже всего (2,2%) — болезни опорно-двигательного аппарата, что, видимо, связано с относительно нечастой встречаемостью этой патологии у амбулаторных больных.

Мы проанализировали частоту встречаемости различной соматической патологии отдельно в каждой группе обследованных (рис. 3, 4, 5).

Обнаружено, что с увеличением тяжести заболевания пародонта у больных возрастало количество сопутствующей соматической патологии. Это свидетельствовало о существовании взаимосвязи между заболеваниями пародонта и состоянием других систем организма.

Как видно из рис. 3, 4, 5, поражение желудочно-кишечного тракта встречалось в 60,6% при ХГП II группы, у 42,3% больных ХГП III группы.

Тесная взаимосвязь ХВЗП с возрастной патологией обусловлена, видимо, общими изменениями, происходящими в организме пожилых людей.

Систематических исследований взаимосвязи между патологиями пародонта и заболеваниями сердечно-сосудистой системы в литературе нами не найдено, однако, возможная связь пародонтоза с атеросклерозом дискутируется [10, 12].

Известно, что атеросклероз является составной частью общего метаболического сердечно-сосудистого синдрома, развивающегося в процессе старения организма и включающего в себя нарушение толерантности к глюкозе, абдоминальное ожирение, гипертензию и дислипидемию [10, 11]. В последнее время атероскле-

роз относят к инфекционно-метаболическим заболеваниям. В атеросклеротических бляшках выявлены бактерии *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, вирус простого герпеса, цитомегаловирус [11]. Проникновение патогенов или их антигенов и токсинов (в особенности липополисахаридов грамотрицательных бактерий) из очага хронического воспаления в кровоток стимулирует экспрессию рецепторов TLR-2, TLR-4 на эндотелиальных клетках сосудов, что способствует локализации антигена в сосудистой стенке. Это активизирует местную воспалительную реакцию, вызывает повреждение сосудов с их последующим склерозированием.

К настоящему времени сложилась концепция о связи заболеваний желудочно-кишечного тракта с патологией пародонта. Считают, что общее эктодермальное происхождение, тесные анатомические, нервные и гуморальные взаимосвязи между желудочно-кишечным трактом и тканями ротовой полости создают предпосылки для вовлечения в патологический процесс одновременно обеих систем. Показано, что воспалительные заболевания пародонта характеризуются однонаправленными изменениями структурной организации нейроэндокринной системы в слизистой оболочке полости рта и желудочно-кишечном тракте [3, 4, 9].

В нашей работе, хотя заболевания желудочно-кишечного тракта встречались у пожилых лиц с заболеваниями пародонта с наиболее высокой частотой, не было отмечено взаимосвязи этих заболеваний с тяжестью поражения пародонта. Подобные данные были нами получены также при исследовании взаимосвязи тяжести течения заболеваниями пародонта с патологией опорно-двигательного аппарата (рис. 6).

Известно, что более 60% всей лимфоидной ткани находится в области слизистых оболочек. Эта лимфатическая система имеет свою, в определенной степени собственную сеть лимфоидных клеток — MALT [mucosal-associated lymphoid tissue] (8). Она обособлена от остальных периферических лимфоидных органов и способна при иммунном ответе реагировать как единое целое. Имунокомпетентные лимфоциты этой системы постоянно циркулируют через кровоток, т.е. находятся в состоянии рециркуляции. При этом происходит обмен клетками между различными участками слизистых оболочек. Благодаря этому при иммунном ответе в области слизистых оболочек данная система реагирует как целое, т.е. местная сенсibilизация лимфоцитов в одном ее участке через определенное время может приводить к иммунному ответу в других областях слизистых оболочек при наличии соответствующих антигенов в последних. По-видимому, анатомическая связь полости рта и остальной части желудочно-кишечного тракта способствует распространению патогенов из ротовой полости в нижележащие отделы пищеварительного тракта и развитию там ответной воспалительной реакции.

Анализ результатов показал, что уровень нужды в пародонтологической помощи у лиц пожилого и старческого возраста высок, а также полученные данные свидетельствуют о наличии зависимости между общей соматической патологией и хроническими воспалительными заболеваниями пародонта. При этом у пожилых больных имеется взаимосвязь прогрессирования воспалительной патологии пародонта с закономерными возрастными изменениями органов и систем, характерными для «заболеваний пожилого возраста».

ЛИТЕРАТУРА

1. Апасенко Г. Л. Диагностика индивидуального здоровья. Москва, 2004;1:55–58.
2. Леонтьев В. К. Здоровые зубы и качество жизни // *Стоматология*, 2006, № 5, с. 10–13.
3. Лисурунко А. В. Определение уровня стоматологического здоровья у лиц пожилого и старческого возраста: автореф. дисс. канд. мед. наук., М., 2002, с. 23.
4. Образцов Ю. Л. Стоматологическое здоровье: сущность, значение для качества жизни, критерии оценки // *Стоматология*, 2006, № 4, с. 41–43.
5. Оспанова Г. Б. Технология ортодонтического лечения в создании пространства здоровья как фактора качества жизни человека: автореф. докт. канд. мед. наук., М., 2002, с. 46.
6. Симановская О. Е. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни // *Стоматология*, 2008, № 5, с. 75–77.
7. Хамадеева А. М., Кузьмина Э. М., Казупица Г. С., Давидкин Н. Ф. Мотивация стоматологов в вопросах профилактики основных стоматологических заболеваний // *Росс. стом. Журнал*, 2003, № 2, с. 30–32.
8. Berowa N., Ligthelm A., Kaplan A. Stomatologic health and quality life // *Am. J. Dent.*, 2003, 2003, № 2, p.92–96.
9. Gartner J., Wiener E., Hench S. Influence of stomatological health upon the quality of life // *Gen. Dent.*, 2005, v.53, № 6, p.423–432.
10. Seade G., Spenser J. Development and evaluation of the Oral Health Impact profile // *Community Dental Health*, 1994, № 14, p.3–5.

© Абдурахманов Гусен Гусенович (gusen-gusenovich@yandex.ru),

Омарова Хадиджат Омаровна, Макаева Эльмира Омаровна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВОЗМОЖНОСТИ СНИЖЕНИЯ КАРДИОТОКСИЧНОСТИ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКСИНАТОМ ПРИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ В ДОЗОИНТЕНСИВНОМ РЕЖИМЕ У БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

POSSIBILITIES OF REDUCING
THE CARDIOTOXICITY
OF NEOADJUVANT
POLYCHEMOTHERAPY
IN A DOSE-INTENSIVE REGIMEN
IN PATIENTS WITH LOCALLY
ADVANCED CERVICAL CANCER

Z. Azhimamatova
A. Zhumabaev
Z. Belevov

Summary. In 207 patients with locally advanced cervical cancer (MRRM), the mean age is 46.6 years, the efficacy and cardiotoxicity of 3 cycles of neoadjuvant polychemotherapy (NPHT) cisplatin (75mg / m2) and paclitaxel (175mg / m2) in dose-intensive were studied also studied. The possibility of reducing cardiotoxicity in the process of NPHTs using the multicomponent drug Mexidol 200 ml 2 times a day with an interval of 12 hours with 200 ml of 6% dextrose before the start of NPHT for 4 days has also been studied. As a result of conducting NPHT in the dose-intensive mode, patients with MRRM allow radical surgical treatment in locally advanced cervical cancer in 96.4% of cases. Preliminary use of the drug Mexidol significantly reduces the cardiotoxic action of NPHT in the dose-intensive mode.

Keywords: locally advanced cervical cancer, dose-intensive neoadjuvant polychemotherapy, reduction of cardiotoxicity with Mexidol.

Ажимаматова Жылдыз Тыныбековна

Врач онкогинеколог, Ошский межобластной центр
онкологии при МЗ КР
Jyzhka@mail.ru

Жумабаев Амангелди Рахмадилдеевич

Г.н.с., Национальный центр онкологии и гематологи
при МЗ КР, г. Бишкек

Белеков Жанек Омоевич

Директор, Ошский межобластной центр онкологии

Аннотация. У 207 больных впервые выявленным местнораспространенным раком шейки матки (МРРШМ) средний возраст-46,6 лет, изучены эффективность и кардиотоксичность 3-х циклов неoadьювантной полихимиотерапии (НПХТ) цисплатин (75мг/м2) и паклитакселом (175мг/м2) в дозоинтенсивном режиме. Также изучена возможность снизить кардиотоксичность в процессе НПХТ с использованием многокомпонентного препарата этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол) по 200мл 2 раза в сутки с интервалом 12 часов на 200 мл 6% декстрозы до начала НПХТ в течение 4-х дней. В результате проведения НПХТ в дозоинтенсивном режиме больным МРРШМ позволяет провести радикальное оперативное лечение при местнораспространенном раке шейки матки у 96,4% случаев. Использование препарата мексидол ограничивает эндотоксикоз и значительно снижает кардиотоксическое действия НПХТ в дозоинтенсивном режиме.

Ключевые слова: местнораспространенный рак шейки матки, дозоинтенсивная неoadьювантная полихимиотерапия, ограничение эндотоксикоза и снижение кардиотоксичности препаратом мексидол.

Введение

По данным международного агентства по исследованию рака (МАИР) за 2018 год, ежегодно в мире выявляют более 12 млн. новых случаев злокачественных новообразований, более 500 тысяч из них приходится на рак шейки матки. При первичном обращении

женщин с раком шейки матки более половины имеют местнораспространенную форму заболевания [1.4]. Последние годы в лечение больных с МРРШМ с успехом применяется НПХТ в дозоинтенсивном режиме с последующим радикальным хирургическим вмешательством. [2.8.10]. Однако проблемой использование этого метода является риск развития полисистемной и полиорганной

интоксикации, которая напрямую влияет на благоприятный исход заболевания [7,8,11]. В комплексе проведения НПХТ в дозоинтенсивном режиме, применяется различные методы профилактики интоксикации: как гемосорбция, лимфасорбция, гемофильтрация, гемоферез, предварительная гипергидратация, применение антиоксидантов и гепатопротекторов и т.д. [7,9]. В связи с этим, необходимость изыскания и изучение новых методов снижения токсического воздействия НПХТ в дозоинтенсивном режиме на организм у больных с МРРШМ не вызывает сомнения.

Цель

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности применения НПХТ в дозоинтенсивном режиме у больных с МРРШМ и снижение их кардиотоксичности препаратом мексидол.

Мексидол (2-этил-6-метил-3-гидроксипиридина суксината) Российский оригинальный антиоксидант и антигипоксант, созданный в НИИ фармакологии РАМН, препарат с поликомпонентным, мультиагрегантным механизмом действия. По данным множества клинических и экспериментальных исследований мексидол обладает широким спектром фармакологических эффектов. Оказывает нейропротекторное, ноотропное, кардио- и гепатопротекторное действия [3,5]. Мексидол влияет на анксиолитическую системы, т.е. обладает способностью устранять страх, тревогу, напряжение и беспокойство, эти свойства мексидола особенно показано онкологическим больным [5].

Материал и методы

Перед включением в исследование все первичные больные с морфологически подтвержденным диагнозом: впервые выявленным местнораспространенным раком шейки матки (Т2Б-3-НО-1МО) подписывали информированные согласие на основе ознакомления. Все больные проходили стационарное лечение и обследования в Ошском межобластном онкологическом центре. Основным критерием включения женщин в исследование в возрасте от 34 до 59 лет (средний возраст — 46,5лет) был гистологически подтвержденный злокачественный местнораспространенный процесс с функциональным статусом по ECOG 0–1; отсутствие выраженных отклонений в гематологических, биохимических показателях, отсутствие клинических и функциональных отклонений со стороны сердечнососудистой, желудочно-кишечной, печеночной и почечной систем. Важным критерием включения в настоящее исследование являлось отсутствие инфильтрации переднего параметрия по данным гинекологического осмотра и МРТ — исследования.

Все больные были распределены на 2 группы: первая — 79 больных, получивших дозоинтенсивный неоадьювантный курс полихимиотерапии по схеме цисплатин+паклитаксел; вторая группа — 128 больных, предварительно получивших Мексидол затем цисплатин+паклитаксел.

Методика первичного клинико-инструментального и лабораторного обследования пациентов

На первом этапе всем больным были проведены:

- ◆ ЭКГ в 12 отведениях на аппарате — ЭКТ-1/3–07 аксион,— эхокардиография на аппарате VIVID — P3 GE, с определением фракцию выброса левого желудочка по методу Симпсона.
- ◆ 3-х часовое ЭКГ — мониторингирование во 2-м стандартном отведении и артериального давления, уровень насыщения O₂ с помощью прикроватного монитора АРМЕД РС 900 F

Методика МРТ обследования: всем больным с МРРШМ с целью оценки эффективности НПХТ проводили МРТ исследование органов малого таза на томографе PHILIPS INGEIA с индукцией поля 1,5 тесла до начала и через две недели после окончания курса лечения (непосредственно перед хирургическим вмешательством).

Токсический профиль НПХТ оценивали с использованием общепринятых критериев NCIC–CTC на протяжении всего процесса лечения.

Методика неоадьювантной полихимиотерапии в дозоинтенсивном режиме. Пациенты получали по 3 цикла неоадьювантной полихимиотерапии по схеме PtxC в дозоинтенсивном режиме цисплатин (75мг\м²) и паклитаксел (175мг\м²) внутривенно, в течении 3-х часов в первый день 2-х недельного цикла.

Препарат Мексидол вводился в/по 200мг 2 раза в сутки с интервалом 12 часов на 200 мл 6% декстрозы. Мексидол пациентам назначался за четыре дня до начала химиотерапии, затем в течении двух недель внутримышечное введение препарата в дозе 100мг однократно в сутки за два часа — перед химиотерапией. Все пациенты в процессе проведения НПХТ и последующие периоды находились под пристальным клиническим наблюдением врача. Выбор схем и программ противоопухолевого и сопроводительного лечения, выполнялся в соответствии с рекомендациями NCCN.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 7.0. Для проверки гипотезы соответствия распределения, полученных вариантов, нормальному распределению

Таблица 1. Динамика АД сист. АД диаст., Уровень насыщение крови O₂ и ЭКГ показателей получившие НПТХ и НПТХ + Мексидол

Показатель	Пациенты получившие НПТХ (П-79)				Пациенты получившие НПТХ + мексидол (П-128)			
	Исх	8 день	14 день	Перед операцией	Исх.	8день	14день	Перед операцией
ЧСС	78,4±2,6	86,3±4,3	82,1±4,7	84,2±4,6	77,3±2,7	81,4±4,2	83,5±4,5	81,9±4,1
САДмм.рт.ст	129,4±4,7	136,2±6,8	132,3±4,9	130,9±4,4	128,6±4,1	130,9±4,7	129,8±4,1	127,4±4,6
ДАДмм.рт.ст	78,5±3,4	84,3±4,8	82,3±4,7	81,1±4,9	83,5±4,3	80,6±4,9	79,8±4,1	77,4±4,6
P-Q мм	0,07±0,01	0,09±0,01	0,09±0,01	0,08±0,01	0,07±0,01	0,08±0,01	0,08±0,02	0,08±0,02
QRSмм	0,09±0,02	0,12±0,02	0,14±0,02	0,14±0,01	0,08±0,02	0,11±0,01	0,12±0,02	0,10±0,02
Уровень O ₂	98,1±1,2	95,0±0,9	96,1±1,3	96,4±1,4	97,9±1,3	96,4±1,2	96,6±0,9	96,8±1,3

Таблица 2. Динамика ЭхоКГ показателей получивший НПТХ и НПТХ + Мексидол.

Показатель	Пациенты получившие НПТХ (П-79)				Пациенты получившие НПТХ + мексидол (П-128)			
	Исх	8 день	14 день	Перед операцией	Исх.	8день	14день	Перед операцией
КДР мм	54,3±3,3	58,3±3,5	57,9±3,4	56,6±3,4	55,1±3,4	57,1±3,1	56,1±3,2	57,3±3,1
КСР мм	28,6±2,9	31,4±3,2	30,9±3,1	31,1±3,2	28,4±2,7	30,2±2,8	29,4±2,8	28,8±2,9
КСО мм	120,6±4,9	154,4±3,7	162,9±3,7	125,1±3,3	121,1±4,4	124,3±4,1	125,1±3,8	124,9±3,5
КСО,м	51,1±2,3	59,6±3,1	58,7±3,3	56,6±3,4	51,3±2,3	54,4±2,4	53,9±2,5	53,8±2,4
СИ л/мин/м ²	3,9±0,6	3,3±0,4	3,5±0,3	3,4±0,5	3,8±0,7	3,5±0,9	3,4±0,8	3,4±0,9

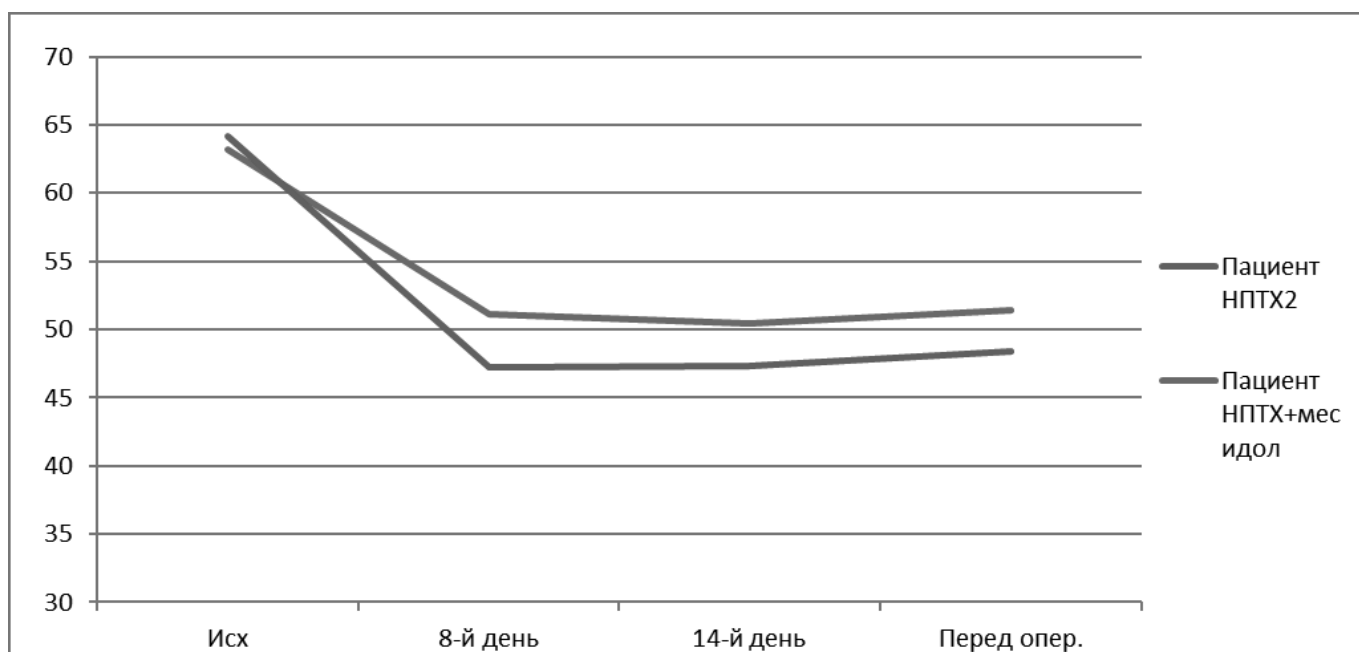


Рис 1. ЭхоКГ, ФВ,% по Симпсону, у больных получивших НПТХ в дозоинтенсивном режиме без и с Мексидолом.

использовали критерий Колмогорова-Смирнова. Для обработки уровня значимости различий использовали t-критерий Стьюдента. Различия считали значимыми при $p < 0.05 - 0.001$, а при $0.1 > p > 0.05$ — на уровне тенденции к статистической значимости.

Результаты и обсуждение

С 2012 по 2018 год в исследование были включены 207 первичных пациенток, с морфологически подтвержденным диагнозом местно-распространенного рака шейки матки IIB-IIIВ стадии (FIGO)\TII-NO-МО(TNM). Общее состояние больных до начала терапии расценено как «0» (ECOG-WHM).

Три цикла неoadьювантной дозоинтенсивной полихимиотерапии получили 207 пациенток, из них 128 в течение четырех дней, до начала НПХТ получили препарат Мексидол. Все они в последующем получили альтернативный вид химиолучевой терапии.

Как видно из представленной таблицы 1 ЭКГ показатели до начала лечения от показателей общепринятых норм не отличались. Умеренное повышение систолического артериального давления (САД), $129,4 \pm 4,7$ до $136 \pm 6,8$ мм.рт. ст. и диастолического артериального давления (ДАД) от $78,5 \pm 3,4$ до $84,3 \pm 4,8$ мм.рт.ст. скорее всего связано с психоэмоциональным состоянием пациенток, после подтверждения диагноза РШМ. Данные обследованных перед проведением второго (8 день) и третьего (14 день) цикла НПХТ и перед операцией у первой группы больных, отмечалось заметное учащение сердечных сокращений среднем до $86,3 \pm 4,3$ ударов в минуту. Повышение САД до $136,2 \pm 6,8$; ДАД до $84,3 \pm 4,8$ мм.рт.ст. На ЭКГ во всех этапах наблюдались удлинение интервала P-Q от $0,07 \pm 0,01$ (исх.) до $0,09 \pm 0,01$; $0,09 \pm 0,01$; $0,08 \pm 0,01$ мм. соответственно на 8-й 14-й день и перед операцией. Отмечалось расширение комплекса QRS от $0,08 \pm 0,02$ до $0,12 \pm 0,01$ на 14-й день и $0,14 \pm 0,02$ ($p < 0.05$) перед операцией. Из 79 больных, в процессе НПХТ у 12 зарегистрированы синусовая аритмия, у 18 больных единичные, политопные, у 9 — групповые желудочковые экстрасистолы, у 17 больных из первой группы и 12 больных из второй группы отмечались нарушения процессов реполяризация миокарда. ЭКГ изменения у больных проходили после симптоматического лечения. Во второй группе наблюдалась такая же динамика этих показателей, но были менее выраженными. В связи с разнообразным проявлением ЭКГ изменения в разное время суток, считаем необходимым продолжение и накопление статистически достоверных данных с использованием точного мониторинга ЭКГ и АД.

Как видно из табл. 2 заметные изменения наблюдались на ЭхоКГ данных, так у первой группы: на 8-й,

14-й и перед операцией у больных, зарегистрировали увеличение КДР левого желудочка от $54,3 \pm 3,3$ мм исх. до $58,3 \pm 3,5$ мм в 8-й день; $57,9 \pm 3,4$ мм на 14-й день и $56,6 \pm 3,7$ мм перед операцией; КСР левого желудочка от $28,6 \pm 2,9$ до $31,4 \pm 3,2$ мм на 8-й; $30,9 \pm 3,1$ и $31,1 \pm 3,2$ мм соответственно. КДО $120,6 \pm 4,9$ мм исх.; увеличились до $154,3 \pm 4,5$ ($p < 0.001$) на 8-й день; $162,9 \pm 4,6$ на 14-й день и $158,4 \pm 4,3$ перед операцией. Увеличение КСО увеличилось от $51,1 \pm 2,3$ мм. исх. до $59,6 \pm 3,1$ на 8-й день; $58,7 \pm 3,4$ на 14-й день и $56,6 \pm 3,4$ перед операцией. Как видно из представленной таблицы 1, у второй группы больных: при исходно одинаковых показателях с первой группой, увеличение КДР и КСР, КДО и КСО левого желудочка сердца в процессе дозоинтенсивной НПХТ с Мексидолом были менее значительными.

В обеих группах исходные показатели ФВ составили 62,2% у первой группы и 64,1 у второй группы соответственно. В процессе НПХТ в первой группе, на 8-й день, ФВ значимое ($p < 0.001$) снижении его величины и составило 51,1%, когда у второй группы 57,2% ($p > 0.05$). Такая динамика изменения ФВ в обеих группах держалась и перед операцией. Такое снижение ФВ левого желудочка не имела клинического проявления и ни в одном случае не опускалась ниже 40%. Таким образом, кардиотоксическое влияние НПХТ у первой группы были достоверно выше, чем у второй группы.

Выводы

1. Дозоинтенсивная НПХТ является высокоэффективным методом в лечении МРРШМ, проведение которого, позволяет выполнить радикальное хирургическое вмешательство.
2. Препарат мексидол статистически достоверно ограничивает эндотоксикоз и снижает кардиотоксичность НПХТ в дозоинтенсивном режиме.
3. Мексидол предупреждает риск развития сердечнососудистых нарушений, при применении НПХТ и способствует нормализации состояния больных, обеспечивая компенсацию интоксикации и стабильности гомеостаза.

Заключение

Непосредственные результаты исследования дозоинтенсивной НПХТ и использования препарата мексидол в качестве сопроводительного лечения больных МРРШМ дает основание рассматривать этот вариант как перспективный в плане дальнейших научных разработок. Поиск и совершенствование методик мониторинга осложнений и их коррекция значимо улучшить результаты применения НПХТ в дозоинтенсивном режиме больных с МРРШМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы Онкогинекология. 2015; (1); с. 18–23
2. Берлев И. В., Бондарев Н. Э., Урманчиева А. Ф. и др. Дозоинтенсивная неоадьювантная химиотерапия в комбинированном лечении местно-распространенного рака шейки матки: опыт и перспективы //Вопросы онкологии — 2017, том 63, № 4. С. 614–621.
3. Воронина Т. А. Мексидол: спектр фармакологических эффектов. //Актуальные вопросы терапии цереброваскулярной патологии. Москва, Медиа сфера. Сборник статей. 2013. С. 4–10.
4. Джемуратов М. А., Уметова Дж. А., Ташиева Г.С, Ажимаматова Ж. Т., Рапиева С. А. Злокачественные новообразования шейки матки: Динамика распространенности в г. Ош и Ошской области Кыргызской Республики. (2010–2016 гг.) //Вестник Ошского государственного университета. 2017, № 4. С. 41–48.
5. Скопин П. И., Зорина А. В., Скопина Ю. А. Этилметилгидроксипиридина сукцинат ограничивает эндотоксикоз на поздних сроках роста опухоли и снижает токсичность паллиативной химиотерапии в эксперименте. //Научный журнал. Фундаментальные исследования. № 2. 2013. С 167–171.
6. Сопроводительная терапия в онкологии. Практическое руководство под редакцией Мооркравта С. Ю., Ли Д. Л. Ю., Каннингема Д. 2019.
7. Педдер В. В., Набока М. В., Косенок В. К., и др. О возможности коррекции синдрома эндогенной интоксикации у онкологических больных с применением комплекса физических и физикохимических факторов. Омский научный вестник. 2012; (1.108); С. 120–5.
8. Чуруксаева О. Н., Кломиец Л. А. Неоадьювантная химиотерапия при лечении местнораспространенного рака шейки матки. //Сибирский онкологический журнал. —2013; Т. 56, № 2. С. 18–24.
9. Яндиева Р. А., Сарибекян Э. К., Мамедов М. И. Кардиотоксичность при лечении онкологических заболеваний. //Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. том.6. № 17. 2018.//
10. Brignone C., Gutierrez M., Mefti F. et al. First-line chemoimmunotherapy in metastatic breast carcinoma: combination of paclitaxel and IMP321 (LAG-31g) enhances immune responses and antitumor activity //J. Transl. med.2010. Vol. 8- P. 3(1): 57.
11. Miller SD, Blessing JA, Phan HQ, et al. Pemetrexed and cisplatin for the treatment advanced, persistent, or recurrent carcinoma of the cervix; a limited access phase 11 trial of Gynecologic Oncology Group. J. Clin. Oncol. 2014, 32: 2744–2749.

© Ажимаматова Жылдыз Тыныбековна (Jyzhka@mail.ru),
Жумабаев Амангелди Рахмадилдеевич, Белеков Жанек Омашевич.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Бишкек

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МАРКЕРОВ BCL-2, KI-67, P-53 ДЛЯ ОЦЕНКИ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ЭПИТЕЛИОЦИТОВ ДЕСНЫ У БОЛЬНЫХ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ

THE USE OF INDICATORS OF MOLECULAR MARKERS BCL-2, KI-67, P53 TO ASSESS THE PROLIFERATIVE ACTIVITY OF GINGIVAL EPITHELIAL CELLS IN PATIENTS WITH RAPIDLY PROGRESSIVE PERIODONTITIS

**S. Akimova
Yu. Osipova
A. Efremova
K. Frolova**

Summary. Relevance and goals. To date, the incidence of inflammatory—destructive periodontal diseases is characterized by steady growth. Rapidly progressive periodontitis, as a disease that occurs at a young age (17–35 years) and characterized by an extremely severe course and an unfavorable prognosis, occupies a special place among inflammatory periodontal diseases. However, at present there is no unified understanding of the etiology and pathogenesis mechanisms of this group of diseases, which largely determines the failure of the treatment. The purpose of the study was to determine the nature of the disturbances in the processes of cell renewal in the epithelium of the gingival mucosa in patients with rapidly progressive periodontitis (RPP).

Materials and methods. To solve the tasks, 70 patients were examined, 20 of whom have a healthy periodontium, 25 patients with a confirmed diagnosis of RPP; the comparison group consisted of 25 patients with chronic periodontitis. All patients underwent a standard periodontal examination and determination of ki-67 and bcl-2 proliferation indicators and apoptosis by the immunohistochemical method.

Results. According to the results of the study, it was found that patients with rapidly progressive periodontitis have pronounced disturbances in the balanced course of proliferation processes and apoptotic death of gum mucosa epithelial cells. The nature of the disorders is expressed in a decrease in the ki-67 and bcl-2 indices and an increase in the apoptosis index, which indicates a sharp inhibition of the proliferation of epithelial cells against the background of the activation of their apoptotic death

Conclusions. Violation of the maintenance of cellular hemostasis of periodontal tissues is an important link in the pathogenesis of rapidly progressive periodontitis. Actively proceeding apoptotic process with a marked decrease in the proliferative potential of

Акимова Светлана Анатольевна

Аспирант, Саратовский государственный
медицинский университет им. В. И. Разумовского
svetlana.akimova1987@yandex.ru

Осипова Юлия Львовна

Д.м.н., доцент, Саратовский государственный
медицинский университет им. В. И. Разумовского
osipova-sgtmu@mail.ru

Ефремова Анастасия Владимировна

Ассистент, Пензенский Государственный
Университет
nastasya.efremova.87@list.ru

Фролова Кристина Евгеньевна

Старший преподаватель, Пензенский
Государственный Университет
kristina.frolova.1983@mail.ru

Аннотация. Актуальность и цели. На сегодняшний день частота встречаемости воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта характеризуется неуклонным ростом. Быстро прогрессирующий пародонтит, как заболевание, возникающее в молодом возрасте (17–35 лет) и характеризующееся крайне тяжелым течением и неблагоприятным прогнозом, занимает особое место среди воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП). Однако, единых представлений об этиологии и механизмах патогенеза данной группы заболеваний на настоящий момент не существует, что во многом определяет безуспешность проводимого лечения. Цель исследования состояла в определении характера нарушений процессов клеточного обновления в эпителии слизистой оболочки десны у больных быстро прогрессирующим пародонтитом (БПП).

Материалы и методы. Для решения поставленных задач обследовано 70 пациентов, 20 из которых имеют здоровый пародонт, 25 пациентов с подтвержденным диагнозом БПП; группу сравнения составили 25 больных с хроническим пародонтитом. Всем пациентам проведено стандартное обследование пародонта и определение показателей пролиферации ki-67 и bcl-2, и p-53 иммуногистохимическим методом.

Результаты. По результатам исследования установлено, что у больных быстро прогрессирующим пародонтитом имеются выраженные нарушения сбалансированного течения процессов пролиферации и апоптотической гибели эпителиоцитов слизистой оболочки десны. Характер нарушений выражается в снижении индексов ki-67 и bcl-2 и возрастании индекса апоптоза, что свидетельствует о резком угнетении пролиферации эпителиоцитов на фоне активации их апоптотической гибели

Выводы. Нарушение поддержания клеточного гомеостаза тканей пародонта является важным звеном патогенеза быстро прогрессирующего пародонти-

epithelial cells indicates inhibition of reparative processes in tissues, which, of course, contributes to the progression of inflammatory and destructive processes in periodontal tissues, aggravation of the clinical manifestations of the disease.

Keywords: periodontitis; rapidly progressive periodontitis; inflammatory periodontal diseases; proliferation; ki-67; bcl-2; p53; apoptosis.

Введение

Быстро прогрессирующий пародонтит у лиц молодого возраста имеет тенденцию к прогрессирующему росту. Агрессивность течения этой формы воспалительных заболеваний пародонта в молодом возрасте (17–35 лет) способствует нарушению функции жевания, быстрой утрате зубов, снижению качества жизни [1,2,3,4]. Хронический пародонтит и быстро прогрессирующий пародонтит относят к группе воспалительных заболеваний пародонта. В возникновении хронического пародонтита первостепенное значение имеют микроорганизмы зубной бляшки в сочетании с действием общих и местных факторов риска [5]. В то время как в патогенезе БПП ключевое значение имеет изменение иммунологической реактивности организма, как на местном, так и на организменном уровнях, при наличии специфического микробного агента и генетической предрасположенности. В силу сложности взаимодействия этих факторов, в настоящее время не существует единой концепции патогенеза быстро прогрессирующего пародонтита, что в значительной степени затрудняет диагностику и обуславливает неэффективность проводимого лечения [4, 6,7].

В настоящее время наиболее изученными факторами регуляции клеточного цикла являются протеины ki-67, bcl-2 и проапоптотический белок p-53. Таким образом, определение индексов ki-67, bcl-2 и апоптоза с применением иммуногистохимических методов исследования позволяет более полно охарактеризовать изменение клеточного гомеостаза при изучаемых заболеваниях [6,7, 8]. В настоящее время нарушения пролиферации, лежащие в основе воспалительно-деструктивного процесса при БПП изучены недостаточно. Определение молекулярных маркеров ki-67, bcl-2, p-53 эпителиоцитов десны в условиях агрессивного воспаления позволит изучить особенности патогенетических процессов данного заболевания, оптимизировать подходы к его диагностике и лечению [6,7, 8,9].

Цель: определить иммуногистохимическим методом маркеры клеточного обновления эпителиоцитов десны

та. Активно протекающий апоптотический процесс при выраженном снижении пролиферативного потенциала эпителиоцитов указывает на угнетение репаративных процессов в тканях, что, безусловно, способствует прогрессированию воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта, усугублению клинических проявлений заболевания.

Ключевые слова: пародонтит; быстро прогрессирующий пародонтит; воспалительные заболевания пародонта; пролиферация; ki-67; bcl-2; p-53, апоптоз.

ki-67, bcl-2, и проапоптотический белок p-53 у больных быстро прогрессирующим пародонтитом.

Материалы и методы

Для достижения поставленной цели обследовано 70 человек. Основную группу составили 25 пациентов, страдающих быстро прогрессирующим пародонтитом, 20 практически здоровых человек с интактным пародонтом (контрольная группа) и 25 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (группа сравнения).

Критерии включения: лица обоих полов в возрасте от 18 до 45 лет. Критерии исключения: тяжелые соматические заболевания (сахарный диабет, патологии печени и почек, иммунодефицитные состояния, онкологические заболевания), беременность, период лактации, наркотическая зависимость, отказ пациента от участия в исследовании. Все пациенты получили подробную информацию о целях и сути исследования и дали свое согласие на участие в исследовании. Участники исследования были обследованы по стандартной схеме, формулировка диагнозов проводилась на основе классификации заболеваний пародонта от 1983 года с учетом изменений принятых 2001 году, когда агрессивные формы пародонтита были выделены в отдельную нозологическую группу [9,10]. Всем пациентам было проведено комплексное обследование, включающее клиническую оценку состояния тканей пародонта с определением индексов оценки гигиенического состояния полости рта (Green J.C., Vermillion J.R., 1964) и выраженности воспалительных процессов в тканях пародонта (Muhlemann, в модификации (Cowell R. et al., 1975), Flesar T.J. (1980), PMA (Parma, 1960), PI (Russel A.L., 1956)) и рентгенологическое обследование зубочелюстной системы (КТ, ОПТГ).

Материалом для иммуногистохимического и морфологического исследования послужили биоптаты маргинальной части десны взятые в процессе проведения SRP, удаления зубов с III степенью подвижности. Забор материала контрольной группы производили при удалении зубов без признаков воспаления десны по ортодонтическим показаниям.

Материал был фиксирован в 10% растворе формалина в течение 24 часов, после чего его обработка проводилась по стандартной схеме. Для проведения обзорной микроскопии депарафинизированные осветленные в ксилоле срезы толщиной 5–7 мкм были окрашены гематоксилин-эозином. Для индикации апоптозных ядер материал был приготовлен по методике Мозера (1995 год). При проведении иммуногистохимических реакций были использованы моноклональные мышиные антитела к белку ki-67 (MB-1, Ventana) и bcl-2 ((124) M. Cell, разведение 1:200). Исследование проводилось с использованием аппарата Ventana BenchMark XT и системы детекции Optiview DAB IHC Detection Kit. Изображения 10–12 полей зрения, выбранных случайным образом при микроскопии каждого из срезов, фиксировались при помощи цифровой фотокамеры MIRAXDESK (ZEISS), встроенной в тубус микроскопа Leica DM 1000, при увеличении в 100 и 400 раз и передавались на компьютер. Количество экспрессирующих ядер генов ki-67 и bcl-2 пересчитывалось на 1 мм² с применением комплекса морфометрических программ «Видеотест-Морфология 4.0».

Для оценки пролиферативной активности клеток был применен индекс ki-67, который рассчитывается по формуле: $I_{ki-67} = X / X_1 \times 100\%$. Где X_1 — количество иммунопозитивных ядер к ki-67, X — общее количество всех подсчитанных ядер. Аналогичная методика была использована при подсчете индекса bcl-2: $I_{bcl-2} = N / N_1 \times 100\%$, где N — количество иммунопозитивных клеток к bcl-2, N_1 — общее количество всех подсчитанных ядер. Гибель клеток в форме апоптоза оценивали с применением индекса апоптоза, который рассчитывался по следующей формуле: $I_{apt} (\%) = Z / Z_1 \times 100\%$, где Z — число ядер в состоянии апоптоза (положительная экспрессия p53), Z_1 — общее число ядер. Количество экспрессирующих клеток подсчитывали в 30 полях зрения и при указанном увеличении цифровые данные пересчитывали на 1 мм² с помощью пакета прикладных морфометрических программ «Видеотест-Морфология 4.0».

Результаты исследования и их обсуждение

Участники исследования, принадлежащие к контрольной группе, не предъявляли жалоб на состояние тканей пародонта. При клинко-рентгенологическом обследовании не было выявлено признаков воспаления десны, что подтверждается нулевыми значениями индексов РМА, PI. Среднее значение ОНI-S составило 1,02 ± 0,23, что соответствует хорошему уровню гигиены среди представителей группы контроля.

Результаты иммуногистохимического исследования здоровой десны указывают на невысокий уровень ак-

тивности пролиферативных процессов, о чем свидетельствуют значения I ki-67 (11,02 ± 0,68%), I bcl-2 (3,31 ± 0,17%), и также на низкую интенсивность апоптоза (0,54 ± 0,05%). В данном случае низкий уровень пролиферации уравновешивается низким уровнем активности апоптоза.

Пациенты с хроническим пародонтитом предъявляли жалобы на неприятный запах изо рта, дискомфорт в области десен, кровоточивость при чистке зубов и при приеме твердой пищи, подвижность зубов. При клиническом обследовании наблюдались отек и гиперемия десневых сосочков, маргинальной и альвеолярной десны, кровоточивость при зондировании, подвижность зубов II — III степени. Глубина пародонтальных карманов достигала 7 мм. Среднее значение РМА 62,83 ± 2,15%, PI составил 4,31 ± 0,34. У всех больных наблюдается плохой уровень гигиены при среднем значении ОНI-S 3,64 ± 0,86.

В случае хронического пародонтита пролиферативная активность эпителиоцитов десны возрастает, что является свидетельством того, что регенераторный потенциал клеток эпителия десны находится на высоком уровне, а уровень активности запрограммированной гибели клеток остается умеренным, при этом I ki-67 составляет 21,03 ± 0,28%, I bcl-2 5,42 ± 0,06% и I apt 0,62 ± 0,05%.

Пациенты с быстро прогрессирующим пародонтитом предъявляли жалобы на гнилостный запах изо рта, кровоточивость десен при приеме твердой пищи и чистке зубов, изменение положения и выраженную подвижность зубов, гноетечение. Из анамнеза также выявлено, что заболевание носит непрерывно рецидивирующий характер с обострениями чаще 1 раза в 3 месяца. Глубина пародонтального кармана достигала 9 мм. Значения индекса РМА составили 79 ± 3,17%, PI 6,74 ± 0,81. При определении индекса ОНI-S в группе лиц, страдающих БПП был выявлен плохой уровень гигиены полости, (3,84 ± 0,93), что не демонстрирует статистически значимых различий с группой сравнения.

В группе лиц, страдающих быстро прогрессирующим пародонтитом, мы наблюдали срыв механизмов адаптации тканей пародонта, который выражался в угнетении пролиферативной активности эпителиоцитов десны при значении I ki-67 равно 2,04 ± 0,46%, I bcl-2 2,12 ± 0,57%, на фоне увеличения индекса апоптоза в 3 раза (1,58 ± 0,27%). Установлена обратная корреляционная зависимость между значениями индекса ОНI-S и индексом пролиферации ki-67 ($r = -0,42$), однако, эта связь при БПП является слабой ($p < 0,05$). В то время как, при хроническом пародонтите обратная корреляционная зависимость индекса гигиены ОНI-S и индексом пролиферации ki-67 представляется более значимой ($r = -0,77$), ($p < 0,05$). Также выявлена прямая корреляционная зависимость значений индекса гигиены полости рта ОНI-S

и индекса апоптоза как в случае с БПП, так и при хроническом пародонтите, однако, статистическая сила данной взаимосвязи при БПП ($r=0,45$) слабее по сравнению с хроническим пародонтитом ($r=0,88$), при ($p < 0,05$). Таким образом можно заключить, что при БПП индексная оценка гигиенического статуса полости рта не демонстрирует выраженной корреляции со степенью тяжести воспалительных явлений в пародонте, в то время как при хроническом пародонтите наблюдается прямая зависимость между уровнем гигиены полости рта и тяжестью воспаления в пародонте. Из чего можно заключить, что в патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита помимо микробного агента принимают участие и многие другие факторы, изучение которых представляет собой одну из важнейших задач современной пародонтологии.

Также выявлены прямая корреляционная зависимость индекса воспаления пародонта PI с индексом апоптоза ($r=0,678$) и обратная с индексом пролиферации ki-67 ($r= -0,425$) при быстро прогрессирующем пародонтите

($p < 0,05$). Снижение пролиферативного потенциала эпителиоцитов десны на фоне активно протекающего апоптотического процесса. способствует подавлению репарации и трофики тканей пародонта, способствует активному прогрессированию деструктивных процессов.

Выводы

При морфологическом исследовании биоптатов маргинальной десны пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом выявляются признаки тяжелого воспалительного процесса с очагами некроза и глубоким нарушением структуры ткани.

В результате проведенных исследований выявлено, что при агрессивных формах пародонтита наблюдается

прогрессирующее отставание пролиферации эпителиоцитов от их апоптотической гибели. Наблюдающееся ослабление пролиферации клеток и активация апоптоза имеет резко выраженный характер, что способствует усугублению воспалительно-дистрофических явлений в тканях пародонта, нарастанию неблагоприятных клинических проявлений заболевания и как следствие быстрой утрате зубов. При повреждении ДНК значительной части клеток в силу угнетения адаптационных механизмов, нарушения трофики тканей, создаются условия, в которых репарация безуспешна или происходит полное, или частично ее торможение, что неминуемо приводит клетки к апоптотической гибели [9,11,12].

В то время как на начальных этапах развития ВЗП в тканях наблюдается компенсаторная активация пролиферации на фоне неизменного уровня апоптоза, что характеризует высокий регенераторный потенциал тканей. Однако с нарастанием интенсивности воспалительных явлений происходит ослабление пролиферативной активности клеток эпителия десны при интенсификации процесса их апоптотической гибели. В случае быстро прогрессирующего пародонтита, как наиболее тяжелого состояния, наблюдается срыв адаптационных механизмов в тканях пародонта, что подтверждается низкими значениями Iki-67, Ibc1-2 при высоких значениях индекса апоптоза. Результаты иммуногистохимических и морфологических исследований десны при сопоставлении подтверждают клинко-лабораторные показатели состояния тканей пародонта у больных с пародонтитом.

Патогенез воспалительных заболеваний пародонта представляет собой систему сложных взаимодействий воспалительных, циркуляторных и иммунологических реакций, механизм и характер которых изучен недостаточно. Также вопросы взаимодействия и взаимовлияния иммунологической реактивности организма и процессов клеточного обновления остаются открытыми и требуют дальнейшего изучения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукиных, Л. М. Хронический генерализованный пародонтит. Часть I. Современный взгляд на этиологию и патогенез / Л. М. Лукиных, Н. В. Круглова // *Современные технологии в медицине*. — 2011. — № 1. — С. 123–125.
2. Lu R. F., Feng X. H., Xu L., Meng H. X. Clinical and putative periodontal pathogen's features of different sites with probing depth reduction after non-sergical periodontal treatment of patients with aggressive periodontitis// *Beijing da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. — 2015, № 47 (1), pp. 13–18.
3. Леонова Е. В. Агрессивный пародонтит: характеристика, клиника, диагностика, алгоритмы лечения. Клиническое наблюдение / Е. В. Леонова // *ООО «Меди издательство»*. — 2018 — № 1 (78) — С. 34–36.
4. Атрушкевич В. Г. Генетически обусловленное нарушение минерального обмена как фактор риска развития хронического генерализованного пародонтита с агрессивным течением / В. Г. Атрушкевич, А. В. Поляков, А. И. Зиновьева [и др.] // *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI Веке»*. — 2012. — № 14(5). — С. 28–29.
5. Дзампаева Ж. В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта. Кубанский научный медицинский вестник. 2017. — № 24(5). — С. 103–110.

6. Osipova Yu.L., Akimova S. A. Indicators of cell renewal and gum apoptosis in patients with rapidly progressive periodontitis. // Morphology.—2018.—Т. 153.— № 3.— pp. 209.
7. Булкина Н.В., Осипова Ю. Л. Клинические и иммуноморфологические особенности течения хронического генерализованного пародонтита на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фундаментальные исследования.—2012.— № 5—1.— С. 213—216.
8. Hendler A. Involvement of autoimmunity in the pathogenesis of aggressive periodontitis / A. Hendler, T. K. Mulli, F. J. Hughes [et al.] // Journal of Dental Research.— 2010.— № 89(12).— pp. 1389—1394.
9. Viera A. R. Role of genetic factors in the pathogenesis of aggressive periodontitis / A. R. Viera, J. M. Albandar // Periodontol 2000.— 2014.— № 65(1).— pp. 92—106.
10. Федорова Н. Е. Различная регуляция митохондриального апоптоза и экспрессии гена bcl-2 в покоящихся и делящихся фибробластах человека, зараженных цитомегаловирусом / Н. Е. Федорова, Т. М. Соколова, М. Г. Миджидова, Л. Л. Куц // Цитология — 2010.— № 52 (2).— С. 168—176.
11. Григорович Э. Ш. Гистологические и иммуногистохимические критерии хронического воспаления пародонта в период ремиссии // Уральский медицинский журнал — 2010. № 66 (1) — С. 39—42.
12. Цепов, Л. М., Николаев А. И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. М.: МЕДпресс-информ, 2004. С. 200

© Акимова Светлана Анатольевна (svetlana.akimova1987@yandex.ru), Осипова Юлия Львовна (osipova-sgmu@mail.ru),
Ефремова Анастасия Владимировна (nastasya.efremova.87@list.ru), Фролова Кристина Евгеньевна (kristina.frolova.1983@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Саратов

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

FEATURES OF DENTAL STATUS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

R. Aramisova
M. Thazaplizheva
S. Kardanova
D. Baksanokova
H. Sabanchieva
M. Chochaeva
Z. Kerefova

Summary. Providing assistance to patients with diabetes mellitus (DM) is one of the urgent problems of modern dentistry [9,10,11,12,21]. To assess the state of the oral cavity in patients with type 1–2 diabetes, 45 patients hospitalized in the endocrinology Department of the city clinical hospital of Nalchik were examined. The results of the study revealed a high prevalence of diseases of the dental system in patients with DM. Among dental diseases, the most common in DM is periodontitis (100%), including periodontitis of mild severity was detected in 33% of cases, moderate severity-61.5% of cases and severe-5.5%. High prevalence (100%) and intensity (19.5) of caries and its complications in patients with DM were revealed. Analysis of the prevalence of dental diseases in patients with DM revealed that depending on the duration and severity of DM significantly increases the proportion of more severe forms of dental diseases.

Keywords: diabetes mellitus, caries, periodontitis, the need for prosthetics.

Арамисова Рина Мухамедовна

*Д.м.н., профессор, Кабардино-Балкарский
государственный университет им. Х. М. Бербекова
aramrina@yandex.ru*

Тхазаплизева Марина Тулевна

*К.м.н., доцент, Кабардино-Балкарский
государственный университет им. Х. М. Бербекова
mar_tul25@mail.ru*

Карданова Светлана Юрьевна

*Ассистент, Кабардино-Балкарский государственный
университет им. Х. М. Бербекова*

Баксаноква Диана Аликовна

*Ассистент, Кабардино-Балкарский государственный
университет им. Х. М. Бербекова
dbaksanokova@mail.ru*

Сабанчиева Хаишат Алшагировна

*К.м.н., доцент, Кабардино-Балкарский
государственный университет им. Х. М. Бербекова*

Чочаева Марина Жагафаровна

*К.м.н., доцент, Кабардино-Балкарский
государственный университет им. Х. М. Бербекова*

Керефова Зарина Витальевна

*Врач-стоматолог, ГБУЗ «Республиканский
стоматологический центр им. Т. Х. Тхазаплизева»
zarinakeref@mail.ru*

Аннотация. Оказание помощи больным сахарным диабетом (СД) — одна из актуальных проблем современной стоматологии [9,10,11,12,21]. Для оценки состояния полости рта у пациентов с СД 1–2 типа были обследованы 45 больных, госпитализированных в эндокринологическое отделение городской клинической больницы г. Нальчик. Полученные результаты исследования выявили высокую распространенность заболеваний зубочелюстной системы у больных СД. Среди стоматологических заболеваний наиболее распространенным при СД является пародонтит (100%), в том числе пародонтите легкой степени тяжести выявлен в 33% случаев, средней степени тяжести — 61,5% случаев и тяжелой степени- 5,5%. Выявлена высокая распространенность (100%) и интенсивность (19,5) кариеса и его осложнений у больных СД. Анализ распространенности стоматологических заболеваний у больных СД выявил, что в зависимости от длительности и тяжести СД значительно возрастает удельный вес более тяжелых форм стоматологических заболеваний.

Ключевые слова: сахарный диабет, кариес, пародонтит, необходимость в протезировании.

Актуальность проблемы

Сахарный диабет (СД) по своим последствиям относится к самым тяжелым и распространенным заболеваниям, влияющим, в том числе и на состояние зубочелюстной системы. Число людей с диабетом во всем мире растет, приближаясь к 400 млн., а к 2035 г., по прогнозу IDF, достигнет около 600 млн. В РФ насчитывается около 11 млн. больных СД [9].

Оказание помощи больным СД — одна из актуальных проблем современной стоматологии [9,10,11,12,21]. Высокий уровень обращаемости населения по поводу заболеваний органов и тканей полости рта требует повышения роли врачей-стоматологов в выявлении СД. У пациентов первые признаки СД очень часто проявляются именно в полости рта [16,19, 20]. Согласно данным ряда исследований, воспалительные заболевания пародонта являются шестым осложнением СД наряду с нейропатией, нефропатией, ретинопатией и микро — и макрососудистыми осложнениями. Причем СД приводит к быстрому прогрессированию стоматологических заболеваний, более тяжелому их течению, значительному замедлению регенеративных и репаративных процессов [1,2,3].

Составляющими патогенеза стоматологических проявлений СД являются: нарушение кровообращения и чувствительности нервных окончаний, снижение иммунитета и регенеративных возможностей тканей полости рта и метаболизма тканей, бактериальная инвазия [6,7]. По результатам многочисленных исследований, изменения со стороны челюстно-лицевой области при СД зависят от уровня гликемического контроля, длительности данной патологии [5,8,18]. Среди неспецифических изменений и заболеваний слизистой оболочки полости рта при СД выделяют: отечность слизистой оболочки щек и поверхностей языка, отпечатки зубов по линии смыкания, атрофия сосочков языка, хейлит, рецидивирующий афтозный и язвенный стоматит, красный плоский лишай и лейкоплакия, грибковые стоматиты. Наблюдаются и неврологические нарушения, проявляющиеся в полости рта в виде жжения и извращения вкуса. Отмечаются структурные изменения слюнных желез, нарушение слюноотделения и биохимические сдвиги в составе слюны, что, в свою очередь, вызывает ксеростомию и развитие таких осложнений, как множественный кариес, кандидоз, галитоз [8,17,18,19].

Изменение микробного пейзажа полости рта повышает резистентность тканей к инсулину и способствует ухудшению метаболического контроля диабета, а высокая концентрация глюкозы в десневой жидкости способствует размножению и персистенции поддесневой микрофлоры [4,13,15]. В связи с перечисленными стоматологическими проявлениями СД весьма актуальным

является активное сотрудничество стоматологов и эндокринологов, т.е. эффективность лечения СД и его осложнений зависит, в том числе и от качественной стоматологической помощи [1,6].

Целью нашего исследования явилось изучение распространенности стоматологических заболеваний у больных СД в зависимости от длительности течения, степени тяжести основного заболевания, состояния компенсации углеводного обмена, возраста и гендерного признака.

Материал и методы

Для оценки состояния полости рта у пациентов с СД 1–2 типа были обследованы 45 больных, госпитализированных в эндокринологическое отделение городской клинической больницы г. Нальчика в сентябре 2019 г. в связи с декомпенсацией (23 мужчины и 22 женщины в возрасте 45–60 лет). Длительность болезни СД среди обследованных колебалась от 1 до 25 лет.

В структуре больных СД 1 типа составил 17,8%, СД 2 типа — 82,2%. У всех пациентов было получено информированное согласие на проведение исследования.

Диагноз СД был подтвержден на основании клинического и лабораторного обследования врачом-эндокринологом. Степень компенсации диабета определялась по уровню гликированного гемоглобина. Учитывалась длительность заболевания, устойчивость и продолжительность ремиссии, наличие осложнений.

К моменту стоматологического осмотра все пациенты находились в состоянии устойчивого гликемического контроля под наблюдением эндокринолога.

Нами был проведен анкетный опрос больных СД по специально разработанной анкете, включавшей основные демографические показатели (пол, возраст, место проживания).

Всем больным проводилось клинико-инструментальное обследование полости рта. Интенсивность кариеса определялась с использованием индекса КПУ (К — количество кариозных полостей, П — количество пломб, У — количество удаленных зубов).

Выявляли наличие некариозных поражений зубов, ортопедических конструкций, состояние тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Для оценки состояния тканей пародонта определяли степень кровоточивости десен (Muhlemann, 1971), глубину пародонтальных карманов (ВОЗ, 1989), патоло-

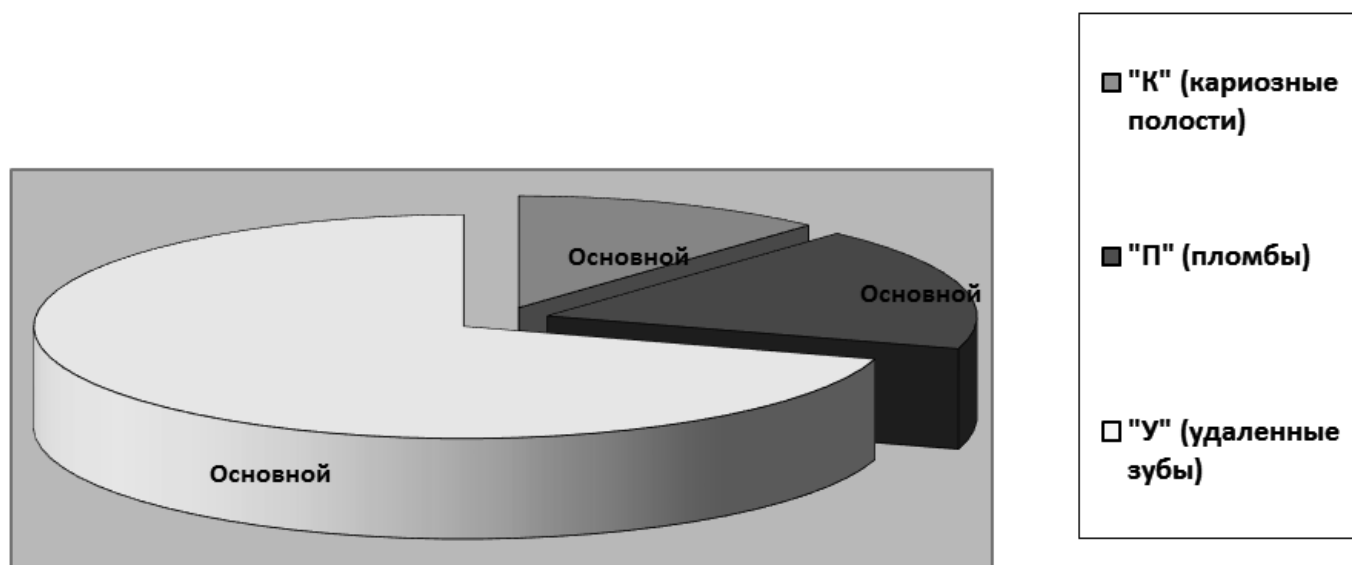


Рис. 1. Структура КПУ у пациентов с СД

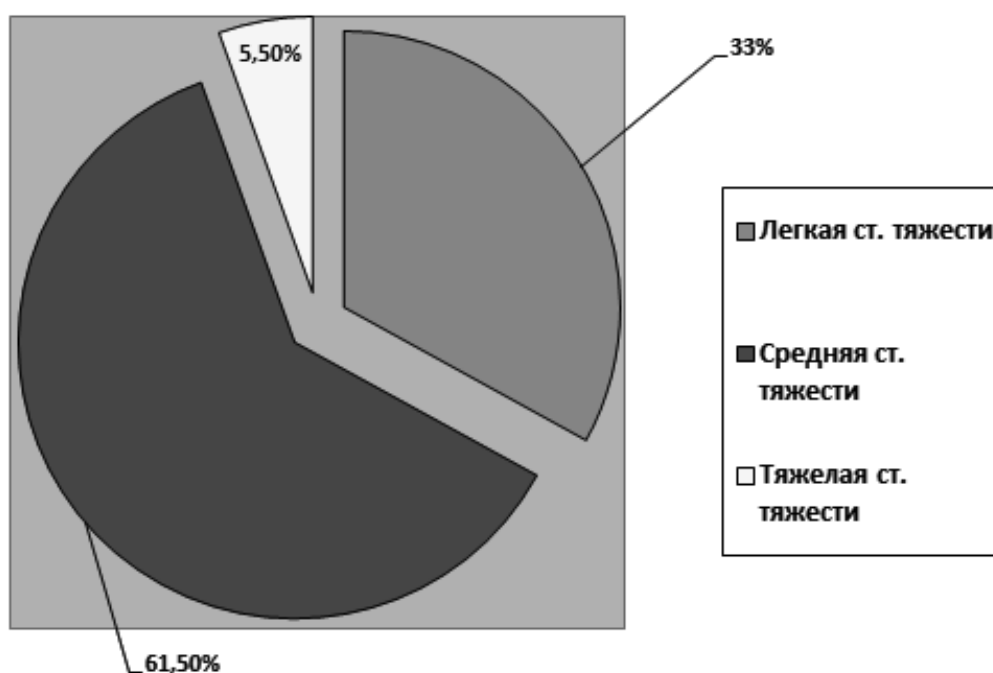


Рис. 2. Структура заболеваний пародонта у пациентов с СД

гическую подвижность зубов. Проводилась индексная оценка состояния тканей пародонта с использованием упрощенного индекса гигиены Грина — Вермильона, ОНI-S (ИГР-у) (1965 г.), а также папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА. ParmaG., 1960).

Состояние слизистой оболочки полости рта определялось визуально.

Дефекты зубных рядов выявлялись по классификации Е. И. Гаврилова (1968 г.).

На базе эндокринологического стационара пациенты получали следующие варианты лечения: диетотерапия, пероральные сахаропонижающие препараты, комбинация сахаропонижающих препаратов с инсулином, монотерапия инсулином в средней дозе.

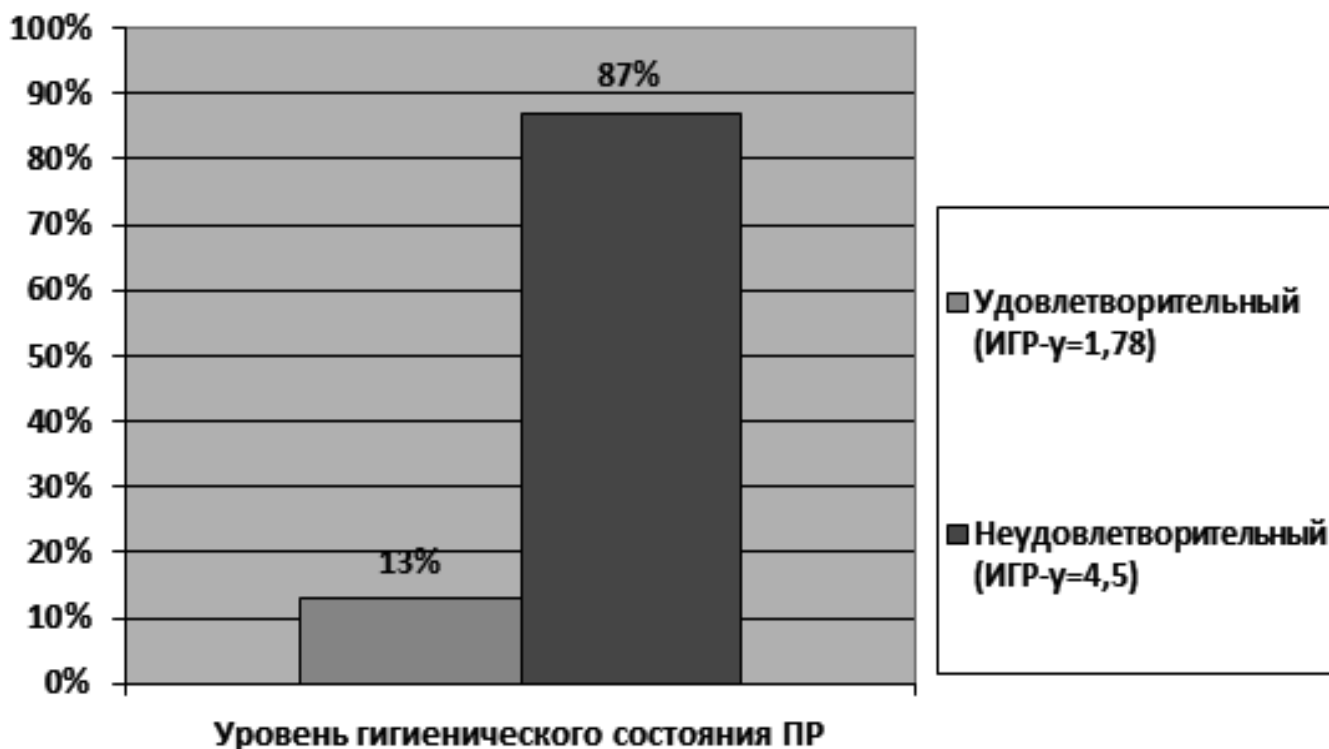


Рис. 3. Уровень гигиенического состояния полости рта

Результаты исследования

В результате исследования выявлена высокая (100%) распространенность кариеса, которая по индексу КПУ составила в среднем 19,5. Необходимо отметить, что в структуре КПУ основное место занимает элемент «У» (удаленные зубы), который в среднем составил 13,7, в том числе 14,7 у мужчин и 12,7 у женщин; элемент «К» (кариозные полости) — 2,3 и «П» (пломбы) — 3,5. Надо отметить, что в лечении кариеса нуждались 19 пациентов.

Наиболее частой патологией при СД являются воспалительные заболевания пародонта разной степени тяжести.

Изменения в тканях пародонта встречались в 100% случаев (рис. 2).

Больные отмечали кровоточивость десен при чистке зубов в течение нескольких лет, запах изо рта, быстрое образование зубного налета, болевые ощущения в дёснах. Пародонтит легкой степени тяжести выявлен у 33% обследованных; у 61,5% пациентов данные изменения соответствовали средней степени тяжести; у 5,5% — тяжелой степени. Характер клинических проявлений тесно связан с активностью и продолжительностью СД. Пародонтит легкой степени тяжести выявлен

при «стаже» СД до 5 лет, средней степени тяжести — до 10 лет и выше; тяжелой степени — более 20 лет.

Наряду с патологией пародонта у 62,6% больных сахарным диабетом 2-го типа отмечались изменения слизистой оболочки полости рта (СОПР) — отёк, отпечатки зубов на боковых участках языка и по линии смыкания зубов на слизистой оболочке щек. Периодически возникающую сухость в полости рта отмечали 75,8% больных. При осмотре отмечалась вязкость и небольшое количество ротовой жидкости. Кандидоз полости рта выявлен у 35,2% пациентов. Частота и тяжесть патологии СОПР нарастали в зависимости от тяжести основного заболевания.

У всех пациентов отмечался низкий уровень гигиены (рис. 3).

У 13% пациентов значение ИГР-у равнялось 1,78 что соответствует удовлетворительному уровню гигиены; у 87% — 4,5, что соответствует неудовлетворительному уровню гигиены полости рта.

Дефекты зубных рядов выявлены у 42 (93,3) обследованных (рис. 4).

Одно- и двусторонние концевые дефекты наблюдались у 13 (28,8%) пациентов; 20 (44,4%) имели включенные дефекты боковых и передних отделов обеих челюстей; у 9

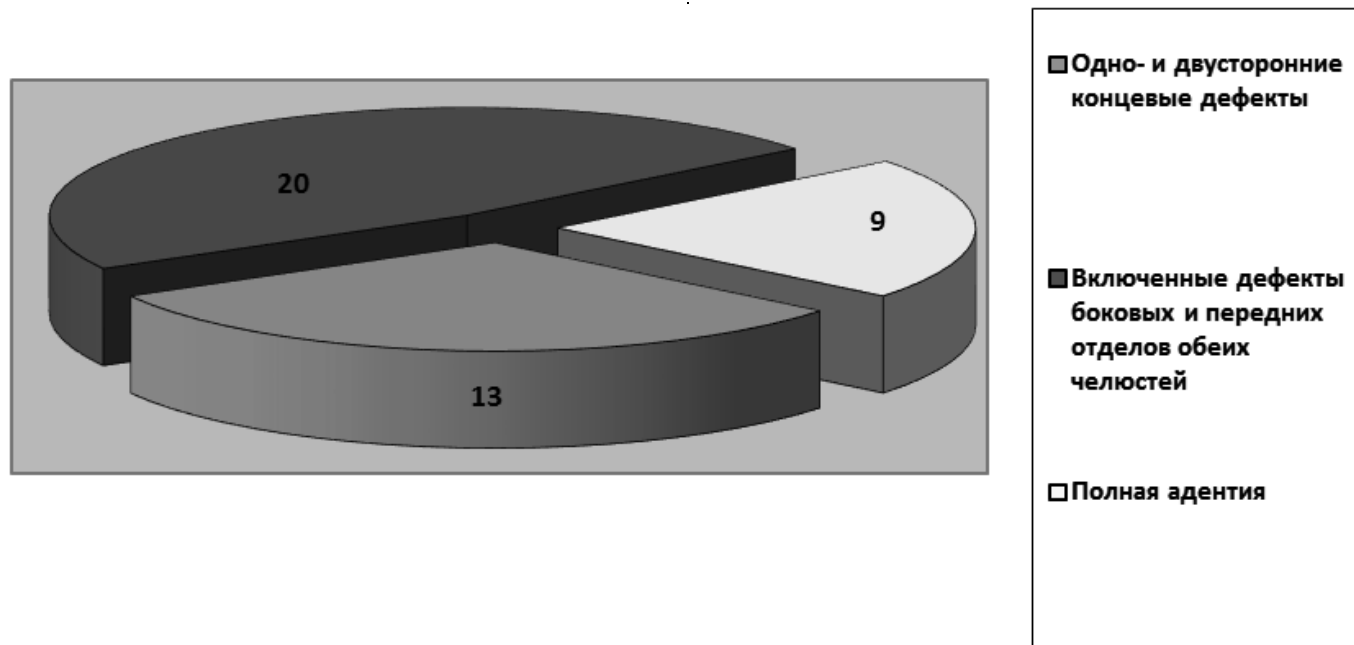


Рис. 4. Виды дефектов зубных рядов

(20%) наблюдалась полная потеря зубов на обеих челюстях. Различными конструкциями протезов были протезированы 29 (64,4%) пациентов (6 человек — полными съемными протезами; 4 — частичными съемными протезами; 22 человека — несъемными конструкциями (одиночные искусственные коронки и мостовидные протезы)). В первичном протезировании различными ортопедическими конструкциями нуждались 13 (28,8%) пациентов.

Таким образом, анализ распространенности стоматологических заболеваний у больных СД выявил, что в зависимости от длительности и тяжести СД значимо возрастает удельный вес более тяжелых форм стоматологических заболеваний.

Согласно результатам анкетирования, 47,5% больных СД ранее уже обследовались и состояли на учете у стоматолога; 2 пациента впервые обратились к эндокринологу по рекомендации врача-стоматолога.

Более половины обследуемых (34 чел.) знали, что СД ухудшает состояние полости рта. Остальные не видели связи между СД и стоматологическими заболеваниями.

Улучшение состояния полости рта при эффективном гликемическом контроле отметили 48,3% пациентов.

Большинство обследованных (85,3%) посещали стоматолога только при появлении болевого синдрома; с профилактической целью регулярно обращались к стоматологу лишь 14,7% больных СД.

Выводы

1. Полученные результаты исследования выявили высокую распространенность заболеваний зубочелюстной системы у больных СД.
2. Среди стоматологических заболеваний наиболее распространенным при СД является пародонтит (100%), в том числе пародонтите легкой степени тяжести выявлен в 33% случаев, средней степени тяжести — 61,5% случаев и тяжелой степени — 5,5%.
3. Выявлена высокая распространенность (100%) и интенсивность (19,5) кариеса и его осложнений у больных СД.
4. Анализ распространенности стоматологических заболеваний у больных СД выявил, что в зависимости от длительности и тяжести СД значимо возрастает удельный вес более тяжелых форм стоматологических заболеваний.

Практические рекомендации

1. для повышения эффективности лечения и профилактики стоматологических заболеваний у пациентов СД необходимо комплексное лечение стоматолога и эндокринолога;
2. среди пациентов с СД необходимо проводить стоматологическое просвещение, целью которого является повышение информированности пациентов о возможных вариантах поражения зубочелюстной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев В.В., Вырмакин С.И. Междисциплинарный подход в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных с сахарным диабетом, Аспирантский вестник Поволжья № 1–2, 2014 с. 186–188.
2. Бавыкина, Т. Ю. Полость рта — зеркало заболеваний внутренних органов / Т. Ю. Бавыкина, О. А. Ефремова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. //Серия: Медицина. Фармация. — 2011. — № 10, Т. 14. — С. 236–238.
3. Беляков Ю. А. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях. 2-е изд. — М.: БИНОМ, 2014. 176 с.
4. Будылина С.М., Резцова Л. Д. О вкусовой чувствительности у больных сахарным диабетом // Стоматология. 1969. Т. 48. №4. С. 76–78.
5. Богомолов М. В. Пародонтит как неспецифическое осложнение сахарного диабета. Подходы к профилактике / М. В. Богомолов // Русский медицинский журнал. Эндокринология. — Т. 19, № 13. — С. 828–831.
6. Видерская А.В., Зелинская Н. А., Мельничук Т. А. и др. Особенности клинического проявления заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных, страдающих сахарным диабетом. // Вестник стоматологии. 1995. — № 2. — С. 100–103.
7. Воложин А. И. Патогенетические механизмы поражения пародонта при сахарном диабете. Стоматология нового тысячелетия. Российский научный форум с международным участием. — Москва: МГМСУ, 2002. С. 130–131.
8. Гажва С.И., Касумов Н. С., Зызов Д. М. Поражения слизистой оболочки полости рта и их структура при системных заболеваниях. // Современные проблемы науки и образования. — 2015. — № 6.
9. Дедов И.И., Шестакова М. В., Галстян ГР. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование Nation). Сахарный диабет, 2016, 2(19): 104–112.
10. Еловикова, Т. М. Особенности стоматологического статуса больных сахарным диабетом II типа в условиях стационара: гигиенические аспекты / Т. М. Еловикова и [др.] // Терапевтическая стоматология. — 2013. — № 2.
11. Наумова В.Н., Маслак Е. Е. Сахарный диабет и стоматологическое здоровье: проблемы диагностики и лечения пациентов стоматологических клиник. Практическая медицина, 2013, 4(72): 10–14.
12. Сидельникова Л. Ф. Пути повышения эффективности комплексного лечения заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом / Л. Ф. Сидельникова, И. Г. Дикова, С. М. Захарова // Современная стоматология. — 2012. — № 2. — С. 60–62.
13. Скиба А. В. Биофизические показатели ротовой жидкости, слизистой полости рта и твердых тканей зубов при профилактике и лечении стоматологических заболеваний при сахарном диабете 2 типа / А. В. Скиба // ModernScience — ModerniVeda (Чехм). — 2015. — № 5. — С. 90–96.
14. Спасова, О. О. Состояние зубочелюстной системы у больных с сахарным диабетом 2 типа в зависимости от компенсации углеводного обмена / О. О. Спасова и [др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 2. — С. 60–61.
15. Carda C., Mosquera-Lloreda N., Salom L. et al. Structural and functional salivary disorders in type 2 diabetic patients // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. — 2006. — Vol. 11, № 4. — P. 309–314.
16. Garton B.J., Ford P.J. Root caries and diabetes: risk assessing to improve oral and systemic health outcomes // Australian Dent J. — 2012. — Vol. 57, № 2. — P. 114–122.
17. Lopez-Lopez J., Jané-Salas E., Estrugo-Devesa A. et al. Periapical and endodontic status of type 2 diabetic patients in Catalonia, Spain: a cross-sectional study // J Endodont. — 2011. — Vol. 37, № 5. — P. 598–601.
18. Bakhshandeh S., Murtomaa H., Vehkalahti M. M. et al. Dental findings in diabetic a. Oates T. W., Huynh-Ba G., Vargas A. et al. A critical review of diabetes, glycemic control, and dental implant therapy // Clin Oral Implants Res. — 2013. — Vol. 24, № 2. — P. 117–127.
19. Chandna S., Bathla M., Madaan V., Kalra S. Diabetes Mellitus — a risk factor for periodontal disease // Internet J Family Prac. — 2010. — Vol. 9, № 1. — DOI: 10.5580/14c4.
20. Pedersen A.M.L. Diabetes mellitus and related oral manifestations // Oral Biosci Med. — 2004. — № 4. — P. 229–248.
21. Kaur G., Holtfrete B., Rathmann W. et al. Association between type 1 and type 2 diabetes with periodontal disease and tooth loss // J ClinPeriodontol. — 2009. — Vol. 36, № 9. — P. 765–774.

© Арамисова Рина Мухамедовна (aramrina@yandex.ru), Тхазаплизева Марина Тулевна (mar_tul25@mail.ru),
 Карданова Светлана Юрьевна, Баксаноккова Диана Аликовна (dbaksanokkova@mail.ru), Сабанчиева Хаишат Алшагирова,
 Чочаева Марина Жагафаровна, Керефова Зарина Витальевна (zarinakeref@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

НЕЙРОАВТОИММУННЫЕ РЕАКЦИИ В НОРМЕ И У БОЛЬНЫХ С НЕЙРОПАТИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЛИЗОСОМНЫХ БОЛЕЗНЕЙ НАКОПЛЕНИЯ

NEUROAUTOIMMUNE REACTIONS ARE NORMAL IN PATIENTS WITH NEUROPATHIC FORMS OF LYSOSOMAL DISEASES

G. Arsakhanova

Summary. Changes in the immune system are not only concomitant, which characterize the course of the disease, but also largely determine it. In some diseases of the CNS cellular elements of the brain, delay or demyelination of nerve fibers. The leading role in the development of these reactions is played by natural, or autoantibodies. They are produced by CD5-lymphocytes, the proportion of which is 20% of all B-cells of the body. Autoantibodies in more than 50% of cases are represented by immunoglobulins G, which are monospecific and epitopespecific in their antigenic orientation (they bind only to a part of the antigen protein molecule). Their affinity is 10–12 M. Normal values of the level of autoantibodies are called the “Golden mean”.

It is believed that autoantibodies and autoreactive lymphocytes create a profile of biochemical individuality of the organism. They form a system of homeostasis regulation at the molecular level, which coordinates processes by interacting with various antigenic targets.

The synthesis of autoantibodies in early ontogenesis begins earlier than the synthesis of antibodies to foreign antigens and coincides with the most important stages of differentiation and morphogenesis.

Keywords: autoantibodies, neuroautoimmune reactions, lysosomal diseases, nervous system.

Арсакханова Гайна Абдулаевна

К.м.н., доцент, Чеченский государственный университет
qistoloqiya58@mail.ru

Аннотация. Изменения в иммунной системе являются не только сопутствующими, которые характеризуют течение заболевания, а и в значительной мере определяют его. При некоторых заболеваниях ЦНС клеточных элементов мозга, задержки или демиелинизации нервных волокон. Ведущую роль в развитии этих реакций играют натуральные, или аутоантитела. Их продуцируют CD5-лимфоциты, доля которых составляет 20% от всех В-клеток организма. Аутоантитела в более чем 50% случаев представлены иммуноглобулинами G, которые по своей антигенной направленности являются моноспецифичными и эпитопоспецифичными (связываются лишь с частью молекулы белка антигена). Их аффинность составляет 10–12 M. Нормальные значения уровня аутоантител называют «золотой серединой».

Считают, что аутоантитела и автореактивные лимфоциты создают профиль биохимической индивидуальности организма. Они образуют систему регуляции гомеостаза на молекулярном уровне, которая координирует процессы, взаимодействуя с различными антигенными мишенями.

Синтез аутоантител в раннем онтогенезе начинается раньше, чем синтез антител к чужеродным антигенам и совпадает по времени с важнейшими этапами дифференцировки и морфогенеза.

Ключевые слова: аутоантитела, нейроавтоиммунные реакции, лизосомные болезни, нервная система.

Ранее доминировало мнение, что выявление аутоантител к собственным антигенам подтверждает наличие патологического аутоиммунного процесса [1, с. 22]. Однако согласно последним данным в норме концентрация аутоантител в крови, в частности к нейроантигенам, поддерживается в определенных пределах. Увеличение или уменьшение их количества по сравнению с физиологическими компенсаторными пределами влечет за собой опасные последствия для организма вплоть до развития патологических деструктивных аутоиммунных заболеваний. Выявление аутоантител само собой еще не удостоверяет наличие заболевания. Невысокие титры антител постоянно обнаруживают в сыворотке крови здоровых лиц. Они участвуют в инактивации соответствующих нейроантигенов, поддерживая

гомеостаз, обеспечивая выведение продуктов метаболизма, апоптоза клеток, и в других физиологических процессах. Таким образом, они обеспечивают саногенез в головном мозге.

Исследование более чем 2 тыс. пар мать — плод и мать — новорожденный выявило в крови 12% беременных женщин антитела к различным структурам мозга детей. Их количество увеличивалось до момента родов. У таких детей на разных этапах перинатального развития диагностированы различные заболевания нервной системы: микроцефалию, детский церебральный паралич, эпилепсию и тому подобное. У матерей и их новорожденных на 4–5-е сутки жизни выявлены аутоантитела к галактоцереброзидам, которые элиминировались в те-

чение первого года жизни [2, с. 584]. Наличие высоких титров аутоантител у новорожденных можно объяснить трансплацентарным переходом от матери, поскольку в этом возрасте продукция собственных антител отсутствует. Таким образом, появление противомозговых антител в крови матери, особенно при осложненной беременности, может вызвать поражение мозга плода [3, с. 228].

Данные о повышении уровня глиального фибриллярного кислого белка, D2-гликопротеина, нейронспецифичной эналазы (neuron specific enolase, NSE) и аутоантител к ним подтверждают важную роль нейроиммунной цепи в патогенезе антенатальных поражений новорожденных при осложненной беременности, возникновении аутоиммунных нарушений в системе мать — плод вследствие трансплацентарного перехода нейронспецифических белков (НСБ) в крови беременных при поражении мозга плода, с образованием в них противомозговых антител, которые попадают в плод [3, с. 227]. При экспериментальном инсулинозависимом сахарном диабете выявляют антитела к компонентам мозга. Возможно, это связано с нейроиммунным конфликтом при беременности, осложненной сахарным диабетом.

Антитела к одному или нескольким аутоантигенам (основного белка миелина (ОБМ), протеолипидного белка, NSE и т. п), которые свободно циркулируют, выявляют как у здоровых взрослых, так и новорожденных в определенных физиологических пределах. Увеличение количества этих антител может свидетельствовать о бессимптомном течении либо развитии заболевания ЦНС. Наличие аутоантител к NSE коррелирует с высокой судорожной готовностью мозга, к ОБМ — с рассеянным склерозом и др [4, с. 51].

Антитела к нейроантигенам выявляют практически при всех неврологических и психических заболеваниях. Возможно, для большинства заболеваний существует специфический комплекс нейроантигенов, изменение титров аутоантител к которым приводит к развитию нозологической формы заболевания ЦНС. Индукция синтеза этих антител вызывает развитие деструктивных процессов в ЦНС и нарушения функции гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), но не определяет роль нейроиммунных механизмов в патогенезе заболевания ЦНС.

Независимо от возраста антитела к различным структурным элементам мозга, нейрон — и глиоспецифических белков, нейротрансмиттеров и их рецепторов обнаруживают при многих неврологических заболеваниях. Отличаясь по этиологии и патогенезу, эти заболевания имеют общие черты, совокупность которых предопределяет возможность индукции синтеза антител к нейроантигенам и нейротрансмиттерам.

Для этих заболеваний характерны:

- а) деструктивные процессы в ткани мозга, в частности метаболического генеза;
- б) нарушение состояния нейротрансмиттерных систем;

в) нарушение функции ГЭБ. При таких условиях у клеточных элементов мозга, в отношении которых нарушается естественная иммунологическая толерантность из-за забарьерности мозга, есть возможность контактировать с иммунокомпетентными клетками с индукцией синтеза антител [6, с. 678].

Синтез антител к тканевым нейроантигенам и нейромедиаторам в небольшом количестве в норме наблюдается у практически здоровых лиц, усиливаясь с возрастом. Только при патологии ЦНС и нарушении проницаемости ГЭБ аутоантитела проникают в патологический очаг, взаимодействуют со своими мишенями и могут изменять состояние соответствующих нейронных структур. Считают, что в случае патологии ЦНС локальная иммунная система мозга теряет естественную, характерную для нормы иммунологическую толерантность и вызывает развитие иммунного ответа. Также следует учитывать возможность появления в очаге патологически усиленного возбуждения новых антигенных детерминант и освобождения скрытых (интранейрональных) антигенов, в отношении которых толерантность может отсутствовать.

Наличие свободных аутоантител в крови обратно пропорционально зависит от количества связанных с антигеном антител, которые образовали циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), а также от выраженности патологического процесса в ЦНС. По уровню свободных аутоантител можно судить об интенсивности нейроиммунного ответа и роли нейроиммунных процессов в патологии мозга. Для оценки фактического уровня антител определенной специфичности следует учитывать ряд факторов: возраст больного, выраженность патологического процесса с учетом анамнеза, данных вспомогательных методов обследования (магнитно-резонансная томография головного мозга, уровень определенных метаболитов и нейромедиаторов в крови или ликворе), а также количество ЦИК. Такой комплексный подход к определению уровня НСБ в крови позволит оценить степень выражения деструктивных процессов в ЦНС. Следовательно, при ремиссии возможно повышение уровня антител, поскольку уменьшается поступление в кровь нейроантигенов, а синтез антител продолжается [6, с. 679].

Нейроантитела, которые проникают в мозг, распространяются по межклеточному пространству, транспортируются аксональным током в иннервационные зоны

и связываются с нейрональными структурами соответствующей специфичности, вызывая нейроиммуномодуляцию. Наличие аксонального транспорта нейроантител показана в опытах с системным, внутрижелудочковым, внутримозговым, интраневральным и внутримышечным введением меченых нейроантител [3, с. 229]. Скорость аксонального транспорта нейроантител составляет 2–3 мм/час. Есть основания считать, что нейроантитела транспортируются в комплексе с комплементарными нейрональными структурами (в виде ЦИК), поскольку неспецифические иммуноглобулины в сыворотке крови не содержат противомозговых антител и не распространяются с участка введения [6, с. 680].

Белки плазмы крови могут увлекаться в терминалиях мотонейронов, которые расположены за пределами ГЭБ, и ретроградно транспортироваться в тела клеток. В связи с этим предполагают, что захват антител, синтезируемых при патологических процессах, может вызвать патологические изменения в мотонейронах [4, с. 52]. Возможно распространение нейроантител путем диффузии. Скорость этого процесса составляет 6–8 мм / ч.

В последнее время введено понятие «функциональный ресурс антител». Выделяют два основных варианта функциональных антител — каталитические (абзимы) и интратела, которые могут быть полезными для разработки лечебных и диагностических технологий [5, с. 80].

Каталитическими называют антитела, которые взаимосвязь с антигеном-индуктором, способны задействовать его в роли субстрата в реакциях специфического катализа, то есть реализуют свойственную таким абзимам функциональность. Среди известных абзимов практическую ценность представляют антитела с ДНК-гидролизованной активностью (ДНК-абзимы) и антитела с протеолитической активностью (антитела-протеазы). Такие антитела имеют уникальный каталитический потенциал и могут иметь важное значение на этапах верификации диагноза, мониторинга эффективности лечения, прогнозирования риска возникновения осложнений и результатов лечения [8, с. 140]. Некоторые из абзимов являются составляющей новых лекарственных средств, которые применяют в терапевтических схемах с высокой степенью клинической эффективности и безопасности [4, с. 53].

Абзимы имеют как естественное, так и искусственное происхождение. Интратела — это исключительно рекомбинантные биомолекулы. Они экспрессируются внутриклеточно. Подавляющая сфера практического применения этих молекул — целенаправленное транспортирование лекарственных средств к тканям-мишеням с патогенетически ориентированными антигенными комплексами [5, с. 81].

Интратела считаются перспективными для фармакотерапии заболеваний вирусной природы, аутоиммунных и дегенеративных процессов [2, с. 584].

Существует ряд дегенеративных заболеваний с аутоиммунным компонентом, при которых в клетках избыточно накапливаются конформационно нестабильные антигены. На доклинической стадии процесс накопления можно контролировать иммунофармакотерапией с использованием целевых интрател [1, с. 25].

Таким образом, в зависимости от специфичности и комплемента нейроиммунные процессы могут индуцировать как комплементно-зависимую гиперактивацию нейронов с образованием патогенетического механизма невропатологических синдромов (генератора патологического усиленного возбуждения), так и комплементно-зависимое повреждение нейронов, которое может приводить к гипоактивности, потере специфических функций и гибели нейронов.

Перспективы практической медицины связывают с диагностико-лечебно-реабилитационными технологиями на основе функциональных антител.

Не отрицая существования забарьерных органов, к которым относится мозг, следует признать существование тесных взаимосвязей и взаимодействия этих органов с иммунной системой в регуляции защитных нейропротективных механизмов. Непроницаемость ГЭБ условная, а поддержка внутреннего «гомеостаза» в мозжечке обеспечивается в частности постоянной циркуляцией клеток врожденного и адаптивного иммунитета, которые способны устранять локальные патологические процессы [3, с. 227]. В значительной степени это взаимодействие обеспечивается аутоантителами к УСБ, которые продуцируются в-лимфоцитами. Через ГЭБ могут проникать как аутоантитела, так и В-лимфоциты. Существование интратекального В-клеточного иммунитета, воспринимающие как особый иммунный статус нервной системы [3, с. 228].

Аутоантитела в ЦНС выполняют межклеточные, межсистемные коммуникативно-регуляторные функции. Потенциальную биологическую активность антител связывают не с модуляцией функциональной активности антигенов-мишеней, а с биологической активностью аутоантител *per se*. В некоторых антител выявлена ферментативная активность (абзимы), которая позволяет им влиять на антигены и уничтожать их [7, с. 2483].

Существует много заболеваний, в патогенезе которых ведущую роль играет внутримозговое гуморальный иммунитет: аутоиммунные, дегенеративно-дистрофические, воспалительные заболевания,

«наследственные» метаболические заболевания, при которых в клетках мозга накапливаются промежуточные продукты обмена (лизосомными болезнями накопления (ЛХН)) [2, с. 590].

При диагностике нейропатических форм ЛХН уровень аутоантител к НСБ в сочетании с результатами, полученными другими методами, может быть ранним диагностическим маркером, а исследование титра аутоантител в динамике — критерием эффективности лечения.

Исследование нейроавтоиммунных реакций (количество и пролиферативная активность В-лимфоцитов, содержание аутоантител к НСБ в крови) у 7 пациентов с нейропатической формы ЛХН (основная группа) проведено твердофазным иммуноферментным методом [4, с. 77]. В неврологическом статусе больных отмечено задержку психического и стато-моторного развития, нарушения мышечного тонуса по типу спастичности, парезы, явления атаксии. Исследование проведено также у 7 здоровых детей (группа сравнения 1) и 7 больных со спастической формой детского церебрального паралича (ДЦП) в форме спастического тетрапареза без грубых интроскопических изменений головного мозга (группа сравнения 2). В анамнезе детей, больных ДЦП, зафиксировано родильное ишемически-гипоксическое поражение ЦНС. Возраст детей — от 2 до 7 лет (средний возраст — $(3,50 \pm 0,34)$ года).

Для статистической обработки полученных данных применяли методы вариационной статистики. Нормальность распределения данных проверяли по критерию Шапиро-Вилка. Для множественного межгруппового сравнения средних значений использовали непараметрическим ранговый дискриминантный анализ Краскела — Уоллиса и непараметрическим критерием U Манна — Уитни с поправкой Бонферрони ($p < 0,05$).

Усредненные величины приведены в виде медианы и межквартильного диапазона (м [25%; 75%]).

Статистический анализ выполняли с использованием пакета программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc.).

Для статистического анализа изменения показателей иммунологического статуса пациентов использовали дискриминантный анализ Краскела — Уоллиса.

Группы статистически значимо отличались ($N = 14,2$, $p = 0,0008$) по относительному количеству В-лимфоцитов в периферической крови. Межгрупповой сравнительный анализ ($p < 0,05$) выявил статистически значимое увеличение содержания В-лимфоцитов в крови у пациентов с нейропатической форме по сравнению

со здоровыми детьми соответствующего возраста (соответственно 8,7 [8,1; 9,27] и 29,0 [13,8; 31,0]%; U-критерий; $p = 0,0009$).

В отношении группы сравнения 2 отличие было статистически незначимым. Отмечена тенденция к выявлению статистически значимого различия между группами сравнения 1 и 2 (U-критерий; $p = 0,02$), однако, учитывая поправку Бонферрони ($p < 0,017$), это отличие было статистически незначимым.

По пролиферативной активности лимфоцитов и содержанием тканевого антигена группы исследования статистически значимо не отличались (соответственно $N = 4,9$, $p = 0,08$ и $N = 3,5$, $p = 0,2$), тогда как по уровню ЦИК выявлено статистически значимое отличие ($N = 17,8$, $p = 0,0001$). Зафиксировано статистически значимое увеличение этого показателя у пациентов основной группы по сравнению со здоровыми детьми соответствующего возраста (соответственно 92 [87; 103] и 198 [175; 220]%; U-критерий; $p = 0,00007$). Между другими группами статистически значимого различия не выявлено.

Группы статистически значимо отличались ($N = 16,8$, $p = 0,0002$) по уровню аутоантител к ОБМ. Этот показатель был статистически значимо большим в основной группе по сравнению со здоровыми детьми (соответственно 17,55 [16,76; 20,59] и 34,2 [32,5; 35,2] усл. ед.; U-критерий; $p = 0,0001$). Статистически значимого различия между другими группами не выявлено.

Выявлено статистически значимое отличие ($N = 15,1$, $p = 0,0005$) между группами по содержанию аутоантител к белку S-100. Этот показатель был статистически значимо большим в основной группе по сравнению со здоровыми детьми (соответственно 4,41 [4,09; 4,56] и 14,1 [12,1; 14,9]; U-критерий; $p = 0,0004$). Статистически значимого различия между другими группами не обнаружили. У детей с ДЦП по сравнению с пациентами с нейропатической формой наблюдали тенденцию к выявлению значимого различия (U-критерий; $p = 0,04$), однако, учитывая поправку Бонферрони ($p < 0,017$), это отличие было статистически незначимым.

Группы статистически значимо отличались ($N = 13,7$, $p = 0,001$) по уровню аутоантител к NSE (см. рисунок.) Этот показатель был статистически значимо большим в основной группе по сравнению со здоровыми детьми (соответственно 10,19 [8,78; 13,54] и 30,1 [26,2; 31,0] усл. ед.; U-критерий; $p = 0,002$) и детьми с ДЦП (11,4 [9,86; 16,6] и 30,1 [26,2; 31,0] усл. ед.; U-критерий; $p = 0,012$). Между здоровыми детьми и больными детским церебральным параличом значимых различий по этому показателю не выявлено.

ЛХН характеризуется интрализосомальным накоплением различных соединений, продуктов их неправильной деградации и сегрегированных цитоплазматических компонентов в разных клетках и типах тканей. Эти заболевания являются следствием пониженной активности лизосомных ферментов, вызванной мутациями в кодирующем гене соответствующего фермента, защитного белка, белка-активатора или фермента эндоплазматического ретикулума Голги, а также системы, которая отвечает за посттрансляционную модификацию белка. Накопление патологического субстрата в разных клетках приводит к мультисистемному поражению определенных органов и тканей, в частности нервной системы (невропатические формы).

Раньше практически все ЛХН считали некурабельными. Сейчас успешно лечат болезнь Гоше, мукополисахаридозы 1, 2, 4, 6-го типа. Важное значение в лечении этих заболеваний имеет доступна ранняя и точная диагностика.

Существует много методов диагностики повреждений тканей мозга, однако все больше внимания уделяют лабораторной диагностике, которая предусматривается определение содержания НСБ — биологически активных молекул, которые специфичны к нервным тканям и выполняют специфические для них функции. Изучено около 60 НСБ мозга, которые по локализации и структуре классифицируют на нейрональные, глиальные, цитоплазматические, мембраноассоциированные и тому подобное. Определение уровня НСБ способствует ранней диагностике поражений нервной системы, позволяет прогнозировать течение заболеваний и эффективность лечения.

Наиболее информативными для клиницистов являются белки S-100, ОБМ и NSE.

S-100 — кислый протеин, который связывает кальций. Синтезируется преимущественно астроглией и является маркером острого повреждения ЦНС. Его уровень воз-

растает после инсульта, черепно-мозговой травмы, при опухолях головного мозга [2, с. 592].

Обнаруженный нами высокий титр аутоантител может свидетельствовать о протективном влиянии антител к белку S-100, направленный на удаление из внутриклеточного пространства избыточного количества этого белка, который стимулирует синтез NO и активацию микроглии [4, с. 56].

Вторым механизмом протективного действия аутоантител в отношении белка S-100 может быть влияние (снижение) на образование активных форм кислорода в течение, которые разрушают нейроны [2, с. 591]. Аутоантитела, регулируя уровень белка S-100, влияет на синтез астроцитами фактора роста фибробластов, трансформированного фактора роста E [5, с. 78].

Титр аутоантител к ОБМ значительно увеличивается при демиелинизирующих поражениях ЦНС. За титром этих антител определяют степень выраженности демиелинизации. На ранних стадиях демиелинизирующих заболеваний причиной деструкции миелина являются метаболические нарушения, которые сопровождаются активацией специфических протеолитических ферментов миелина и процессов перекисного окисления липидов. Аутоантитела к ОБМ удаляют продукты распада миелина, позже участвуют в процессе демиелинизации (мимикрия). Заболевание приобретает аутоиммунный характер, наблюдаемый при энцефаломиелитах и рассеянном склерозе [1, с. 23; 3, с. 228].

Одним из важных маркеров поражения ЦНС является NSE-фермент, участвующий в реакциях гликолиза. Сохраняется в цитоплазме и дендритах нейронов и нейроэндокринных клеток [5, с. 85]. При разрушении нейронов фермент попадает в ликвор, сквозь нарушенный ГЭБ проникает в кровь. Определение уровня NSE или аутоантител к NSE может быть критерием степени повреждения мозга или течения заболевания [1, с. 26].

ЛИТЕРАТУРА

- Berger T., Reindl M. Multiple sclerosis: disease biomarkers as indicated by pathophysiology // J. Neurol Sci. 2007. Vol. 259, N1 2.
- Boustany R. M. Lysosomal storage diseases, the horizon expands // Nat. Rev. Neurol. 2013. Vol. 9, N10.
- Cao T., Heng B. C. Intracellular antibodies (intrabodies) versus RNA interference for therapeutic application // Ann. Clin. Lab. Sci. 2005. Vol. 35, N3.
- Coutinho M. F., Matos L., Alves S. From bedside to cell biology: a century of history on lysosomal dysfunction // Gene. 2015. Vol. 555, N1.
- Cunningham C. Microglia and neurodegeneration: the role of systemic inflammation // Glia. 2013. Vol. 61, N1.
- Doorbar J., Griffin H. Intrabody strategies for the treatment of human papillomavirus-associated disease // Exp. Opin. Biol. Ther. 2007. Vol. 7, N5.
- Gómez-Nicola D., Franssen N. L., Suzzi S. et al. Regulation of microglial proliferation during chronic neurodegeneration // J. Neurosci. 2013. Vol. 33, N6.
- Kadhim H., Sebire G. Immune mechanisms in the pathogenesis of cerebral palsy: implication of proinflammatory cytokines and T lymphocytes // Eur. J. Pediatr. Neurol. 2002. Vol. 6, N3.
- Lo A. S., Znu Q., Marasko W. A. Intracellular antibodies (intrabodies) and their therapeutic potential // Handb. Exp. Pharmacol. 2008. N181.
- Maas M., Furie K. Molecular biomarkers in stroke diagnosis and prognosis // Biomarkers in Medicine. 2009. Vol. 3 (4).

11. Messer A., McLearn J. The therapeutic potential of intrabodies in neurologic disorders: focus of Huntington and Parkinson diseases // *BioDrugs*. 2006. Vol. 20, N6.
12. Nave K. A., Werner H. B. Myelination of the nervous system: mechanisms and functions // *Ann. Rev. Cell Dev. Biol.* 2014. Vol. 30.
13. Reali C., Pillai R., Saba F. et al. S100B modulates growth factor and costimulatory molecules expression in cultured human astrocytes // *J. Neuroimmunol.* 2012. Vol. 243, N1 2.
14. Stoks M. Intrabodies as drug discovery tools and therapeutics // *Curr. Opin. Chem. Biol.* 2005. Vol. 9, N4.
15. Ucelli A., Aloisi F., Pistoia V. Unveiling the enigma of the CNS as a B-cell fostering environment // *Trends Immunol.* 2005. Vol. 26, N5.
16. White R., Krämer-Albers E. M. Axon-glia interaction and membrane traffic in myelin formation // *Front. Cell. Neurosci.* 2014. Vol. 7.
17. Zhu G., Lee A. S. Role of the unfolded protein response, GRP78 and GRP94 in organ homeostasis // *J. Cell. Physiol.* 2015. Vol. 230, N7.

© Арсаханова Гайна Абдулаевна (qistoloqiya58@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Чеченский государственный университет

ДВОЙНАЯ РОЛЬ МИКРОГЛИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Арсакханова Гайна Абдулаевна

К.м.н., доцент, Чеченский государственный университет
gistolqiya58@mail.ru

THE DUAL ROLE OF MICROGLIA IN THE PATHOGENESIS OF MULTIPLE SCLEROSIS

G. Arsakhanova

Summary. Microglial cells of the Central nervous system (CNS) belong to the innate resident immune system of the brain, responsible for the physiological functioning of neurons, local immune response to injury or infection and play an important role in both healthy and pathologically altered brain and spinal cord. Microglia account for up to 10% of the total number of glial cells in the brain. Microglia is a unique type of CNS cell that has broad functional activity. It is a kind of hybrid between white blood cells, which perform immune functions, and glial cells, whose role is to protect and support neurons in the CNS. The immunological competence of microglia differs from that of peripheral leukocytes in that microglial immune functions are controlled by inhibitory factors of neurons.

Rio Hortega discovered and described microglia as a unique type of cell in the CNS with elongated processes from both poles of the cell. Under the conditions of homeostasis, the CNS microglia controls microenvironments and detects abnormalities in the work of neurons and other nerve cells, signs of traumatic or infectious damage to the brain parenchyma. This phenotype of microglia is called "resting", inactive, has branched mobile processes, although the cell body itself is in a fixed state. The presence of such a structure allows the microglia to constantly and quickly reorganize the processes for effective scanning of the microenvironment, while the cell body remains stationary so as not to disturb the local neural circuits. The role of microglia as an "observer" and its reaction to pathological situations is its most characteristic function. After activation, the microglia undergoes significant morphological changes, the processes decrease and disappear, and the cells themselves acquire an amoebic shape. There are also radical changes in gene activation and synthesis of regulatory molecules and receptors. These changes are extremely heterogeneous, since activated microglia can acquire different phenotypic traits.

Keywords: microglia, sclerosis, neurogenic diseases, neuralgia.

Аннотация. Микроглиальные клетки центральной нервной системы (ЦНС) относятся к врожденной резидентной иммунной системе мозга, отвечающих за физиологическое функционирование нейронов, местный иммунный ответ на травму или инфекцию и играют важную роль как в здоровом, так и в патологически измененном головном и спинном мозге. На долю микроглии приходится до 10% от общей численности глиальных клеток в головном мозге. Микроглия — это уникальный тип клеток ЦНС, который обладает широкой функциональной активностью. Это своеобразный гибрид между белыми клетками крови, которые выполняют иммунные функции, и глиальными клетками, роль которых заключается в защите и поддержке нейронов в ЦНС. Иммунологическая компетентность микроглии отличается от таковой с периферическими лейкоцитами тем, что микроглиальные иммунные функции контролируются тормозными факторами нейронов.

Рио-Хортега открыл и описал микроглию как уникальный тип клеток в ЦНС с удлинёнными отростками от обоих полюсов клетки. По условиям гомеостаза ЦНС микроглия контролирует микроокружения и выявляет отклонения в работе нейронов и других нервных клеток, признаки травматического или инфекционного повреждения паренхимы мозга. Этот фенотип микроглии называется «отдыхающим», неактивным, имеет разветвленные подвижные отростки, хотя само тело клетки находится в фиксированном состоянии. Наличие такой структуры дает возможность микроглии постоянно и быстро реорганизовывать отростки для эффективного сканирования микросреды, тогда как тело клетки остается неподвижным, чтобы не нарушать локальные нейронные цепи. Роль микроглии как «наблюдателя» и ее реакции на патологические ситуации является наиболее характерной ее функцией. После активации микроглия претерпевает значительные морфологические изменения, уменьшаются и исчезают отростки, а сами клетки приобретают амебообразную форму. Также происходят радикальные изменения в активации генов и синтезе регуляторных молекул и рецепторов. Эти изменения чрезвычайно гетерогенные, поскольку активированная микроглия может приобретать различных фенотипических признаков.

Ключевые слова: микроглия, склероз, нейрогенные заболевания, невралгия.

Фенотипы сначала классифицировали макрофаги на М1 (классически активированные, провоспалительные) и М2 (альтернативно активированные, противовоспалительные) [1, с. 1117]. М1-микроглия синтезирует провоспалительные цитокины, такие как интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), фактор некроза опухоли α (ФНО- α), активные формы кислорода или азота (АФК/АФА) [2, с. 7924; 3, с. 3018]. Этот фенотип наблюдают при активации интерфероном- γ или микробными антигенами, например, липополисахаридом (ЛПС) [3, с. 3022]. Провоспалительные медиаторы, которые секретируются М1-микроглией, нужны для борьбы с инфекцией или ростом опухоли, но они могут быть причиной вторичного повреждения нейронов. М2-микроглиальные клетки первоначально были описаны как активированные ИЛ-4, которые вызывали различные противовоспалительные реакции [3, с. 3019]. Эти клетки оказались гетерогенными и были распределены на М2а, М2б и М2с-типа [3, с. 3020]. Клетки М2а, которые индуцируют ИЛ-4 и ИЛ-13, вызывают угнетение синтеза провоспалительных медиаторов, а также усиливают экспрессию на микроглии рецепторов-мусорщиков, стимулируют синтез факторов, которые обеспечивают сигналы для восстановления нейронов, таких как инсулиноподобный фактор роста-1 и аргиназа-1 (АРГ-1), которые считают типичным маркером М2 клеток. Активация М2б микроглии происходит через толл-подобный рецептор TLR-4 с помощью стимуляции некоторыми агентами, такими как ЛПС или ИЛ-1 β . М2б-клетки стимулируются ИЛ-10 и трансформирующим фактором роста β (ТФР- β) и продуцируют большое количество ИЛ-10, ФНО- α , а также ИЛ-1 β и ИЛ-6, которые являются провоспалительными цитокинами [4, с. 3301]. В последнее время выяснилось, что деление на М1 — и М2-клетки являются упрощенным [4, с. 3303].

Микроглия чувствительна к действию широкого спектра стимулов, в частности к аутоиммунному повреждению, инфекции, ишемии, токсическим воздействиям и травмам [2, с. 7929; 3, с. 3020; 5, с. 78]. Она распознает большое количество молекулярных структур, таких как гликолипиды, липопротеины, нуклеотиды, пептиды [4, с. 3305; 6, с. 59], аномально синтезированы модифицированные или агрегированные белки (например, А β).

Воспалительные цитокины и поврежденные нейроны — самые сильные индукторы активации микроглии [1, с. 1117; 3, с. 3023]. В зависимости от стимулов микроглия подвергается различным активационным фенотипическим изменениям [1, с. 1121; 3, с. 3019; 5, с. 90]: а) классической активации М1 клеток, которая может ассоциироваться с цитотоксичностью, б) альтернативной фагоцитарной/нейропротекторной активации М2-клеток [3, с. 3018], в) регуляторной активации [7, с. 1175].

Таким образом, активированная микроглия может иметь различные фенотипические признаки, которые характеризуются экспрессией новых рецепторов и синтезом токсичных молекул и цитокинов.

Микроглия активируется почти при всех заболеваниях ЦНС [2, с. 7929; 7, с. 1177; 10, с. 753], синтезируя и выделяя широкий спектр воспалительных медиаторов (эйкозаноиды, цитокины [2, с. 7924; 3, с. 3017; 5, с. 91], хемокины, АФК, оксид азота (NO), небольшие метаболиты, протеазы (например, α -антихимотрипсин и α -антитрипсин), воспалительные маркеры (например, амилоид Р и С-реактивный белок [3, с. 3018; 4, с. 3304; 9, с. 285]). Эти воспалительные медиаторы регулируют врожденный иммунную защиту и в значительной степени влияют на свойства олигодендроцитов, нейронов, изменяют синаптическую передачу [4, с. 3305; 5, с. 93]. Кроме того, микроглия может индуцировать повреждение нейронов, особенно при сильной или длительной стимуляции [3, с. 3021; 6, с. 61]. Фактически, цитотоксическое активация микроглии сопровождается гибелью и уменьшением количества нейронов, снижением когнитивных и поведенческих функций мозга [7, с. 1175]. Критические медиаторы оксидативного стресса, нейровоспаления и нейродегенеративные изменения модифицируются окислительно-восстановительным балансом в организме и микроглией [5, с. 93; 8, с. 119].

Оксидативный стресс, возникающий в случае изменения соотношения между производством и детоксикацией АФК, дополнительно увеличивает синтез воспалительных цитокинов, образуя порочный круг [56 с. 94], и влияет на поддержание клеточного гомеостаза и выживание клеток [7, с. 1177]. Физиологический уровень АФК при нормальном функционировании микроглии нужен для таких процессов, как нейрональная сигнализация, память и центральный гомеостаз [13, с. 2408], тогда как перепроизводство АФК вызывает оксидативный стресс, что приводит к дисфункции нейронов и нейротоксичности. Активация фагоцитарной NADPH-оксидазы (NOX2) в микроглии, которая синтезирует АФК, играет ведущую роль в нейровоспалительном и фагоцитарном действии, но также способна вызвать гибель нейронов при некоторых патологических состояниях [5, с. 97].

Активированная микроглия может привести к нейродегенерации и нейропротекции при многих заболеваниях ЦНС, особенно при рассеянном склерозе (РС). Основные механизмы демиелинизации и дегенерации при этом заболевании остаются недостаточно изученными. Независимо от формы РС, активация микроглии является характерным признаком болезни. Хотя ранние патологические клеточные события при РС невозможно распознать, показано, что узелки микроглии обнаруживаются в нормальной неповрежденной белом веществе

мозга, что может быть одним из ранних событий в развитии РС [13, с. 2409]. Выявлено, что при этих «превентивных» поражениях белого вещества экспрессируется NADPH-оксидаза, а микроглия в этих кластерах, вероятно, участвует в производстве токсичных АФК, которые могут вызвать повреждение аксонов и нейронов [6, с. 68]. По данным аутопсии, на поздних стадиях РС выявлена связь между общим воспалением, наличием микроглии/макрофагов и повреждением аксонов, особенно на прогрессивной стадии болезни, что указывает на то, что одно не работает без другого [11, с. 1637].

Микроглиальные клетки повреждают аксоны при экспериментальном аутоиммунном энцефаломиелите (ЕАЕ), который вызывается развитием аутоиммунной системной реакции к антигенам мозга. Показано, что ингибирование активации микроглии ослабляет тяжесть ЕАЕ. [11, с. 1638].

Поступления моноцитов/макрофагов из крови в ЦНС — еще один характерный признак РС. Вместе с микроглией моноциты / макрофаги вызывают демиелинизацию и разрушение аксонов. Обычно моноциты не поступают в ЦНС, но в патологических условиях они способны преодолеть гематоэнцефалический барьер и мигрировать в зоны повреждения мозговой ткани [11, с. 1640]. Поступление моноцитов из крови в область повреждения мозга зависит от хемокинового рецептора 2 типа (CCR-2). На модели аутоиммунной демиелинизации (ЕАЕ) выявлено, что инфильтрация ЦНС моноцитами коррелирует с прогрессированием заболевания в стадии паралича. Когда мышам с ЕАЕ трансплантировали моноциты периферической крови или костного мозга животных с дефицитом CCR-2, то у них развивался слабо выраженный ЕАЕ с незначительным функциональным дефицитом [2, с. 7929]. Микроглия экспрессирует лиганд для CCR-2, моноцитарный хемоаттрактантный пептид-1 (MCP-1 / CCL-2). Экспрессия этого хемокина была увеличена в мозге животных с различными моделями демиелинизации, а также в мозге человека с РС [5, с. 94; 6, с. 67]

Обнаружено, что синтезированный микроглией и астроцитами CCL-2 отвечает за направление миграции лейкоцитов в участки повреждения аксонов. У мышей с дефицитом CCR-2 хирургическое повреждение аксонов не приводило к накоплению макрофагов и Т-клеток в месте травмы [12, с. 403]. CCL-2 также может активировать микроглию независимо от уровня ПРО — или противовоспалительных цитокинов [12, с. 409]. Это может иметь неблагоприятные последствия при РС/ЕАЕ, поскольку привлечение лейкоцитов и макрофагов в очаг повреждения, а также дальнейшая активация микроглии могут вызвать повреждения как аксонов, так и нейронов. Уровень синтеза микроглией CCL-2 коррелировал с выраженностью рецидивов ЕАЕ, а ККЛ-2-блокирующие ан-

титела тормозили развитие ЕАЕ [4, с. 3305]. Есть данные о том, что нейротоксическое действие микроглии может происходить без участия клеток крови. Так, на модели индуцированного токсинами демиелинизации у мышей показано, что периферические моноциты крови, лишены CCR-2, способны проникать в ЦНС, но это не влияло на процессы демиелинизации или ремиелинизации [14, с. 1177].

Следовательно, активированные микроглиальные клетки способны активно участвовать самостоятельно или вместе с моноцитами и другими иммунными клетками крови в процессах демиелинизации как у больных с РС, так и у животных с ЕАЕ. Вовлечение в этот процесс иммунных клеток крови можно трактовать по-разному: это факторы, отягощающие течение РС и приводящие к развитию обострения или первично прогрессивного течения заболевания, так же, как и факторы, которые вызывают нейропротекцию и ремиелинизацию, возможно за счет трансформации моноцитов в M2-фенотип, который обладает регенеративным потенциалом.

При РС можно выделить как минимум три варианта демиелинизации:

1. причиненный только активированными клетками микроглии,
2. вызванную совместно микроглией, иммунными клетками крови и аутоантителами,
3. обусловленную первично системными аутоиммунными реакциями с последующей активацией микроглии. Это свидетельствует о многообразии проявления местных и системных иммунных реакций при РС, чем можно объяснить клинические формы течения РС [13, с. 2411]. Подробнее исследование этих процессов с определением молекулярно-клеточных механизмов демиелинизации позволит разработать новые препараты и методы лечения РС и прогнозирования его последствий.

Микроглия как центральный участник воспаления в ЦНС влияет не только на нейродегенеративный процесс. В некоторых обстоятельствах воспалительные функции микроглии полезны для защиты от инфекции и могут способствовать нейропротекции. Нейрозащитный потенциал микроглии рассматривают как «обоюдоострый меч» в различных сценариях [11, с. 1642]. Кроме того, клетки микроглии могут приобретать нейропротективный M2-фенотип, который выделяет противовоспалительные цитокины и факторы роста. Иногда провоспалительные факторы, секретируемые микроглией, способствуют регенерации и выживанию нейронов. Показано, что высвобождение ФНО-α из микроглии культуры клеток гиппокампа необходимо для защиты нейронов от эксайтотоксичности, тогда как отсутствие

микроглии и наличие антител, нейтрализующих ФНО- α , значительно увеличивали гибель нейронов [13, с. 2410]. ФНО- α выполняет репаративную функцию в условиях демиелинизации при РС.

Показано, что у мышей, которые не имели ФНО- α , после демиелинизации, вызванной купризоном, который токсичен для олигодендроцитов, наблюдалась отсроченная ремиелинизация в отличие от мышей дикого типа [3, с. 3019]. Нарушения в процессе ремиелинизации было обусловлено уменьшением пролиферации клеток-предшественников олигодендроцитов и количества зрелых олигодендроцитов, способных к миелинизации [3, с. 3023]. Аналогичные результаты получены в исследовании ИЛ-1 β -дефицитными мышами. Показано, что, когда ИЛ-1 β -мышам давали купризон, ремиелинизация резко снижалась по сравнению с мышами дикого типа [13, с. 2409]. Это уменьшение ремиелинизации было связано с неспособностью к дифференциации предшественников олигодендроцитов в миелинсинтезирующие зрелые олигодендроциты.

Как обсуждалось ранее, микроглия способна выделять противовоспалительные цитокины, такие как ФНО- β и ИЛ-10, которые подавляют провоспалительные реакции. ИЛ-10 и ТФР- β оказывают ингибирующее действие на синтез АФК / АФА, которые могут вызвать повреждение нейронов [10, с. 755]. На модели ЕАЕ показано, что у мышей с дефицитом ИЛ-10 развивается тяжелое заболевание по сравнению с животными с нормальным синтезом этого цитокина, что свидетельствует о важной роли ИЛ-10 в ограничении воспаления в ЦНС [6, с. 63]. Кроме того, ИЛ-10 может обеспечить нейротрофическую поддержку поврежденным нейронам. Он вызывал синтез астроцитами нейротрофических факторов [10, с. 756; 3, с. 3019; 6, с. 69]. ТФР- β 1 также обнаруживает нейропротекторные механизмы при ЕАЕ и РС. Он способствует выживанию нейронов при индуцированной каиновой кислотой эксайтотоксичности. Зарегистрировано увеличение количества ТФР- β 1 в мозге, индуцированное введением ЛПС перед инъекцией каиновой кислоты [9, с. 287]. Этот защитный эффект предыдущего введения ЛПС может быть отменен при блокировании

ТФР- β 1 специфическими антителами [9, с. 288]. Нейропротекторные функции провоспалительных и противовоспалительных факторов, выделяемых из микроглии, свидетельствуют о сложности микроглиальных активаций, наличии различных фенотипов микроглии, которые могут стимулироваться многими сигналами. Микроглия также может продуцировать различные нейротрофические факторы, такие как нейротрофический фактор мозга (BDNF), нейротрофический фактор линии глиальных клеток (GDNF) и фактор роста нервов (NGF), которые рассматривают как нейропротективные [10, с. 756].

Факторы, синтезируемые активированными микроглиальными клетками, могут способствовать нейродегенерации или нейропротекции при различной патологии ЦНС, в частности при РС, что указывает на двойную роль микроглии. Обычно провоспалительные цитокины и реактивные формы кислорода / азота вызывают демиелинизацию и повреждение нейронов, а хемокиновый лиганд 2 (CCL-2) вовлекает в очаг повреждения иммунные клетки, которые могут обусловить дальнейшую демиелинизацию и повреждение нейронов. Кроме того, усиление экспрессии МНС II-антигенов на микроглии с оказывает эффективному представлению аутоантигенов дендритным клеткам и может привести к активации специфических Т-клеток. С другой стороны, нейропротекторные факторы, синтезируемые микроглией, тормозят провоспалительные реакции, стимулируют ремиелинизацию и активируют ее фагоцитарную активность, что позволяет очищать мозг от мертвых клеток, миелиновых фрагментов, агрегированных белков и тому подобное. Это подтверждает сложность микроглиальной активации, а также указывает на наличие определенных фенотипов микроглии, которые могут стимулироваться различными сигналами. В процессах демиелинизации и ремиелинизации при РС активированные микроглиальные клетки могут участвовать самостоятельно или вместе с моноцитами и другими иммунными клетками крови, что свидетельствует о наличии нескольких вариантов этих процессов как у больных с РС, так и у животных с ЕАЕ, различных проявлений местных и системных иммунных реакций при РС, чем можно объяснить причины и существование различных клинических форм РС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Arnett H. A., Mason J., Marino M., Suzuki K., Matsushima G. K., Ting J. P. TNF α promotes proliferation of oligodendrocyte progenitors and remyelination // Nat. Neurosci. 2001. Vol. 4.
2. Babcock A. A., Kuziel W. A., Rivest S., Owens T. Chemokine expression by glial cells directs leukocytes to sites of axonal injury in the CNS // J. Neurosci. 2003. Vol. 23.
3. Berman J. W., Guida M. P., Warren J., Amat J., Brosnan C. F. Localization of monocyte chemoattractant peptide-1 expression in the central nervous system in experimental autoimmune encephalomyelitis and trauma in the rat // J. Immunol. 1996. Vol. 156.
4. Bettelli E., Das M. P., Howard E. D. et al. IL-10 is critical in the regulation of autoimmune encephalomyelitis as demonstrated by studies of IL-10- and IL-4-deficient and transgenic mice // J. Immunol. 1998. Vol. 161.
5. Block M. L., Hong J. S. Microglia and inflammation-mediated neurodegeneration: Multiple triggers with a common mechanism // Prog. Neurobiol. 2005. Vol. 76.

6. Block M. L., Zecca L., Hong J. S. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms // *Neurosci.* 2007. Vol. 8. doi: 10.1038/nrn2038.
7. Boche D., Cunningham C., Gauldie J., Perry V. H. Transforming growth factor- β 1-mediated neuroprotection against excitotoxic injury in vivo // *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2003. Vol. 23.
8. Brodie C. Differential effects of Th1 and Th2 derived cytokines on NGF synthesis by mouse astrocytes // *FEBS Lett.* 1996. Vol. 394.
9. Colton C. A., Gilbert D. L. Production of superoxide anions by a CNS macrophage, the microglia // *FEBS Lett.* 1987. Vol. 223.
10. Davalos D., Grutzendler J., Yang G. et al. ATP mediates rapid microglial response to local brain injury in vivo // *Nat. Neurosci.* 2005. Vol. 8.
11. De Groot C., Bergers E., Kamphorst W. et al. Post-mortem sampling of MS brain lesions Increased yield of active demyelinating and (p) reactive lesions // *Brain.* 2001. Vol. 124.
12. Di Filippo M., Sarchielli P., Picconi B., Calabresi P. Neuroinflammation and synaptic plasticity: theoretical basis for a novel, immunecentred, therapeutic approach to neurological disorders // *Trends Pharmacol. Sci.* 2008. Vol. 29.
13. Ding A. H., Nathan C. F., Stuehr D. J. Release of reactive nitrogen intermediates and reactive oxygen intermediates from mouse peritoneal macrophages. Comparison of activating cytokines and evidence for independent production // *J. Immunol.* 1988. Vol. 141.
14. Frischer J. M., Bramow S., dal-Bianco A. et al. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains // *Brain.* 2009. Vol. 132 (5).
15. Gomez-Nicola D., Perry V. H. Microglial dynamics and role in the healthy and diseased brain: A paradigm of functional plasticity // *Neuroscientist.* 2015. Vol. 21.
16. Gordon S. Alternative activation of macrophages // *Nat. Rev. Immunol.* 2003. Vol. 3.
17. Hanisch U. K., Kettenmann H. Microglia: active sensor and versatile effector cells in the normal and pathologic brain // *Nat. Neurosci.* 2007. Vol. 10.

© Арсаханова Гайна Абдулаевна (qistoloqija58@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Чеченский государственный университет

ОЖИРЕНИЕ: ПЕРСПЕКТИВНЫЕ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ОЖИРЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

OBESITY: PROMISING PATHOGENETIC DIRECTIONS FOR THE TREATMENT OF OBESITY (LITERATURE REVIEW)

**I. Veitsman
A. Kuzmina
A. Andrienko
M. Belov**

Summary. Obesity is an epidemic of the 21st century. Between 1975 and 2016, the number of obese people has more than tripled. Russia is among the top 10 countries in terms of the number of obese people (more than 23.5 million people were registered of 2016). Due to the high prevalence of obesity in the world, scientists began to study new possible principles for the treatment of obesity. The article provides a literature review of the new «graviostat» homeostatic system, its relationship with the leptin and the family of fibroblast growth factors, as well as the role of TNF α and the RAS tissue system in the treatment of obesity.

Keywords: obesity, fibroblast growth factors, graviostat, leptin, TNF α .

Вейцман Инна Александровна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия
inna_veits@mail.ru

Кузьмина Анна Дмитриевна

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия
a.d.kuzmina@mail.ru

Андрienко Алексей Владимирович

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия
andrienkoa.a@yandex.ru

Белов Михаил Александрович

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул, Россия

Аннотация. Ожирение — пандемия XXI века. За период с 1975 года по 2016 год число людей, страдающих ожирением, возросло более чем в три раза.

Россия входит в десятку лидеров стран по количеству людей, страдающих ожирением (более 23,5 млн. человек зарегистрировано на конец 2016 года). В связи с тенденцией к увеличению распространенности и ожирения в мире изучаются новые возможности патогенетического лечения ожирения. В статье приведен обзор литературы инновационной гомеостатической системы «graviostat», взаимосвязи с системой лептина и семейством факторов роста фибробластов, а также роли ФНО α и тканевой системы RAS в лечении ожирения.

Ключевые слова: ожирение, факторы роста фибробластов, graviostat, лептин, ФНО α .

Ожирение — результат формирования аномальных или чрезмерных жировых отложений, которые являются предиктором ряда заболеваний. Увеличение индекса массы тела (ИМТ) повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета, остеоартрита, а также гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста.

На рубеже XX–XXI века в связи с открытием гормонов лептина и грелина, была сформулирована соответствующая лептино-грелиновая теория. Согласно ей, лептин — гормон «насыщения» — секретируется адипоцитами и, действуя на клетки вентромедиального ядра гипоталамуса, стимулирует центр насыщения, снижая

аппетит и потребление пищи человеком. Грелин — гормон «голода» секретируется в кровь клетками фундального отдела желудка сразу же после того как пищевой комок эвакуировался из желудка. Гормон активизирует клетки дугообразного ядра, возбуждающие аппетит, за счет секреции нейропептида Y. Этот механизм представляет собой исторический смысл. Первобытному человеку требовалось немалое количество времени для поиска пищи. Поэтому ранняя выработка грелина способствовала активации пищевого поведения. К тому времени, когда пища действительно была необходима, первобытный человек успевал ее добыть, и пища попадала в организм. В настоящее время на поиск пищи у современного человека уходит гораздо меньше времени,

но, тем не менее, механизм секреции грелина остался прежним [1].

Однако лечение лептином людей, страдающих ожирением, оказалось малоэффективным в связи с наличием у большинства лептинорезистентности [2]. Точных данных, каким образом все-таки формируется лептинорезистентность, на сегодняшний день нет. Предполагается, что имеется мутация в молекулах, на которые воздействует лептин, например, рецептор меланоцит-стимулирующего гормона-4. Также это может быть связано с нарушением проницаемости гематоэнцефалического барьера. По другой версии — это могут быть аномалии в структуре связывающего лептин белка [1].

На сегодняшний день известно, что лептин не является единственным веществом, которое может регулировать вес тела. Одним из патогенетических звеньев ожирения является хроническое воспаление. Адипоцит представляет собой полноценную эндокринную клетку, продуцирует ряд гормонов и биологически активных веществ. Одним из них является фактор некроза опухолей α (ФНО α), высокая активность которого лежит в развитии синдрома инсулинорезистентности и прогрессирования ожирения [3]. Механизм воздействия заключается в снижении активности тирозинкиназы рецептора инсулина, усиления фосфорилирования серина в субстрате инсулинового рецептора-1, что сопровождается ослаблением проведения инсулинового сигнала. Кроме того, ФНО α способен подавлять экспрессию гена, ответственного за синтез белка GLUT-4 [4]. По другой гипотезе, ФНО- α является одним из факторов, реализующим угнетающее действие макрофагов на дифференцировку преадипоцитов в зрелые адипоциты поэтому может способствовать развитию гипертрофии адипоцитов и росту ожирения, а также стимулировать фиброз жировой ткани. Также показано, что ФНО- α активирует внутриклеточные пути воспалительной реакции. В частности, он активирует сигнальные пути, включающие I κ B (Inhibitor of kappa B), IKK β (I κ B Kinase β), NF- κ B (Nuclear Factor-kappa B), что приводит к индукции секреции и экспрессии молекул адгезии, а также повышает содержание в клетках реактивных форм кислорода [5].

Другим веществом, которое секретируется в жировой ткани, является инсулиноподобный фактор роста-1, поддерживающий баланс между жировой и мышечной тканью [6]. При дефиците активности этого фактора жировая ткань начинает преобладать над мышечной. Для стабилизации активной формы инсулиноподобного фактора роста-1 необходим специальный IGF-связывающий белок IGFBP4, синтез которого происходит после активации рецептора витамина D (VDR) [7]. Поэтому в настоящее время говорится о профилактике дефицита этого витамина назначением адекватных доз в контексте лечения ожирения.

Также было установлено, что в жировой ткани имеется собственная тканевая ренин-ангиотензиновая система. В экспериментах на крысах было доказано, что ангиотензин II может быть вовлечен в процессы роста адипоцитов путем промоции дифференциации клеток-предшественников в зрелые адипоциты. При возбуждении рецепторов ангиотензина II, расположенных на адипоцитах, происходило увеличение содержания триглицеридов, повышение скорости транскрипции синтетазы жирных кислот. В исследовании, где крысам перорально вводили блокатор рецептор ангиотензина II — лозартан, отмечалось уменьшение количества жировой ткани и размеров адипоцитов [8]. Это наводит на мысль об аналогичном эффекте группы этих препаратов и в организме человека.

В 2018 году Claes Ohlsson, Daniel A Hägg, Fredrik Hammarhjelm et al. опубликовали статью, в которой были приведены данные об открытии новой гомеостатической системы регуляции массы тела (по крайней мере, у грызунов, как сообщают исследователи) — «graviostat» [9]. Идентифицированный гомеостат регулирует массу тела независимо от лептина за счет развития обратной гипоталамии. Было установлено, что хроническая статическая умеренно повышенная нагрузка на кость, вызванная увеличением массы тела, активирует остеоциты и тем самым уменьшает жировую массу с помощью системного сигнала. Предполагается, что имеется некое неизвестное вещество, которое вырабатывается в ответ на повышенную нагрузку остеоцитами и действует независимо от лептина на гипоталамические центры, снижая аппетит [9–10]. В качестве факторов-кандидатов были предложены склеростин, остеокальцин, липокалин 2 и FGF23. Однако ни один из этих веществ не доказал достоверную значимость. В связи с открытием системы «graviostat» ученые предполагают, что увеличенное время стояния (и увеличенной нагрузкой на кости тем самым) будет эффективным в снижении ожирения у человека [10].

Другим перспективным направлением в патогенетическом лечении ожирения является — семейство факторов роста фибробластов (FGFs). FGFs регулирует энергетический обмен, поэтому их изучение может обеспечить новый подход к лечению ожирения. Связывание эндокринных FGF, таких как FGF15, FGF21 и FGF23 с их рецепторами FGF (FGFR) стимулируется посредством их взаимодействия с ко-рецепторами, например, как β -Klotho [11]. Примечательно, что активация VDR увеличивает экспрессию гена β -Klotho и FGFs [7].

FGF21 в настоящее время рассматривается, как метаболический регулятор, который обеспечивает эффективный и длительный контроль гликемии и липидов, поэтому весьма перспективно его введение (или его

аналогов) в лечении ожирения, сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома. Кроме того, исследования с введением FGF21 мышам показали хорошие результаты в лечении гепатостеатоза. Отмечается, что снижение веса происходит не из-за снижения потребления пищи или увеличения физической нагрузки, а из-за увеличения расхода энергии, то есть ускорении основного обмена. Важно отметить, что степень воздействия FGF21 на расход энергии и потребление кислорода были сопоставимы в течение как темных, так и светлых циклов, что отражает непрерывные действия FGF21, что свидетельствует о зависимости действий FGF21 от суточных изменений метаболического статуса. Также было замечено, что при увеличении расхода энергии развивается незначительная гиперфагия, которая, как отмечают исследователи, имеет компенсаторную реакцию на ускорение метаболизма [12].

Другой мишенью из FGFs является в фокусе лечения ожирения — это FGFR, в частности подтип FGFR1. Исследователи предполагают, FGFR1 может быть регулятором адипогенеза, который способствует ожирению путем регулирования количества жировых клеток, так как количество жировых клеток является основным фактором, определяющим жировую массу [13–14]. Поэтому называют FGFR1 новым геном ожирения. Причем в исследованиях с модуляцией активности FGFR1 приводила к снижению веса независимо от лептина. В исследовании с использованием моноклонального антитела к FGFR1 уменьшалось ожирение и непереносимость глюкозы из-за

снижения потребления пищи и потери массы тела. Снижение потребления пищи было связано с повышенной экспрессией в гипоталамусе цитокинов MCP1 и MCP3 [14].

Известно, что FGF и «graviostat» регулируют метаболизм и вес тела независимо от лептина, но малоизвестно о взаимодействиях между этими двумя системами [9]. Есть результаты исследования, в котором сообщается, что фармакологическая активность в системе FGF снижает чувствительность «graviostat», точно также сверхэкспрессия FGF21 будет снижать чувствительность. Однако о связи лептина и «graviostat» сообщают, что это две дополняющие друг друга системы: лептин является сигналом, который действует преимущественно для защиты от голодной смерти, тогда как «graviostat», может действовать главным образом как защита от ожирения [10].

Заключение

Все представленные биологически активные вещества имеют большое значение в современном понимании патогенеза ожирения в том числе, как и реакцию системного воспаления. Дальнейшие клинические исследования их действия на жировую ткань и организм в целом помогут в создании нового лекарственного препарата для лечения ожирения и его профилактики.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Разина А.О., Ачкасов Е.Е., Руненко С.Д. Ожирение: современный взгляд на проблему // Ожирение и метаболизм. 2016; 13(1): 3–8 doi: 10.14341/OMET201613–8.
2. Heymsfield SB, Greenberg AS, Fujioka K, et al. Recombinant leptin for weight loss in obese and lean adults: A randomized, controlled, dose-escalation trial. JAMA. 1999; 282(16): 1568–1575. doi: 10.1001/jama.282.16.1568.
3. Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. Инсулинорезистентность в терапевтической клинике // Ожирение и метаболизм. 2017; 14(2): 9–17doi: 10.14341/OMET201729–17.
4. Lumeng CN, Bodzin JL, Saltiel AR. Obesity induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization. J Clin Invest. 2007; 117(1): 175–184. doi:10.1172/JCI29881
5. Takuya Toyoda Yasutomi Kame et al. Effect of Peroxisome Proliferator-activated Receptor- α Ligands in the Interaction Between Adipocytes and Macrophages in Obese Adipose Tissue. Obesity. 2008. 16 (6). 1199–1207. doi:10.1038/oby.2008.62.
6. Lewitt, M. S., Dent, M. S., Hall, K. The insulin-like growth factor system in obesity, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. Journal of clinical medicine. 2014; 4 (3), 1561–1574. doi:10.3390/jcm3041561.
7. Haussler, M. R., Jurutka, P., Mizwicki, M., & Norman, A.W. Vitamin D receptor (VDR)-mediated actions of 1 α ,25(OH) vitamin D3: Genomic and non-genomic mechanisms. Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism. 2011; 25(4); 543–552. doi:10.1016/j.beem.2011.05.010.
8. Шестакова М. В. Активность ренин-ангиотензиновой системы (РАС) в жировой ткани: метаболические эффекты блокады РАС // Ожирение и метаболизм. 2011; 8(1):21–26 doi: 10.14341/2071–8713–5187.
9. Claes Ohlsson, Daniel A Hägg, Fredrik Hammarhjelm et al. The Gravitostat regulates fat mass in obese male mice while leptin regulates fat mass in lean male mice. Endocrinology. 2018; 159(7); 2676–2682. doi:10.1210/en.2018–00307.
10. John-Olov Jansson, Vilborg Palsdottir, Daniel A. Hägg et al. Body weight homeostat that regulates fat mass. Proceedings of the National Academy of Sciences. 2018; 115 (2) 427–432; doi: 10.1073/pnas.1715687114.
11. Nabeshima, Yo-ichi. Regulation of calcium homeostasis by α -Klotho and FGF23. Clinical calcium. 2010; 20(11); 1677–1685. doi: CliCa101116771685.

12. Vilborg Palsdottir, Sara H Windahl, Daniel A Hägg, Hanna Keantar et al. Between the Gravitostat and the Fibroblast Growth Factor System for the regulation of body weight, *Endocrinology*. 2019; 160(5); 1057–1064, doi: 10.1210/en.2018–01002.
13. Hong Jiao, Peter Arner, Suzanne L. Dickson, Hubert Vidal et al. Genetic association and gene expression analysis identify FGFR1 as a new susceptibility gene for human obesity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011; 96(6); 962–966, doi: 10.1210/jc.2010–2639.
14. Lelliott CJ, Ahnmark A, Admyre T, Ahlstedt I, Irving L, et al. Monoclonal antibody targeting of fibroblast growth factor receptor 1c ameliorates obesity and glucose intolerance via central mechanisms. *PLOS ONE*. 2014; 11 (9); doi: 10.1371/journal.pone.0112109.

© Вейцман Инна Александровна (inna_veits@mail.ru), Кузьмина Анна Дмитриевна (a.d.kuzmina@mail.ru),

Белов Михаил Александрович (andrienkoa.a@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Алтайский Государственный Медицинский Университет

ИЗУЧЕНИЕ ОСТАТОЧНОЙ МОЩНОСТИ ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ УДАЛЁННОГО РЕЗЦА ЧЕЛОВЕКА

STUDY OF THE RESIDUAL POWER AFTER LASER IRRADIATION OF THE ROOT CANALS OF A REMOTE HUMAN MOLAR

E. Zhulev
A. Rostov
A. Rostov

Summary. In this article, the residual power of laser radiation after irradiation of the root system of a remote human incisor was studied in the laboratory. The dependence of the influence on the residual power of the location of the laser emitter in the root canals (in the apical, median and estuarine part) and the diameter of the roots was studied. A comparative analysis of the efficiency of laser irradiation of the root canals of two high-intensity diode laser systems of the near infrared spectrum with wavelengths of 810 and 980 Nm is carried out.

Keywords: laser system, residual power, root canal of the tooth.

Жулев Евгений Николаевич

*Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Приволжский
исследовательский медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
hrustalev54@mail.ru*

Ростов Андрей Витальевич

*К.м.н., главный врач, ООО «Центр медико-правового
консультирования «Рубикон»
a_rostov@mail.ru*

Ростов Артём Андреевич

*Генеральный директор, ООО «Центр медико-
правового консультирования «Рубикон»
ar-rostov@yandex.ru*

Аннотация. В лабораторных условиях изучена остаточная мощность лазерного излучения после облучения корня удалённого резца человека. Изучена зависимость влияния на остаточную мощность места расположения лазерного излучателя в корневом канале (в апикальной, срединной и устьевой части) и диаметром корня. Проведён сравнительный анализ эффективности лазерного облучения корневого канала двух высокоинтенсивных диодных лазерных систем ближнего инфракрасного спектра с длинами волн 810 и 980 Нм.

Ключевые слова: лазерная система, остаточная мощность, корневого канал зуба.

Актуальность

Целью эндодонтического лечения является устранение патогенной микрофлоры из системы корневых каналов зубов. В развитии заболеваний пульпы зуба и периапикальных осложнений особую роль играет микробная инфекция. [1, с. 281–293]. Из литературы хорошо известно, что процесс дезинфекции и стерилизации корневых каналов является проблематичным, поскольку в настоящее время лекарственные вещества не способны полностью дезинфицировать систему корневых каналов зуба не только из-за её анатомических особенностей, но и из-за недостаточной способности лекарственных веществ проникать вглубь системы корневых каналов, где располагается микробный дебрис. [2, с. 42–44]. Это делает целесообразным поиск новых материалов, методов и технологий, которые могли бы улучшить очистку и обеззараживание этих анатомических областей. [3, с. 162–164].

Несмотря на то, что современная стоматология добилась высоких результатов в лечении зубов после первичной и вторичной эндодонтии, одной из её составляющих является стерилизация корневых каналов, а поиск эффективных методик для уменьшения осложнений и сроков реабилитации является по-прежнему актуальным.

Цель исследования

Изучить остаточную мощность лазерного излучения с различными длинами волн в области апекса и боковой поверхности корня удалённого резца человека с расположением лазерного излучателя в различных участках корневого канала.

Материалы и методы

В качестве материала исследования были использованы удалённый резец (зуб 1.1) человека. В исследовании

использовали две итальянские высокоинтенсивные диодные лазерные системы «Doctor Smile» с длинами волн 810 и 980 Нм. Для измерения дозы лазерного излучения применяли аппарат израильского производства фирмы OPHIR (Laser Measurement Group) PULSAR4 с круглым фотодиодным сенсором (PD300R-UV filter off.) и программным обеспечением — StarLab — (pulsar sensor 3 photodiode PD300R-UV (s/n 782471) FU1.27 (s/n 746231).

Параметры лазерного излучения с длинами волн 810 и 980 Нм в лабораторных исследованиях всегда были одинаковыми: мощность 1 Вт; постоянный режим (CW); неактивное оптоволокно толщиной 320 микрон; методика внутриканальная бесконтактная, стабильная; облучение лазером в течение 15 секунд.

Полученные результаты

Длина канала составила 13 мм. Канал был расширен до 35 размера по ISO с шестой конусностью. Диаметр корня удалённого резца человека на 1 мм выше апекса — 3,4 мм, в области устья — 4 мм. Диаметр середины корня — 6 мм.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в области апекса, остаточная мощность за пределами корня в области апекса составила — 12 мВт, а с длиной волны 980 Нм — 17 мВт.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) на 3 мм выше апекса, остаточная мощность за пределами корня в области апекса составила — 5 мВт, а с длиной волны 980 Нм — 18 мВт.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в середине корневого канала корня, остаточная мощность за пределами корня в области апекса, где располагался круглый фотодиодный сенсор, составила — 1,5 мВт, а с длиной волны 980 Нм — 4 мВт.

При облучении лазером с длиной волны 810 Нм канала с размещением лазерного излучателя (неактивированного оптоволокна) в устье канала корня, остаточная мощность за пределами корня в области апекса, где располагался круглый фотодиодный сенсор, составила — 36 мВт, а с длиной волны 980 Нм — 180 мВт.

Обсуждение полученных результатов

Из полученных результатов видно, что при облучении лазером корневых каналов как с длиной волны 810

Нм, так и с длиной волны 980 Нм лазерная энергия полностью не поглощается твёрдыми тканями корня, а часть её проходит через стенки корня наружу. Даже при расположении лазерного излучателя внутри канала в области устья, часть лазерной энергии проходит через все твёрдые ткани корня и выходит наружу корня в области апекса. В эксперименте видно, что твёрдые ткани корня больше поглощают лазерную энергию с длиной волны 810 Нм. Остаточная мощность лазерной энергии с длиной волны 980 Нм больше выходит за границы апекса корня. При облучении канала лазером с длиной волны 980 Нм, при размещении лазерного излучателя на 3 мм выше апекса, остаточная мощность за пределами корня была больше, чем при расположении лазерного излучателя в области апекса корневого канала резца. Это связано с тем, что во время облучения корневого канала с расположением лазерного излучателя в области устья, количество фотонов, которые не поглощаются хромофорами корня, значительно больше. Это можно объяснить тем, что излучатель не упирался в стенки корня в области апекса, тем самым, увеличивая действие эффектов лазерного излучения такие, как отражение и рассеивание в тканях корня зуба, и уменьшая эффект поглощения лазерной энергии хромофорами корня удалённого резца.

Заключение

Проведенное исследование позволяет сделать вывод о том, что лазерная энергия с длинами волн 810 и 980 Нм не только поглощается хромофорами тканей корня зуба, но и проникает сквозь корень за его пределы вне зависимости от расположения лазерного излучателя в различных участках корневого канала.

Лабораторный эксперимент показал, что на остаточную мощность лазерного излучения, прошедшую через твёрдые ткани корня, при обработке корневых каналов влияет не только длина волны лазера, но и место расположения излучателя в корневом канале зуба.

В полученных исследованиях коэффициент поглощения лазерной энергии с длиной волны 810 Нм больше, чем с длиной волны 980 Нм. Так в апекальной части канала в 1,5 раза, на 3 мм выше апекса в 3,6 раза, в средней части канала в 2,6 раза, а в устьевой части канала в 5 раз.

На основании полученных результатов (in vitro) также можно сделать вывод о том, что лазерное излучение с длиной волны 810 Нм эффективнее для стерилизации корневых каналов в первичной эндодонтии, чем с длиной волны 980 Нм. Однако, по нашему мнению, лазер с длиной волны 980 Нм предпочтительнее использовать во вторичной (повторной) эндодонтии с периапикальными осложнениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Siquiera J. F. Jr. Endodontic infections: concept, paradigms and perspectives/ Oral Surg. Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 2002; 94(3): 281–293.
2. Prof Giovanni Olivi, Prof Rolando Crippa, Prof Giuseppe Iaria, Prof Vasilios Kaitsas, Dr Enrico DiVito & Prof Stefano Benedicenti, Italy & USA «Лазеры в эндодонтии» (журнал Фармгеоком Информ № 8 стр. 42–44).
3. Ростов А.В., Ростов А. А., Жулёв Е. Н. Изучение остаточной мощности после лазерного облучения корневых каналов удалённого моляра человека // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки», -№ 8, —2019. -С.162–164.

© Жулев Евгений Николаевич (hrustalev54@mail.ru),

Ростов Андрей Витальевич (a_rostov@mail.ru), Ростов Артём Андреевич (ar-rostov@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Приволжский Исследовательский Медицинский Университет

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

TOPICAL ISSUES OF DIAGNOSTICS OF CHRONIC HEART FAILURE

**A. Zinkina
Yu. Trusov**

Summary. The article discusses modern recommendations for the diagnosis of chronic heart failure, provides data on the prevalence of this disease. Various approaches to the definition and classification of chronic heart failure are reflected, their advantages and disadvantages are discussed.

Keywords: chronic heart failure, diagnostics, definition.

Зинкина Анна Алексеевна

Старший лаборант, Самарский государственный
медицинский университет
Anna-zinkina@mail.ru

Трусов Юрий Александрович

Аспирант, Самарский государственный медицинский
университет
Del-trudo@yandex.ru

Аннотация. В статье рассмотрены современные рекомендации по диагностике хронической сердечной недостаточности, приведены данные о распространенности этого заболевания. Отражены различные подходы к определению и классификации хронической сердечной недостаточности, обсуждены их преимущества и недостатки.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, диагностика, определение.

Медико-социальная значимость хронической сердечной недостаточности (ХСН) обусловлена высокой распространенностью заболевания, плохим прогнозом, значимым снижением качества жизни, ранней инвалидизацией и преждевременной смертностью больных. За последние годы в мире наблюдается рост числа больных ХСН, что связано с увеличением продолжительности жизни населения, совершенствованием методов диагностики и лечения больных, особенно при ишемической болезни сердца. В России по данным крупных эпидемиологических исследований ЭПОХА-ХСН, ЭПОХА-Госпиталь-ХСН и ЭПОХА-Декомпенсация-ХСН распространенность ХСН за период 1998–2014 гг увеличилась с 4,9% до 10,2%, кроме того значительно выросло число пациентов с ХСН III–IV функционального класса — от 1,2% до 4,1% [1]. Общая смертность больных ХСН составляет 6% в год. Известно, что основную долю больных ХСН формируют лица старше 60 лет, при этом именно декомпенсация ХСН является самой частой причиной госпитализации этих категории больных.

На сегодняшний день не существует единого диагностического подхода к ХСН. Применение различных критериев диагностики ХСН при проведении эпидемиологических исследований приводит к разным данным о встречаемости заболевания. К примеру, показатели распространенности ХСН в российской популяции по данным исследования ЭПОХА-ХСН оказались выше, чем в проведенных исследованиях MONICA и Роттердамском исследовании, что связано, в том числе, с использованием различных критериев диагностики [2].

С патогенетической точки зрения ХСН представляет собой состояние, при котором отмечается абсолютное или относительное снижение минутного объема крови, выраженное напряжение компенсаторных механизмов, обусловленное увеличением давления наполнения полостей сердца и активацией симпатoadренальной, ренин-ангиотензиновой и других нейрогуморальных систем организма [3, 4].

В отечественной кардиологии долгое время использовался термин «недостаточность кровообращения», предложенный В.Х. Василенко, Н.Д. Стражеско и Г.Ф. Лангом в 1935 г, под которым часто подразумевалась именно ХСН. На сегодняшний день показано, что недостаточность кровообращения является более широким понятием и объединяет не только этиологические факторы поражения сердца, но и внесердечные механизмы, в частности, заболевания сосудистой системы, а ХСН является частным вариантом недостаточности кровообращения.

В 1991 г V. Dzau и E. Braunwald сформулировали концепцию единого «сердечно-сосудистого континуума», который включает последовательные этапы развития заболевания от формирования факторов риска до конечной стадии — декомпенсированной ХСН и фатальных исходов [5].

Согласно российским рекомендациям (2018) синдром ХСН развивается в результате нарушения способности камер сердца к наполнению и/или опорожнению, протекает на фоне нарушения баланса вазоконстрикторных

и вазодилатирующих нейрогормональных систем, сопровождается неадекватной перфузией органов и тканей [6]. Клинически синдром ХСН проявляется одышкой, слабостью, сердцебиением, повышенной утомляемостью, а также задержкой жидкости в организме, то есть отечным синдромом

В рекомендациях Европейского общества кардиологов (2016) ХСН определяется как синдром, при котором больные имеют типичные симптомы, такие как одышка, отеки лодыжек, усталость, и типичные признаки — повышенное давление в яремной вене, хрипы в легких, периферические отеки [7]. Перечисленные симптомы вызваны нарушением структуры и/или функции сердца и в совокупности приводят к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время нагрузки. По мнению ряда авторов, выделение в классификации отдельных симптомов и признаков представляется нерациональным, поскольку в целом они являются субъективными и объективными клиническими проявлениями ХСН [8].

Некоторые авторы отмечают, что в случае использования показателей фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) в качестве основного критерия диагностики ХСН, у пациентов с сохраненной ФВ заболевание не диагностируется [2]. Вместе с тем, по данным эпидемиологических исследований, в России 56,8% пациентов с несомненным диагнозом ХСН имеют ФВ ЛЖ > 50%, то есть сохраненную сократимость миокарда [1]. В современных европейских рекомендациях в зависимости от ФВ ЛЖ выделены группы пациентов, имеющих сниженную (<40%), промежуточную (40–49%) и сохраненную ФВ (≥50%). Особого внимания заслуживают пациенты с промежуточными значениями ФВ, составляющие в среднем 10–20% всей популяции и находящиеся в так называемой «серой зоне» [9]. В исследованиях показано, что летальность больных ХСН с низкой ФВ ЛЖ выше по сравнению с пациентами, имеющими сохраненную ФВ ЛЖ независимо от возраста, пола и этиологии заболевания [10]. На сегодняшний день разработаны подходы к ведению больных ХСН со сниженной ФВ [11]. Однако для пациентов других групп нет эффективных терапевтических алгоритмов, увеличивающих выживаемость этой категории больных. Таким образом, выделение пациентов с промежуточными значениями ФВ ЛЖ в европейской классификации ХСН призвано стимулировать исследование функциональных особенностей этой категории пациентов, патогенетических звеньев заболевания и поиска эффективных методик лечения.

В некоторых исследованиях используются Фремингемские критерии, согласно которым ХСН диагностируется при сочетании любых двух больших критериев или одного большого и двух малых критериев [12]. К боль-

шим критериям относятся приступы ночной одышки или ортопноэ, кардиомегалия, расширение шейных вен, острый отек легких, аускультативные признаки — ритм галопа и хрипы в легких, увеличение венозного давления > 160 мм.водн. ст., время циркуляции ≥25 сек., гепатоюгулярный рефлекс. Малые критерии — это ночной кашель, одышка при нагрузке, отек лодыжек, увеличение печени, наличие плеврального выпота, снижение показателя жизненной емкости легких на 1/3 от должной величины, тахикардия свыше 120 ударов в мин, потеря массы тела более чем на 4,5 кг за 5 дней на фоне лечения.

Обсуждая вопрос диагностики ХСН, нельзя не упомянуть отечественную классификацию, предложенную В.Х. Василенко, Н.Д. Стражеско и Г.Ф. Лангом. В классификации впервые были суммированы клинические проявления, характер изменений и стадийность заболевания. Вместе с тем, данная классификация не предусматривала оценку функциональных особенностей пациентов с ХСН.

Оценить тяжесть симптомов ХСН и переносимость физической нагрузки позволяет функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), предложенная в 1928 г. и пересмотренная в 1994 г. Согласно этой классификации больные с синдромом ХСН разделены на четыре функциональных класса. Надо сказать, что классификация NYHA неоднократно подвергалась критике. К примеру, было доказано, что тяжесть симптомов слабо коррелирует с показателями ФВ ЛЖ и поэтому больные с минимальными симптомами могут иметь относительно высокий риск госпитализации и летального исхода [13]. Кроме того, клиническая симптоматика заболевания может быстро изменяться, что затрудняет правильное определение функционального класса ХСН. Важным вопросом является объективизация клинических проявлений заболевания. Результаты исследований показали, что точнее всего определить функциональный класс ХСН позволяет оценка дистанции 6-ти минутной ходьбы, преодолеваемой больным. В последние десятилетия тест 6-ти минутной ходьбы получил широкое распространение в научной и клинической практике, поскольку является доступным инструментом оценки динамики развития ХСН, в том числе на фоне проводимого лечения [14]. Таким образом, несмотря на ряд недостатков, классификация NYHA позволяет проанализировать функциональный статус пациента и широко внедрена в реальную клиническую практику во всем мире.

В классификации Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН), утвержденной Российским съездом кардиологов в 2003 г, классификации Стражеско-Василенко и функциональная классификация NYHA были объединены. Данный подход представляется наиболее оптимальным, поскольку отражение в диагнозе стадии и функционального класса ХСН позволяет оце-

нить как тяжесть заболевания постадийно, так и субъективные ощущения больного.

Для объективизации оценки клинической симптоматики российские рекомендации предлагают использовать Шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) больного ХСН (в модификации Мареева В. Ю.) [15].

В алгоритме диагностики ХСН ключевое место занимает верификация основного заболевания. По последним данным, основными причинами ХСН являются артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца. Вместе с тем, в последние годы увеличился вклад в этиологию ХСН перенесенного острого инфаркта миокарда, сахарного диабета и хронической формы фибрилляции предсердий [1]. Известно, что типичными симптомами ХСН являются одышка, ортопноэ, ночные приступы сердечной астмы, низкая переносимость физической нагрузки, утомляемость, чувство усталости, увеличение времени восстановления после прекращения нагрузки, отек лодыжек. Специфическими признаками ХСН считаются набухание шейных вен, гепатоюгулярный рефлюкс, третий тон сердца (ритм галопа), смещение верхушечного толчка влево, систолический шум. Следует отметить, что в европейских рекомендациях впервые предложен новый симптом ХСН, который в зарубежной литературе описан как «Bendapnea» — появление одышки при наклоне вперед [16]. Однако многие симптомы и признаки ХСН являются неспецифическими и затрудняют своевременную диагностику заболевания. По результатам анализа клинических проявлений у 409 амбулаторных пациентов, которые были направлены к кардиологу с подозрением на ХСН, в 50% случаев диагноз ХСН не подтвердился, а имеющаяся симптоматика наиболее часто была обусловлена ожирением, легочными заболеваниями, гипотиреозом и ишемией миокарда [2]. Наличие у пациента коморбидной патологии затрудняет диагностику ХСН и способствует ее утяжелению [17].

Не вызывает сомнения, что диагностика ХСН только на основании клинических проявлений неточна и низкоспецифична [18]. В связи с этим, диагностический

алгоритм ХСН кроме оценки субъективных признаков должен включать лабораторно-инструментальные критерии. Современные рекомендации по диагностике ХСН включают обязательное выполнение эхокардиографии и исследования мозгового натрийуретического пептида [6,7]. Однако ряд авторов обращает внимание на то, что в реальной клинической практике исследование уровня мозгового натрийуретического пептида или проведение тканевой доплер-эхокардиографии с целью диагностики ХСН малодоступны [2].

Чрезвычайно важно выявление предшественников ХСН, поскольку лечение на ранней стадии позволяет снизить летальность пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией ЛЖ [19]. Следует отметить, что ключевая роль в своевременной диагностике ХСН принадлежит амбулаторно-поликлиническому звену здравоохранения [20, 21].

На сегодняшний день по результатам проведенных эпидемиологических исследований была обоснована необходимость совершенствования лечебно-профилактической помощи больным ХСН в России с организацией специализированных Центров ХСН в структуре крупных медицинских учреждений и необходимости выделения этого синдрома как самостоятельной нозологической единицы [1].

Таким образом, в настоящее время отсутствует единый диагностический подход в отношении ХСН. Данные о распространенности ХСН могут варьироваться в зависимости от варианта используемых диагностических критериев. На современном этапе диагностика ХСН предполагает оценку субъективных признаков заболевания в совокупности с высокоинформативными лабораторно-инструментальными данными. Выявление пациентов с начальными признаками ХСН после исключения возможных не кардиальных причин жалоб и симптомов на амбулаторно-поликлиническом этапе позволяет своевременно начать адекватную терапию, снизить количество госпитализаций, улучшить качество жизни и ее продолжительность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фомин И. В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016; 8(136): 7–13.
2. Пешева О. В., Полтавская М. Г., Гиверц И. Ю. и др. Проблемы диагностики и эпидемиология хронической сердечной недостаточности. Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2014; 4: 75–83.
3. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система. Учебное пособие. МЕДпресс-информ, 2017.
4. Обрезан А. Г., Куликов Н. В. Нейрогуморальный дисбаланс при хронической сердечной недостаточности: классические и современные позиции. Российский кардиологический журнал. 2017; 9(149): 83–92.
5. Dzaу V., Braunwald E. Resolved and unresolved issues in the prevention and treatment of coronary artery disease: a workshop consensus statement. Am. Heart. J. 1991; 121 (4): 1244–1263.

6. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58(56).
7. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности 2016. Российский кардиологический журнал. 2017; 1(141): 7–81.
8. Соман С. С., Анкудинов А. С., Калягин А. Н. Определение и эпидемиология хронической сердечной недостаточности. Сибирский медицинский журнал. 2015; № 4: 33–37.
9. Крючкова А. Н., Ицкова Е. А., Лутай Ю. А., Турна Э. Ю., Жукова Н. В. Диагностика и лечение сердечной недостаточности. Основные позиции рекомендаций Европейской ассоциации кардиологов 2016 г. Крымский терапевтический журнал. 2017; 1: 22–26.
10. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. Eur. Heart J. 2012; 33(14): 1750–1757.
11. Резник Е. В., Никитин И. Г. Алгоритм лечения больных с хронической сердечной недостаточностью с низкой фракцией выброса левого желудочка. Архивъ внутренней медицины. 2018; 8(2): 85–99.
12. Mahmood S. S., Wang T. J. The epidemiology of congestive heart failure: the Framingham Heart Study perspective. Glob Heart. 2013; 8(1): 77–82.
13. Chen J., Normand S-L.T., Wang Y., Krumholz H. M. National and Regional Trends in Heart Failure Hospitalization and Mortality Rates for Medicare Beneficiaries, 1998–2008. JAMA. 2011; 306 (15):1669.
14. Перепеч Н. Б., Кутузова А. Э., Недошивин А. О. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью. Клиническая медицина. 2000;12:31–33.
15. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. Принципы рационального лечения хронической сердечной недостаточности. М.: Медиа Медика; 2000.
16. Thibodeau J. T., Turer A. T., Gualano S. K. et al. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. JACC Heart Fail 2014; 2: 24–31.
17. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(6): 5–56.
18. Rodríguez-Artalejo F., Vanegas J. R.B., Guallar-Castillón P. Epidemiology of Heart Failure. Rev Esp Cardiol 2004; 57: 2: 163–170.
19. Кардиология: национальное руководство. Под ред. Е. В. Шляхто. М.: ГЕОТАР-Медиа, 2015.
20. Maggioni A. P., Filippatos G., Chioncel O. et al. EURObservational Research Programme: The Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Eur J Heart Fail 2010; 12: 1076–1084.
21. Митина Е. В., Стуров Н. В., Кобыляну Г. Н., Мансур Т. И., Русанова Е. И. Вопросы диагностики и лечения хронической сердечной недостаточности в амбулаторной практике. Трудный пациент. 2018; 16(7):8–12.

© Зинкина Анна Алексеевна (Anna-zinkina@mail.ru), Трусов Юрий Александрович (Del-trudo@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Самара

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

OPTIMIZATION OF COMBINED ANTIHYPERTENSIVE THERAPY IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

L. Koshimbaeva

Summary. Justification: arterial hypertension (AH) is one of the most common diseases and the leading risk factor for coronary heart disease, myocardial infarction, stroke, vascular lesions, chronic kidney disease and premature death. The main objective of treatment of hypertension, according to modern strategies and results of multicenter studies, is to achieve the target blood PRESSURE level, ensuring the protective effect of antihypertensive agents on target organs, as well as the maximum reduction of the risk of cardiovascular complications and mortality.

Objective: to improve the efficiency of diagnosis and treatment of patients with stage II hypertension 2–3 degrees based on the study of daily blood PRESSURE monitoring, blood lipid spectrum, systemic inflammation and uric acid levels, correction of the detected disorders using lisinopril with amlodipine, bisoprolol with amlodipine and rosuvastatin with ravisol.

Results: according to our study, the use of rosuvastatin at a dose of 10 mg in patients with hypertension led to a significant decrease in SC by 20% (P0, 05). The most pronounced dynamics of the level of SC was observed in the group of patients who alternately received combined drugs. This indicates, obviously, evidence of the pleiotropic ability to influence drugs such as lisinopril, amlodipine and rosuvastatin on the level of SC. When combined treatment of patients with Ah ravisol observed better dynamics of the level of SC in group I patients at 26.1% (P0, 01), II-23.6% (P0, 01), III-27.7% (P0, 01).

The results of our study found that the level of SC is associated with both SAD and DADAM. There is a relationship between the average daily PAO ($r=0.39$; $p<0.05$) and heart rate ($r=0.51$; $p<0.05$).

Conclusion: in the course of treatment with combined antihypertensive agents, there was a significant decrease in SmaD indicators. The most effective treatment is in a group of patients who alternately received combined drugs

Keywords: антигипертензивная терапия, гипертоническая болезнь, рависол, артериальная гипертензия.

Кошимбаева Лейла Акыновна

Терапевт, ГБУЗ ГКБ 1 г. Нальчика; дежурный кардиолог,
ГБУЗ КГБ 2 г. Нальчика
azarar@rambler.ru

Аннотация. Обоснование: артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и ведущим фактором риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта, сосудистых поражений, хронической болезни почек и преждевременной смерти. Основной задачей лечения АГ, согласно современных стратегий и результатов многоцентровых исследований, является достижения целевого уровня АД, обеспечение протективного влияния антигипертензивных средств на органы-мишени, а также максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Цель: повышение эффективности диагностики и лечения больных АГ II стадии 2–3 степеней на основе изучения суточного мониторирования АД, показателей липидного спектра крови, системного воспаления и уровня мочевой кислоты, коррекции выявленных нарушений с помощью применения лизиноприла с амлодипином, бисопролола с амлодипином и розувастатина с рависолом.

Результаты: по данным нашего исследования применение розувастатина в дозе 10 мг пациентам с АГ привело к достоверному уменьшению СК на 20% ($p0,05$). Самая выраженная динамика уровня СК наблюдалась в группе больных, поочередно получавшей комбинированные лекарственные средства. Это свидетельствует, очевидно, свидетельствует о плеотропной способности влиять таким препаратам, как лизиноприл, амлодипин и розувастатин на уровень СК. При сочетанном лечении больных АГ с рависолом наблюдается лучшая динамика уровня СК в I группе больных на 26,1% ($p0,01$), во II — на 23,6% ($p0,01$), в III — на 27,7% ($p0,01$).

Результатами нашего исследования установлено, что уровень СК связан как с САД, так и по ДАДАМ. Существует зависимость между СК среднесуточным ПАО ($r=0,39$; $p<0,05$) и ЧСС ($r=0,51$; $p<0,05$).

Заключение: В процессе лечения комбинированными антигипертензивными средствами отмечено достоверное снижение показателей СМАД. Наиболее эффективным является лечение в группе больных, которые поочередно получали комбинированные лекарственные средства

Ключевые слова: антигипертензивная терапия, гипертоническая болезнь, рависол, артериальная гипертензия.

Обоснование

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и ведущим фактором риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, инсульта, сосудистых поражений, хронической болезни почек и преждевременной смерти. Результаты эпидемиологических исследований показали высокую распространенность АГ, в России в 2017 году зарегистрировано 10 450 502 больных с АГ. Способствуют возникновению осложнений и ухудшению течения сердечно-сосудистых заболеваний различные факторы риска и их сочетания.

Основной задачей лечения АГ, согласно современных стратегий и результатов многоцентровых исследований, является достижения целевого уровня АД, обеспечение протективного влияния антигипертензивных средств на органы-мишени, а также максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности.

Основным условием уменьшения вероятности осложнений АГ является достижение целевого уровня АД, что часто требует сочетания нескольких антигипертензивных средств. При выборе гипотензивных методов необходимо учитывать ЧСС, поскольку установлена четкая связь между ЧСС и возникновением неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений. На сегодня перспективной является комбинированная антигипертензивная терапия с использованием фиксированных комбинаций, которым отдают предпочтение даже на первых этапах АГ. Согласно рекомендациям, не менее 50–75% больных АГ требуют назначения комбинированного лечения. Как стартовую комбинированную терапию следует назначать всем больным с уровнем АД 160/100 мм рт. ст. и выше или с высоким сердечно-сосудистым риском. При комбинированной терапии используют меньшие дозы лекарственных средств, что снижает риск побочных эффектов [9, с. 25].

Антигипертензивные средства при длительном приеме должны одновременно обеспечивать терапевтический эффект, быть метаболически нейтральным, с минимальными побочными эффектами и оказывать положительное влияние на сопутствующую кардиальную и другую патологию. Антагонисты кальция (АК) относятся к ведущим и первоочередных средств лечения АГ. Они обладают антигипертензивным, антиангинальным, антиатерогенным и антиаритмическим эффектом, кардио — и нефропротективного действия, снижают давление в легочной артерии и активность агрегации тромбоцитов.

В настоящее время существует доказательная база, которая позволяет рассматривать повышение ЧСС как не-

зависимого фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности, а также предиктора нефатальных сердечно-сосудистых осложнений у больных АГ. Все это делает необходимым использование лекарственных средств, способных эффективно снижать ЧСС, среди которых β -адреноблокаторы (β -АБ) занимают ведущую позицию.

Цель

Повышение эффективности диагностики и лечения больных АГ II стадии 2–3 степеней на основе изучения суточного мониторирования АД, показателей липидного спектра крови, системного воспаления и уровня мочевины, коррекции выявленных нарушений с помощью применения лизиноприла с амлодипином, бисопролола с амлодипином и розувастатина с рависолом.

Методы

Дизайн исследования

Обсервационное одноцентровое одномоментное (поперечное).

Критерии соответствия

Среди больных с АГ было 60 мужчин (42,6%) и 81 женщина (57,4%), средний возраст которых составил $54,6 \pm 8,11$ лет. Преобладали больные в возрасте от 50 до 59 лет — 64 человека (45,4%) как среди мужчин, так и среди женщин. Не исключено, что физическая и психологическая перегрузка в трудоспособном возрасте влияет на уровень заболеваемости (таблица 1)

Условия проведения

Рандомизацию больных АГ проводили в порядке поступления в стационар или обращением на консультацию [7, с. 16]. Критериями включения в исследование были: наличие эссенциальной АГ II стадии 2–3 степени с высоким и очень высоким риском, в которых по результатам предыдущего лечения не достигнуто целевого уровня АД.

Продолжительность исследования

Исследование продолжалось с декабря 2018 г. по апрель 2019 г.

Описание медицинского вмешательства

Образцы для исследования получены методом венопункции с забором проб крови в пробирки с антикоагулянтом ЭДТА.

Таблица 1. Распределение больных по возрасту и полу

Возраст	Пол		Пол		Всего (n = 141)	
	Мужчины (n = 60)		Женщины (n = 81)			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
До 40	5	8,3	2	2,6	7	4,9
41–50	17	28,3	20	24,7	37	26,2
51–59	26	43,4	38	46,9	64	45,4
60 и старше	12	20	21	25,8	33	23,5

Основной исход исследования

Конечной точкой исследования являлось подтверждение эффективности диагностики и лечения больных АГ II стадии 2–3 степени.

Анализ в подгруппах

Диагноз АГ устанавливали, если среднесуточный АД превышало 130/80 мм рт. ст. Целевым уровнем АД при офисном измерении считали 140/90 мм рт. ст. при суточном мониторинге — 130/80 мм рт. ст.

В обследование не включали больных с симптоматической АГ, с пороками сердца, инфарктом миокарда и острым нарушением мозгового кровообращения в анамнезе, с тяжелой СН (III — IV ФК по NYHA), тяжелыми нарушениями ритма сердца и проводимости, признаками тромбофлебита, тромбоэмболии, печеночной и почечной недостаточностью, онкологическими, эндокринными, иммунными, инфекционными и бронхолегочными заболеваниями.

Контрольную группу составили 20 практически здоровые лица без повышенных показателей АД, АГ в анамнезе, которые не находились на диспансерном наблюдении по поводу соматической патологии.

Гипертензивное сердце диагностировано у 119 (84,4%) больных по данным клинического обследования и ЭхоКГ. Ангиопатия сетчатки выявлена у 84 (59,6%) больных: I степень — у 37 (26,3%), II — у 47 (33,3%). У 28 (19,9%) больных установлена транзиторная протеинурия. В 82 (58,2%) диагностировано сочетание АГ с ИБС (стабильная стенокардия напряжения II–III ФК). Нарушение ритма (суправентрикулярная тахикардия, фибрилляция предсердий, одиночная желудочковая экстрасистолия) выявлено у 29 (20,6%) больных.

Средняя продолжительность заболевания составляла $7,24 \pm 3,17$ лет. До 5 лет было 40 (28,4%), 5–10 лет — 61 (43,2%), более 10 лет — 40 (28,4%) больных.

Методы регистрации исходов

Обследование больных проводили на основе обще принятых современных информационных методов, которые включали анамнестические, клиничко-лабораторные и инструментальные исследования [5, с. 50]. Во время проведения обследований руководствовались «этическими принципами проведения научных медицинских исследований с участием человека» (Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации).

Контроль АД является одной из основных целей лечения АГ. Длительное время понятие контроля АО ограничивалось лишь достижением целевого уровня офисного АД. Тем не менее, с появлением метода ДМАТ появились данные, что офисное АО — это лишь маленькая частица от истинного ад. Если при повышении его уровня риск сердечно-сосудистых осложнений увеличивается постепенно и почти линейно, то при отсутствии контроля АД в течение суток риск начинает расти в геометрической прогрессии. На сегодня СМАД все чаще признают необходимым для установления диагноза и ведения больных АГ. Безусловно, СМАД является наиболее информативным способом диагностики АГ при контроле эффективности антигипертензивной терапии. Оно позволяет не только оценить уровень АД, но и получить целый ряд дополнительных показателей, которые имеют независимое прогностическое значение [3, с. 18].

Нами в течение 30 дней осуществлялся контроль офисного АД и ЧСС, оценивали эффективность проводимой терапии, регистрировали случаи побочных реакций.

Измерение офисного АД проводили согласно рекомендациям (трижды с интервалом 2 минуты при спокойном состоянии пациента в сидячем положении) стандартным сфигмоманометром. ЧСС определяли после второго измерения АД.

При проведении СМАД перед установкой аппарата пациента знакомили с целью и задачей исследования, с режимом измерения давления. Пациент вел дневник,

Таблица 2. Показатели индекса массы тела у обследуемых больных

Показатель	Контрольная группа (n=20)	I группа (n=49)	II группа (n=47)	III группа (n=45)
Индекс массы тела	25,6±2,3	27,6±3,7	26,9±3,9	28,8±3,6

в котором отмечал режим дня, эмоциональную и умственную нагрузку, изменения в самочувствии, время приема лекарств и процедур, с обязательным указанием периода сна и активности. Манжету накладывали на «нерабочей» руке больного, однако при асимметрии АД на обеих руках больше 10 мм рт.ст., на руке с большим уровнем АД. Манжетку фиксировали на плечи на 2 см выше локтевого сгиба, чтобы она не соскальзывала, монитор фиксировали на поясе. Для получения результатов показателей АД в течение суток использовали суточный монитор измерения АД осцелометричным методом ABPM50 (NEACO, London), регистрацию показателей проводили каждые 15 мин. днем (06:00–22:00) и каждые 30 мин. ночью (22:00–06:00).

Статистический анализ

Статистическая оценка данных проводилась с помощью программы Statistical Package for Social Sciences (SPSS; Chicago, IL, USA), версия 12. Непрерывные переменные выражаются в виде среднего ± стандартное отклонение и дискретные переменные в процентах. Непрерывные переменные сравнивались с помощью Т-критерия Стьюдента.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Согласно поставленной цели и задач в основе работы лежит анализ результатов комплексного клинического, лабораторного и инструментального обследования 161 лица, репрезентативных по возрасту и полу. В исследование включен 141 больной АГ II стадии 2–3 степени, которые находились на стационарном лечении в кардиологическом отделении городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Москвы, и 20 практически здоровых лица.

Среди больных с АГ было 60 мужчин (42,6%) и 81 женщина (57,4%), средний возраст которых составил 54,6±8,11 лет. Преобладали больные в возрасте от 50 до 59 лет — 64 человека (45,4%) как среди мужчин, так и среди женщин. Не исключено, что физическая и психологическая перегрузка в трудоспособном возрасте влияет на уровень заболеваемости

Основные результаты исследования

Для лечения больных АГ использовали комбинированные лекарственные средства (лизиноприл 10 мг с амлодипином 5 мг и/или бисопролол 5 мг с амлодипином), которые назначали в зависимости от показателей СМАД. С гипополидемии терапии применяли розувастатин 10 мг.

Согласно среднесуточного уровня ЧСС по данным СМАД и характера лечения больные распределены на 3 группы.

I группа (n = 49) — среднесуточная ЧСС составила менее 70 уд./мин. — получала фиксированную комбинацию лизиноприла 10 мг и амлодипина 5 мг:

- 1 подгруппа (n = 26) — розувастатин 10 мг;
- 2 подгруппа (n = 23) — розувастатин 10 мг + рависол;

II группа (n = 47) — среднесуточная ЧСС составила более 80 уд./мин. — получала фиксированную комбинацию бисопролола 5 мг и амлодипина 5 мг (алотендин 5/5):

- 1 подгруппа (n = 23) — розувастатин 10 мг;
- 2 подгруппа (n = 24) — розувастатин 10 мг + рависол;

В III группе (n = 45) — среднесуточная ЧСС составляет 70–80 уд./мин. — поочередно получала комбинации лизиноприла 10 мг и амлодипином 5 мг, бисопролола 5 мг и амлодипином 5 мг:

- 1 подгруппа (n = 23) — розувастатин 10 мг;
- 2 подгруппа (n = 22) — розувастатин 10 мг + рависол.

В результате проведенного анализа установлено, что во всех трех группах больных до лечения наблюдали повышенный уровень СК в сравнении с контрольной группой (289,37±17,34 мкмоль/л). В I группе больных показатель больше на 25,8% (390,16±32,35 мкмоль/л; p0,01), во II группе — на 21,2% (367,36±32,2 мкмоль/л; p0,05), в III группе — 27,2% (397,64±37,53 мкмоль/л; p0,01). Установлено, что уровень СК у обследуемых больных превышал показатели практически здоровых лиц женщин — на 49,1% (p0,01), что свидетельствует о более высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений у лиц женского пола. Самый высокий уровень СК наблюдали у больных в возрасте 51–60 лет (p0,01), однако с длительностью заболевания

менее 5 лет ($p < 0,01$), поэтому следует учитывать этот показатель при начальной АГ.

Принимая во внимание аргументы в пользу роли СК в прогрессировании АГ и развития сердечно-сосудистых осложнений, актуальным является вопрос фармакологической коррекции ГУ у этой категории пациентов. Результаты ретроспективного анализа исследования AMIS указывают на то, что уменьшение урикемии под влиянием лечения (аллопуринол, колхицин или пробеницид) ассоциируется с улучшением прогноза у больных острым инфарктом миокарда. Антигипертензивные препараты разнонаправленно влияют на уровень СК. АК, и-АПФ, а большинство сартане нейтральные по отношению к пуриновому метаболизму [1, с. 29]. Незначительное влияние на уровень мочевой кислоты оказывают препараты, которые часто назначаются больным АГ с целью улучшения прогноза — статины и ацетилсалициловая кислота. Применение статинов ассоциируется со снижением сывороточного уровня мочевой кислоты от 3,6 до 10% по результатам различных численных исследований. По данным нашего исследования применение розувастатина в дозе 10 мг пациентам с АГ привело к достоверному уменьшению СК на 20% ($p < 0,05$). Самая выраженная динамика уровня СК наблюдалась в группе больных, поочередно получавшей комбинированные лекарственные средства. Это свидетельствует, очевидно, свидетельствует о плеотропной способности влиять таким препаратам, как лизиноприл, амлодипин и розувастатин на уровень СК. При сочетанном лечении больных АГ с рависолом наблюдается лучшая динамика уровня СК в I группе больных на 26,1% ($p < 0,01$), во II — на 23,6% ($p < 0,01$), в III — на 27,7% ($p < 0,01$).

Результатами нашего исследования установлено, что уровень СК связан как с САД, так и по ДАДАМ. Существует зависимость между СК среднесуточным ПАО ($r = 0,39$; $p < 0,05$) и ЧСС ($r = 0,51$; $p < 0,05$).

Достоверное снижение уровня мочевой кислоты под влиянием комплексного лечения с применением рависола улучшает клиническое течение АГ и контроль АД. Снижение СК под влиянием комбинированной антигипертензивной и статинотерапии лежит в основе индивидуализированного подхода и оптимизации лечения пациентов с АГ II стадии.

По мнению некоторых исследователей, различным типам геометрии ЛЖ могут соответствовать определенные нарушения гемодинамики: при концентрической гипертрофии ЛЖ чаще выявляют повышение периферического сопротивления, тогда как у больных с эксцентричной гипертрофией ЛЖ — увеличенный сердечный выброс. В исследованиях группы R. V. Devereux доказано, что геометрический тип ЛЖ также тесно связан с даль-

нейшим прогнозом заболевания [8, с. 153]. Наибольшее количество ССУ в течение 10 лет наблюдалось при концентрическом типе ГЛШ, наименьшее — при нормальном типе. У больных с концентрическим типом гипертрофии ЛЖ частота ССЗ составляла 31%, а осложнения были у 21% больных. Эксперты Европейского общества АГ предлагают относить больных с концентрическим типом гипертрофии к группе пациентов высокого риска, а с эксцентричной — к группе промежуточного риска. Однако на сегодня в существующих рекомендациях четких указаний по этому поводу нет. В исследовании LIFE не было показано достоверной связи между типом геометрии ЛЖ, который определялся в начале исследования, и прогнозом. В этом исследовании распределение пациентов по типу геометрии ЛЖ составлял 19,1% — имели нормальную геометрию ЛЖ, 10,5% — концентрическое ремоделирование ЛЖ, 46,5% — эксцентрическую гипертрофию ЛЖ и 23,9% — концентрическую. В исследовании PAMELA концентрическая гипертрофия ЛЖ составляла лишь 29%, тогда как эксцентрическая — 71%.

По результатам нашего исследования у больных АГ II стадии выявлены все четыре типа ремоделирования миокарда. Преобладали больные с эксцентричной в 52 (36,9%) больных, концентрической у 45 (31,9%) гипертрофией ЛЖ. Нормальная геометрия наблюдалась у 30 (21,3%) больных, концентрическое ремоделирование — у 12 (8,5%).

При обследовании больных АГ II стадии 2–3 степени изолированная гипертрофия перегородки наблюдалась у большинства больных — 83,7%, гипертрофия перегородки и задней стенки ЛЖ — в 79 (56%). Гипертрофия перегородки в пределах 1,2–1,3 см выявлена у 73 (61,9%) больных, 1,4–1,5 см — в 37 (31,4%), более 1,6 см — у 8 (6,8%), что ассоциируется с большим риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

Дилатация ЛЖ обнаружена у 13 (9,2%) больных, дилатация правого желудочка — ПШ) — в 16 (11,3%), дилатация обоих желудочков — в 3 (2,1%).

У больных с эксцентричной гипертрофией выявлено суправентрикулярную экстрасистолию в 4 (10,8%) больных, фибрилляцию предсердий — в 20 (54,6%), желудочковую экстрасистолию — у 1 (2,7%). Дилатацию ЛП диагностирована у большинства больных (18,4%) с эксцентричной гипертрофией. Среди больных с концентрической гипертрофией суправентрикулярная экстрасистолия наблюдалась у 2 (6,2%) больных, желудочковая — в 1 (3,1%). При нормальной геометрии ЛЖ выявлен один случай суправентрикулярной экстрасистолии. В целом сравнительный анализ не выявил существенной разницы между группами в наличии аритмий. Преобладание фибрилляции предсердий у больных с эксцен-

тричной гипертрофией обусловлено, возможно, дилатацией полости ЛП.

У 40 (28,4%) больных наблюдалась дилатация ЛП, у 29 (20,5%) женщин и 11 (7,8%) мужчин. При этом средний размер ЛП у женщин составил $4,02 \pm 0,3$ см, у мужчин — $4,5 \pm 0,3$ см.

Своевременное диагностирование геометрического типа ЛЖ с его систолической или диастолической дисфункцией позволит на ранних этапах выбрать схему коррекции факторов кардиоваскулярного риска для предотвращения гипертрофии миокарда ЛЖ и возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

Обсуждение

Известно, что АГ провоцирует атеросклеротические изменения в стенках артерий и приводит к возникновению осложнений, в результате механического повреждения эндотелия турбулентным током крови. Другой механизм-влияние на функцию эндотелия. Эндотелий представляет собой промежуточное звено между механическими, гемодинамическими, гуморальными и метаболическими факторами. Повреждение эндотелия приводит к повышению проницаемости сосудистой стенки с проникновением из липидов, свободных радикалов, эндотелина-1 и фактора роста [6, с. 12]. Системное воспаление рассматривается как один из ключевых патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, активация воспаления низкой градации признана одним из факторов развития и прогрессирования АГ, сердечной недостаточности и фибрилляции предсердий.

Бессимптомная гиперурикемия распространена у больных АГ, проявляется в 25–40% больных с впервые установленным диагнозом гипертензии, в 80% — с тяжелой АГ и у 50% тех, кто принимает диуретики. Установлено, что кардиоваскулярный риск возрастает при повышении уровня мочевой кислоты как независимого фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Основной задачей лечения АГ, согласно современных стратегий и результатов многоцентровых исследований, является максимальное снижение риска сердечно-сосудистых осложнений и смертности с одновременным достижением целевого уровня АД, обеспечение протективного влияния антигипертензивных средств на органы-мишени.

Целью работы было повысить эффективность лечения больных артериальной гипертензией II стадии 2–3 степеней на основе изучения особенностей суточного мониторирования АД, показателей липидного спектра

крови, системного воспаления и уровня мочевой кислоты, коррекции выявленных нарушений с помощью применения комбинаций лизиноприла с амлодипином и бисопролола с амлодипином и рависолом. Это потребовало выполнения следующих задач: проведение анализа показателей СМАД, изучение показателей липидного спектра крови, исследование изменения показателей неспецифического системного воспаления, анализ уровня мочевой кислоты у больных АГ II стадии 2–3 степени [4, с. 159]. На основе результатов исследования разработать метод комплексного применения комбинаций лекарственных средств лизиноприла с амлодипином и бисопролола с амлодипином в сочетании с фитокомплексом рависола, проанализировать эффективность применения комбинированной антигипертензивной терапии в сочетании с рависолом и их влияние на показатели СМАД, липидного спектра крови, неспецифического системного воспаления и уровня СК.

Для выполнения поставленных задач проведено комплексное обследование 141 больного АГ II стадии. Рандомизацию больных АГ проводили в порядке поступления в стационар или обращении на консультацию. Контрольную группу составили 20 практически здоровые лица без повышенных показателей АД, АГ в анамнезе, которые не находились на диспансерном наблюдении по поводу соматической патологии. Обследование проводили при обращении больных и после 30 дней лечения. За 3 суток до начала исследования больным отменен, при возможности, антигипертензивные лекарственные средства.

Основным условием уменьшения вероятности осложнений АГ было достижение целевых уровней АД, что, в свою очередь, обуславливает частую потребность в сочетании нескольких антигипертензивных средств. Считается целесообразным учитывать ЧСС при выборе гипотензивных препаратов, поскольку установлена четкая связь между ЧСС и развитием АГ, неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений.

Согласно поставленных задач распределение больных происходило в зависимости от показателей СМАД и лечебной тактики. Если среднесуточная ЧСС более 80 уд./мин. назначают фиксированную комбинацию бисопролола и амлодипина, если ЧСС меньше 70 уд./мин. — лизиноприла и амлодипина, если ЧСС в пределах 70–80 уд./мин. назначают сочетание комбинации бисопролола и амлодипина + лизиноприла и амлодипина. В зависимости от дополнительного применения рависола к гиполипидемической терапии (розувастатин 10 мг) группы делятся на две подгруппы.

До лечения у всех обследованных больных наблюдалось повышение показателей, которые отражают прессор-

ные нагрузки АД, в частности среднесуточные, дневные и ночные значения САД, ДАД и ИК, а также недостаточное ночное снижение АД. В начале исследования в 101 из 141 больного (71,6%) наблюдался диспропорциональный суточный ритм, недостаточное снижение АД в ночные часы. Суточный профиль АД «non-dipper» выявлен у 46 (32,6%) больных, «night-peaker» (устойчивое повышение ночного АД) — у 34 (24,1%), «over-dipper» (чрезмерным падением АД в ночное время) — у 21 (14,9%).

После лечения выявлена положительная динамика показателей ДМАТ во всех группах больных. Наилучшая эффективность лечения отмечена в группе больных, которые поочередно принимали бисопролол с амлодипином и лизиноприл с амлодипином: достоверное снижение среднедневного ($p<0,001$), средненочного ($p<0,001$) и среднесуточного ($p<0,001$) АО. Следует заметить, что даже у незначительной части больных, которые не достигали целевого значения АД, применение комбинированной терапии способствовало снижению САД/ДАД на величину больше 10/5 мм рт. ст., считающийся критерием эффективности антигипертензивной терапии.

В процессе лечения наблюдали снижение ПАО как независимо фактора риска коронарного атеросклероза и гипертрофии левого желудочка.

Дополнительное назначение рависола способствовало нормализации нарушений суточного профиля АД у большего количества больных (94,2%), которые имели в начале лечения диспропорциональный характер циркадного ритма. Возможность более выраженного корректирующего влияния дополнительного приема рависола на регуляцию суточного ритма АД следует учесть при выявленных у больных патологических типов ДИ, что является фактором риска повреждения органов-мишеней и развития сердечно-сосудистых осложнений (инфаркт миокарда, инсульт).

Во всех группах больных после проведенного лечения ЧСС снизилась до целевых уровней и составляла в пределах от $60,6\pm 3,48$ до $65,3\pm 3,87$ уд/мин. Наиболее выраженное влияние на ЧСС наблюдали в группе больных, получавших бисопролол с амлодипином, она снизилась на 31,1% в 1 подгруппе и на 29,9% — при дополнительном употреблении рависола, что указывает на нейтральную действие на ЧСС. В группе больных, которые поочередно получали комбинированные лекарственные средства этот показатель снизился на 17,4%, что указывает на более мягкое действие на ЧСС по предложенной методике.

При анализе корреляционных связей установлено, что ЧСС прямо коррелирует с ХС ЛПНП ($r=0,49$; $p<0,05$), СРБ ($r=0,56$; $p<0,05$) и уровнем СК ($r=0,51$; $p<0,05$).

Связь между факторами сердечно-сосудистого риска и АД подтверждена также по результатам корреляционного анализа. Установлена связь между АД и показателями липидного спектра крови (ЗХ, ХС ЛПНП), системным воспалением, а также с уровнем СК ($p<0,05$). Определение показателей липидного спектра крови, системного воспаления и уровня СК и установление их взаимосвязи с показателями СМАД можно считать важными прогностическими признаками не только с точки зрения развития других коморбидных состояний (сахарного диабета, подагры и др.), но и применять с целью определения сверхвысокого риска неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений.

При анализе степени ночного снижения АД в зависимости от дополнительных факторов риска установлено, что больные с суточным профилем «dipper» для лечения в одинаковых соотношениях применяли как комбинацию бисопролола с амлодипином, так и лизиноприла с амлодипином или их сочетание. Чаще всего дополнительно назначали рависол. Больные с суточным профилем «non-dipper» были наиболее многочисленными и преобладали мужчины. У них чаще для лечения применяли фиксированную комбинацию лизиноприла с амлодипином. Уровень мочевой кислоты был самым высоким ($390,2\pm 39,9$ мкмоль/л) по сравнению с другими суточными профилями. Особого внимания заслуживают больные «night-peaker», которые характеризуются высоким риском осложнений со стороны сердца и головного мозга в ночное период суток. Опасность состояния усиливается с одновременным сочетанием факторов риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений, где проявляли высочайшие показатели липидного спектра крови. Несмотря на молодой возраст больных, что должно побудить к назначению гипотензивного лечения, особенно комбинированных препаратов пролонгированного действия. Для лечения у них чаще всего применяли комбинацию бисопролола с амлодипином. Больные «overdipper» были старейшими по возрасту, наблюдали наиболее длительный гипертонзивный анамнез, тяжелое течение АГ (III степень АГ у 85,7%), преобладали женщины. В них регистрировали самый высокий уровень АД к лечению и лучшую эффективность лечения. Для лечения больных чаще всего применяли сочетание двух комбинаций.

Роль ГУ как самостоятельного фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний до сих пор окончательно не выяснена. Данные масштабного популяционного исследования в США свидетельствуют о том, что не только подагра, но и бессимптомная ГУ являются самостоятельными предикторами сердечно-сосудистой и общей смерти, риск которой линейно возрастает с увеличением сывороточного уровня СК. По данным проспективного исследования в Итальянской популяции (2045

участников, период наблюдения 16 лет) увеличение уровня СК на 1 мг/дл приводит к росту риска АГ на 34,0% ($p=0,02$) и на 29,0% ($p=0,01$) по результатам домашних и амбулаторных измерений соответственно. Кроме того, в этом исследовании СК определена независимым предиктором сердечно-сосудистой и общей смерти: ее рост на 1 мг/дл ассоциировалось с повышением риска соответственно на 22,0% ($p=0,03$) и 12,0% ($p=0,04$).

При анализе показателей липидного спектра крови у больных АГ II стадии выявлено до лечения во всех трех группах больных изменения, характерных для атерогенеза: повышение в крови уровня ОХС (общий холестерин i-АПФ ингибитор ангиотензинпревращающего фермента), ХС ЛПНП (холестерин липопротеидов низкой плотности), КА (коэффициент атерогенности) и снижение содержания ХС ЛПВП (холестерин липопротеидов высокой плотности). Гиперхолестеринемия наблюдалась у 130 (92,2%) больных, гипертриглицеридемия — в 122 (86,5%), гиперхолестеринемия по ЛПНП — в 139 (98,6%), гиперхолестеринемия по ЛПВП (гипо-ХС ЛПВП) — в 83 (58,9%) больных. «Липидная триада» — гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия по ЛПНП и гипо-ХС ЛПВП выявлена у 57 (40,4%) больных.

При исследовании липидного спектра крови до лечения во всех группах больных уровень ОХС превышал показатель контрольной группы на 28,9%, ХС ЛПНП — на 34,6%, ТГ — на 33,6%, КА — на 51,4%. Показатель ХС ЛПВП составил $1,09 \pm 0,17$ ммоль/л, что на 33,6% ниже показателя контроля ($1,65 \pm 0,11$ ммоль/л). Следовательно, нарушения липидного обмена у больных АГ II стадии характеризуется достоверным повышением проатерогенных (ЗХ, ХС ЛПНП, ТГ) и снижением антиатерогенных (ХС ЛПВП) липопротеидов.

Фитопрепарат рависол является действенным дополнительным компонентом комплексной гиполлипидемической терапии. После 30 дней применения отмечается позитивное влияние на динамику показателей липидного спектра крови [2, с. 20]. Рависол хорошо переносится больными, может использоваться с лекарственными средствами других групп. Дополнительное применение гиполлипидемической терапии рависолом, соблюдение диетических рекомендаций и коррекция образа жизни привело к нормализации показателей липидного спектра крови у больных АГ II стадии. Применение комбинированной гипотензивной терапии в сочетании с рависолом способствует более быстрому, статистически достоверному устранению дислипидемии.

Неспецифическое системное воспаление является звеном, которое связывает АГ с атеросклерозом. При анализе показателей системного воспаления с группой контроля отмечено достоверное повышение СРБ

($p<0,01$), общего фибриногена ($p<0,001$), ИЛ-1 β ($p<0,01$), ИЛ-6 ($p<0,001$) и ФНО- α ($p<0,001$).

У обследованных больных повышение концентрации СРБ более 2 мг/л выявлена у 131 (92,9%) из 141 больного, в частности умеренное повышение концентрации СРБ (2,1–3 мг/л) наблюдалось у 28 (19,8%) пациентов, более выраженное (3,1–5 мг/л) — в 69 (48,9%), значительное (более 5 мг/л) — у 34 (24,1%) больных. Среднее содержание СРБ в сыворотке крови у пациентов с АГ составило $4,13 \pm 0,57$ мг/л, в контрольной группе здоровых без признаков системного воспаления — $2,1 \pm 0,24$ мг/л. Уровень СРБ от 2,1 до 3 мг/л считали умеренно повышенным, поскольку он ассоциируется со средним риском развития сосудистых осложнений, концентрация более 3 мг/л рассматривалась как зона повышенного риска сердечно-сосудистых осложнений.

У больных АГ II стадии имеются признаки системного воспалительного ответа, что проявлялось повышением уровнем провоспалительных цитокинов в крови. ФНО- α превышал показатели контрольной группы в 41,1 раз ($p<0,01$), ИЛ-1 β -в 3,1 раза ($p<0,01$), ИЛ-6 — в 4,9 раза ($p<0,001$).

Повышение уровня СРБ и общего фибриногена, как провоспалительных маркеров в плазме крови больных АГ 2 степени, свидетельствует о наличии дополнительных предикторов развития сердечно-сосудистых осложнений. Достоверное снижение уровня этих показателей под влиянием комплексного лечения с применением рависола подтверждают целесообразность его применения.

Заключение

В процессе лечения комбинированными антигипертензивными средствами отмечено достоверное снижение показателей СМАД. Наиболее эффективным является лечение в группе больных, которые поочередно получали комбинированные лекарственные средства. Среднесуточное САД снизилось на 24,3%, ДАД-на 29,1% ($p<0,001$). Применение фиксированных комбинаций способствовало нормализации АД в течение суток, о чем свидетельствует снижение суточного индекса на 71% ($p<0,001$). У больных «nondipper» уровень мочевой кислоты был самым высоким ($390,2 \pm 39,9$ мкмоль/л). Больные с суточным профилем «night-peaker» характеризовались наибольшим проявлением дислипидемии, уровень СК был низким. У больных «over-dipper» регистрировали самый высокий уровень АД до лечения и лучшую эффективность лечения.

При анализе липидного спектра крови до лечения выявлен повышенный уровень ОХС ($p<0,05$), ХС ЛПНП ($p<0,01$), КА ($p<0,01$) и снижен ХС ЛПВП ($p<0,01$) по срав-

нению с контрольной группой. Наименьшая эффективность гипополипидемической терапии наблюдалась у больных, принимавших бисопролол с амлодипином. В 1 подгруппе снижение уровня ЗХС составило 31,9% (p0,001), ХС ЛПНП — 37,4% (p0,01), ТГ-18,6% (p0,05), КА — 39,3% (p0,01). Уровень ХС ЛПВП под влиянием лечения повысился на 22,8% (p0,05). У больных, которые дополнительно получали рависол, отмечено более выраженную положительную динамику по снижению уровня ОХС — на 34,5% (p0,01), ХС ЛПНП — на 41% (p0,01), ТГ — на 26,1% (p0,05), КА — на 43,5% (p0,01). Повышение содержания ХС ЛПВП составило 29,3% (p0,05). Установлена связь между показателями липидного спектра крови и цитокиновым звеном, что подтверждает влияние воспаления на развитие.

У больных АГ II стадии до лечения выявлены признаки системного воспалительного ответа, что проявлялось повышением уровня провоспалительных цитокинов в крови (ФНО- α — в 41,1 раза (p0,01), ИЛ-1 β — в 3,1 (p0,01), ИЛ-6 — в 4,9 (p0,001)), СРБ — в 1,9 (p0,01), общего фибриногена — в 1,6 (p0,01). Проведенное лечение привело к достоверной нормализации этих показателей у большинства больных (p0,01). У больных, которые в комплексном лечении использовали фитокомплекс рависол, улучшение показателей более выражено.

До лечения наблюдали повышенный уровень СК по сравнению с контрольной группой. В I группе больных показатель СК превысил норму на 25,8% (p0,01), во II группе — на 21,2% (p0,05), в III группе — на 27,2% (p0,01). Гиперурикемия чаще всего наблюдалась в I группе больных (83,7%). Наиболее выраженная динамика уровня СК выявлена у больных, которые поочередно применяли гипотензивные средства. После лечения в 1 подгруппе уровень СК уменьшился на 25,8% (p0,05), в 2 подгруппе больных, которые дополнительно получали рависол-на 27,7% (p0,01).

Комплексное лечение больных АГ II стадии с использованием гипополипидемической терапии в сочетании с рависолом способствует нормализации показателей липидного спектра крови, системного воспаления и уровня мочевой кислоты. Использование рависола в сочетании с гипотензивными средствами и розувастатином способствует более быстрому и эффективному снижению АД.

Разработан алгоритм поочередного применения комбинаций лекарственных средств бисопролола 5 мг с амлодипином 5 мг (1 табл. утром) и лизиноприла 10 мг с амлодипином 5 мг (1 табл. вечером) у больных АГ II стадии 2–3 степени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дунаева И. П. Особенности противовоспалительного цитокинового звена у больных ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа / И. П. Дунаева // Проблемы эндокринной патологии. — 2013. — № 2. — С. 28–32
2. Курята О. В. суточный профиль артериального давления и жесткость каротидных артерий у больных с офисно-контролируемой артериальной гипертензией в сочетании с ревматоидным артритом / О. В. Курята, О. Ю. Сиренко. // Артериальная гипертензия. — 2016. — № 1. — С. 21–19
3. Лутай М. И. Эффективность комбинированной терапии артериальной гипертензии: результаты мультицентрового исследования ТРИУМФ / М. И. Лутай. // Кардиологический журнал. — 2016. — № 4. — С. 17–28.
4. Полифокальность повреждений коронарного русла и дисбаланс уровней цитокинов у больных с коронарным атеросклерозом / С. Д. Перемот, М. В. Смелянская [и др.]. // Annals of Mechnikov Institute. — 2012. — № 4. — С. 158–161
5. Рековец А. Л. Антигипертензивная эффективность препарата хитэн (периндоприл) у больных с мягкой и умеренной артериальной гипертензией. / О. Л. Рековец. // Артериальная гипертензия. — 2016. — № 4. — С. 49–56
6. Стадник С. М. Роль системного воспаления в морфогенезе поражения артериальной системы / С. М. Стадник, В. А. Лафаренко, В. А. Пилипюк. // Вестник медицинского университета. — 2016. — № 3. — С. 11–15
7. Ханюков А. А. Уровень С-реактивного белка плазмы крови и состояние системы цитокинов у больных с мультифокальным атеросклерозом и сахарным диабетом / А. А. Ханюков. // Медицина транспорта. — 2012. — № 1. — С. 15–18.
8. Цитокиновый профиль в динамике лечения артериальной гипертензии / П. Г. Кравчун, О. М. Шелест, Ю. О. Ковалева, Б. О. Шелест. // Артериальная гипертензия. — 2014. — № 2. — С. 152–155.
9. Чернышев В. А. Взаимосвязь нарушений углеводного и пуринового обмена с выраженностью признаков метаболического синдрома у больных ишемической болезнью сердца / У. А. Чернышов Л. В. Богун. // терапевтический журнал. — 2009. — № 1. — С. 24–31

© Кошимбаева Лейла Акыновна (azarar@rambler.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ДРЕССЛЕРА

CLINICAL CASE
OF DRESSLER SYNDROME

О. Kravtsova
N. Lazareva
J. Bachinskaya

Summary. The case of Dressler syndrome is described as a rare complication of myocardial infarction. The appointment of complex therapy, including glucocorticoids, allowed to achieve success in treatment.

Keywords: Dressler's syndrome, glucocorticosteroid therapy.

Синдром Дресслера (СД, постинфарктный синдром) — одно из осложнений инфаркта миокарда, в клинической картине которого выявляют триаду признаков: перикардит, плеврит, пневмонит, развивающихся в типичных случаях на 2–6 неделе инфаркта миокарда. Однако необходимо подчеркнуть, что существует классификация, которая включает различные формы СД: 1) типичная (развёрнутая) форма, для которой характерно наличие вышеупомянутой триады признаков. Может проявляться различными вариантами: перикардиально — плеврально — пневмонический; перикардиально — плевральный; перикардиально — пневмонический; плевропневмонический; перикардиальный; плевральный; пневмонический; 2) атипичная форма, которая может протекать с артритическим, кардио-плевче-грудным, кожным (эритема, крапивница, дерматит), перитонеальным и астматоидным синдромами; 3) малосимптомные формы с длительной лихорадкой, артралгиями, а также лейкоцитозом, эозинофилией, гипергаммаглобулинемией и ускорением СОЭ. Чаще синдром Дресслера встречается у мужчин (в 3,5 раза) [1]. Данное осложнение впервые было описано в 1956 году американским терапевтом Вильямом Дресслером (William Dressler) как осложнение острого инфаркта миокарда, включавшим артралгии, лихорадку, увеличение СОЭ, плеврит и основной признак — выпотной перикардит. Первые проявления постинфарктного синдрома, в большинстве случаев, регистрировали на 2–3-й неделе с момента развития острого инфаркта миокарда (ИМ). Именно Вильяму Дресслеру удалось выделить характерные

Кравцова Олеся Николаевна
К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Оренбургский
государственный медицинский университет Минздрава

России (г. Оренбург)
kravcova-olesya@mail.ru

Лазарева Наталья Викторовна
К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Оренбургский
государственный медицинский университет Минздрава
России (г. Оренбург)
okashechka@ya.ru

Бачинская Юлия Вячеславовна
ФГБОУ ВО Оренбургский государственный
медицинский университет Минздрава России
(г. Оренбург)
bachinskaya-y@mail.ru

Аннотация. Описан случай синдрома Дресслера — как редкого осложнения инфаркта миокарда. Назначение комплексной терапии, включавшей глюкокортикоиды позволило добиться успеха в лечении.

Ключевые слова: синдром Дресслера, терапия глюкокортикоидами.

особенности постинфарктного синдрома — склонность к рецидивам, а также сравнительно доброкачественное течение поражения серозных оболочек, в т.ч. перикарда. В дальнейшем им были уточнены некоторые клинические варианты постинфарктного синдрома, а также продемонстрирована возможность сочетания перикардита и плеврита с пневмонитом [2].

С точки зрения патогенетических механизмов данный синдром рассматривается в настоящее время как аутоиммунный процесс, обусловленный аутосенсibilизацией к миокардиальным и перикардиальным антигенам: повреждение и некроз клеток сердечной мышцы при остром инфаркте миокарда способствует выходу продуктов распада в кровь и аутосенсibilизации организма к денатурированному белку погибших кардиомиоцитов [3]. Всё это, в свою очередь, приводит к агрессии иммунных клеток, ответственных за распознавание антигенов, однако в данном случае эта реакция направлена против молекул белка, располагающихся на клетках оболочек, выстилающих слизистые оболочки с развитием асептического воспаления, как следствие, возникает перикардит, плеврит, пневмонит, синовит.

Синдром Дресслера относится к редко встречающимся осложнениям инфаркта миокарда: 3–5,8% с типичной клинической картиной среди всех осложнений инфаркта миокарда, однако 14,7–22,7% случаев приходится на атипичные или малосимптомные формы, что существенно затрудняет своевременную диагностику

данного осложнения и ухудшает жизненный прогноз для пациента [1].

Приводим описание клинического случая синдрома Дресслера.

Пациент Г. (61 год) поступил в Оренбургскую областную клиническую больницу 24.08.2017 г. с жалобами на давящие, жгущие боли в области сердца, иррадиирующие в левую руку и лопатку, возникшие внезапно, слабость, головную боль, одышку.

Из анамнеза заболевания выяснено, что страдает ишемической болезнью сердца с 2011 года, наблюдался у терапевта по месту жительства.

Состояние резко ухудшилось 24.08.2017 года, когда внезапно в 01:00 почувствовал давящие, жгущие боли в области сердца с иррадиацией в левую руку и лопатку, внутреннюю дрожь, покрылся обильным липким холодным потом, появилась одышка. Приняв таблетку валидола (которая не принесла облегчения состояния), вызвал скорую помощь. Бригада скорой медицинской помощи выполнила ЭКГ и, зафиксировав острейшую стадию инфаркта миокарда, сопровождавшуюся пароксизмальной фибрилляцией предсердий, в экстренном порядке госпитализировала больного в городскую больницу по месту жительства, с проведением тромболитической терапии. Однако, по решению медицинской комиссии, больной в экстренном порядке в тот же день был направлен в областную клиническую больницу.

При первичном осмотре: состояние больного средней степени тяжести, сознание ясное, кожный покров бледный. В легких везикулярное дыхание, с частотой — 20 в минуту, перкуторно — ясный легочный звук по всем полям. Верхушечный толчок разлитой, сильный определяется по среднеключичной линии в пятом межреберье. При аускультации ослабление тонов во всех аускультативных точках. Частота сердечных сокращений — 81 в минуту, АД — 120/80 мм.рт.ст.

Параклиническое обследование: в общем анализе крови (24.08.17 г.) — лейкоцитоз — $26,79 \cdot 10^3/\text{nl}$, повышение КФК — МВ — 772 Ед/л. Тропонин-тест — положительный. На ЭКГ — Q-позитивный инфаркт миокарда на передней, боковой стенках с распространением на перегородку и верхушку, острый период. Согласно данным ЭХО-КГ: очаговые изменения передне — боковой верхушечной области левого желудочка. Снижение глобальной сократимости левого желудочка (ФВ 47%). Легочная гипертензия. Утолщение межжелудочковой перегородки. Коронароангиография (КАГ) выявила: многососудистые поражения коронарных артерий: стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА) — 80%, стеноз

огибающей артерии в проксимальном сегменте — 90%, дистальном сегменте — 70%, стеноз ветви тупого края — 75%, стеноз правой коронарной артерии (ПКА) в проксимальном сегменте — 70%, в среднем сегменте — 90%. Был выставлен диагноз: острый Q-позитивный инфаркт миокарда. Пациент получал нитраты, антикоагулянты, антиагреганты, и-АПФ, диуретики, антибиотики.

За время пребывания в стационаре состояние пациента оставалось ниже удовлетворительного: продолжали беспокоить боли в области сердца и за грудиной, одышка, что также сопровождалось субфебрильной температурой. Объективно — кожный покров бледной окраски, тоны сердца приглушены, перкуторно — расширение границ влево на 2,5 см от среднеключичной линии, тоны глухие, ритмичные, частота сердечных сокращений — 88 в минуту, АД — 115/70 мм.рт.ст. В легких ослабление везикулярного дыхания, влажные хрипы в нижних отделах слева, там же перкуторно — притупление звука, число дыхательных движений — 24 в минуту.

На третьей неделе в общем анализе крови наблюдался выраженный лейкоцитоз — $19,6 \cdot 10^3/\text{nl}$. Эхокардиографическое исследование выявило снижение глобальной сократимости левого желудочка (ФВ — 47%), жидкость в полости перикарда. По данным рентгенографии грудной клетки наблюдались признаки легочной гипертензии, нижнедолевая левосторонняя пневмония, расширение сердца в поперечнике влево. На ЭКГ — синусовый ритм 93 в минуту, динамика верхушки, боковой стенки. Сегмент ST на изолинии.

На основании анамнеза, жалоб и данных параклинического обследования был заподозрен синдром Дресслера. К проводимой терапии были добавлены в малых дозах глюкокортикостероиды перорально по схеме (преднизолон назначили в дозе 20 мг в сутки, с уменьшением до 15 мг в течение 2 недель) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

На 4-й день от назначения глюкокортикоидов улучшилось самочувствие пациента — перестала беспокоить боль в области сердца, уменьшилась одышка (частота дыханий — 18 в минуту, в легких выслушивались единичные хрипы слева в нижних отделах), нормализовалась температура тела, частота сердечных сокращений — 74 в минуту, АД — 120/80 мм.рт.ст. В ходе дальнейшей терапии происходила нормализация лабораторно — инструментальных показателей.

В анализе крови лейкоциты — $7,4 \cdot 10^3/\text{nl}$. ЭХО — КГ — отсутствие жидкости в перикарде, увеличение ФВ до 65%. По данным ЭКГ также наблюдалась положительная динамика.

Из стационара пациент выписан с улучшением под наблюдением кардиолога, с рекомендациями амбулаторного снижения дозы преднизолона вплоть до полной отмены.

У данного пациента после инфаркта миокарда развился синдром Дресслера, выявление которого с последующей коррекцией проводимой терапии привело к положительному результату в лечении этого осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хамитов Р.Ф., Латфуллин И. А., Ким Э. Ф. Случай аутоиммунного постинфарктного синдрома Дресслера // Вестник современной клинической медицины, 2009. — Том 2, вып. 4. — С. 60–66.
2. Синдром Дресслера // Медицинский журнал «Фарматека», кардиология/ревматология — 2010. — № 8 (202). — С. 86–87.
3. Усипбекова М.И., Сайланова Д. К., Омарова Х. С., Бекетова Г. Б. Клинический случай аутоиммунного постинфарктного синдрома Дресслера // Вестник КазНМУ, 2017. — № 1. — С. 142–143.

© Кравцова Олеся Николаевна (kravcova-olesya@mail.ru),
Лазарева Наталья Викторовна (okashechka@ya.ru), Бачинская Юлия Вячеславовна (bachinskaya-y@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Оренбург

КОСТНЫЙ МОЗГ ТРУБЧАТЫХ КОСТЕЙ

THE BONE MARROW

L. Nikolaeva

The purpose of the study: to conduct a comparative characteristic of the bone marrow of the flat and tubular bones. Assess the biochemical parameters of bone marrow of the bones

Materials and methods. The study included 40 patients with different diseases and different age. These patients underwent lower limb amputation if unable to save it. It was patients with gangrene of the lower limb as a result of ischemia, traumatic injuries, road accidents, hypothermia. Patients were studied in the bone marrow immediately after amputation of the lower extremity. For comparison, a sternal puncture was obtained and the results of blood parameters were taken into account.

Results. The results of the study show a significant difference in the microenvironment of the bone marrow tubular bones and flat, both in cell composition and biochemical. The bone marrow of flat bones coincides with blood counts.

Keywords: limb amputation, bone marrow, autogenous cell therapy, stem cells, Cell transplantation, therapeutic strategy.

Николаева Людмила Петровна

К.м.н., ассистент, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого»
lnnikolaeva@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования: провести сравнительную характеристику костного мозга плоских и трубчатых костей. Оценить биохимические показатели костного мозга трубчатых костей.

Материалы и методы. Материалы и методы. В исследование были включены 40 пациентов с разными заболеваниями и разного возраста. Эти пациенты перенесли ампутацию нижней конечности, если не смогли ее спасти. Это были больные с гангреной нижней конечности в результате ишемии, травматических повреждений, дорожно-транспортных происшествий, переохлаждения. Пациенты изучались в костном мозге сразу после ампутации нижней конечности. Для сравнения была получена стерильная пункция и учтены результаты анализа крови.

Результаты. Результаты исследования показывают значительную разницу в микроокружении трубчатых костей костного мозга и плоских, как по клеточному составу, так и по биохимическим. Костный мозг плоских костей совпадает с показателями крови.

Ключевые слова: ампутация конечности, костный мозг, аутогенная клеточная терапия, стволовые клетки, трансплантация клеток, терапевтическая стратегия.

Введение

В последнее десятилетие активно развивается и вводится в клиническую практику клеточная терапия. В связи с этим приобретает все большее значение костный мозг, как основная «ниша» стволовых клеток. Для нормальной жизнедеятельности и выполнения основных функций, к которым относятся самообновление и дифференцировка, стволовые клетки (СК) нуждаются в микроокружении с постоянными показателями и свойствами [1]. Среди ткани, в которой находятся стволовые клетки необходимо присутствие различные виды вспомогательных клеток, только при наличии этих условий стволовые клетки могут функционировать [2]. Накопленные данные позволили создать гипотезу о существовании в костном мозге двух различных ниш стволовых клеток: мезенхимальных и гемопоэтических. Для поддержания клеток в недифференцированном состоянии необходимо поддерживать постоянство микроокружения, которое включает в себя внеклеточный матрикс, определенное рН, концентрацию электролитов, определенных клеточных элементов [3,4,5]. Постоянство гомеостаза создает оптимальные условия для

стволовых клеток и исключает раннюю дифференцировку.

Характеристика больных

В исследование было включено 30 пациентов, которым была произведена ампутация нижней конечности после подписания информированного согласия. Показаниями к ампутации были: гангрена нижней конечности (сахарный диабет 2 типа с развитием синдрома диабетической стопы смешанной формы). Следует учитывать, что пунктат костного мозга плоских костей брался у пациентов гематологического отделения, где обследовали пациентов при подозрении на онкозаболевание, в случае исключения этого заболевания, результат брался для исследования. Пункция проводилась однократно, когда необходимо было изучить мелограмму и одновременно часть пунктата брался для исследования. Стерильная пункция не проводилась у пациентов, которым была проведена ампутация, из-за угрозы ухудшения состояния пациента и этическим нормам. Показатели крови пациентов, которым проводилась ампутация, получали из истории болезни, в период нормализации состояния.

Получение образцов костного мозга

Исследуемые образцы костного мозга получали в операционной, сразу же после ампутации нижней конечности [6,7]. Из просвета бедренной кости ложкой Фолькмана в стерильную пробирку извлекали костный мозг, который транспортировали в лабораторию.

Уровень ампутации в настоящем исследовании определялся индивидуально. Объем извлеченного костного мозга зависел от уровня ампутации (верхняя, нижняя или средняя треть бедра) и равнялся 10–100 мл. Наибольшее количество костного мозга (до 100 мл) получали при ампутации конечности на уровне верхней трети бедра. Количество клеток в костном мозге бедренной кости зависело от объема полученного костного мозга и составляло примерно от 500 тыс. до 7 млн. клеток на образец.

Для разрушения конгломератов клеток и перевода клеток в суспензионное состояние костный мозг подвергался мягкому гомогенизированию с добавлением фосфатно-солевого буфера. Удаление жировой ткани проводили посредством 10 мин. отстаивания образца, при этом жир костного мозга поднимается в верхний слой. Не затрагивая верхний слой, в новую пробирку отбирали нижнюю фазу ядродержащих клеток костного мозга и дважды отмывали в фосфатном буфере с последующим центрифугированием при 400g в течение 5 мин. Осадок клеток ресуспендировали в 300 мкл фосфатного буфера, их количество подсчитывали в камере Горяева. Суспензию клеток разводили фосфатным буфером до концентрации 1×10^7 клеток/мл. Количественное определение гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и мультипотентных мезенхимальных стромальных клеток (ММСК) в образцах костного мозга. Абсолютное количество ГСК и ММСК в образцах костного мозга рассчитывали по формуле: количество клеток = концентрация клеток * объем пробы. Для определения концентрации ГСК и ММСК костного мозга использовали пробирки BD Trucount™ Tubes, которые содержат известную концентрацию микрочастиц, выделяемых в отдельную область по прямому и боковому светорассеянию на проточном цитофлуориметре. По соотношению микрочастиц и клеток определяли концентрацию клеток в образце.

Определение электролитов и биохимических показателей костного мозга определяли на больничном анализаторе. Использование больничного анализатора было большим риском из-за возможности выведения из рабочего режима [7,8]. Удаление конгломератов клеток и жировой ткани проводили посредством 10-ти минутного отстаивания образца, при этом жир костного мозга поднимается в верхний слой. Не затрагивая верхний слой

в новую пробирку отбирали нижнюю фазу, содержащую ядерные клетки костного мозга. Дополнительно, для исключения повреждения анализатора, дважды пропускали костный мозг через четыре слоя марли. Содержание ионов определяли на анализаторе кислотно-щелочного и газового состава крови.

Статистический анализ

Статистика представлена абсолютными значениями, процентами и средними арифметическими величинами со стандартным отклонением. Для определения наличия связей между учетными признаками применялся коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты

Показатели клеточного состава и биохимических данных костного мозга и крови.

1. Анализ полученных данных показывает, что в плоских костях обнаруживаются преимущественно гемопоэтические стволовые клетки (ГСК), а в трубчатых костях, как ГСК, так и мезенхимальные стволовые клетки (МСК). Мезенхимальные стволовые клетки определяются в большем количестве, чем гемопоэтические.
2. Процентное содержание в костном мозге бедренной кости ММСК равнялось 0,08%, ГСК 0,04%. Биологическая ценность костного мозга бедренной кости значительно выше, чем из других источников.
3. Биохимический состав и кислотно-щелочные показатели стеральной пункции практически совпадают с показателями крови.
4. Показатель pH костного мозга бедренной кости $6,88 \pm 0,13$, где обнаружены мезенхимальные и гемопоэтические стволовые клетки, а pH стеральной пункции $7,43 \pm 0,014$, где преимущественно только гемопоэтические стволовые клетки. В крови pH 7,35–7,45. Можем сделать однозначный вывод, pH стеральной пункции и крови совпадают.
5. Показатели pCO₂ и pO₂, которые влияют на кислотно-щелочное состояние, в костном мозге бедренной кости $14,88 \pm 2,77$ и $113,86 \pm 26,68$ соответственно. Эти данные выходят за показатели нормы крови. В костном мозге стеральной пункции pCO₂ и PO₂, имеют цифры $23,00 \pm 8,36$ и $104,94 \pm 15,31$ соответственно, что входит в диапазон нормального колебания крови.
6. Данные по электролитам неоднозначные: К и Na во всех трех образцах совпадают с показателями крови (колебания в пределах нормы). Но ионов Ca² костном мозге бедренной кости несколько выше, чем в крови и равняется $1,37 \pm 0,46$, а в стер-

нальной пункции, наоборот, ниже и имеет значение $0,99 \pm 0,081$. Эти данные влияют на функциональное состояние клеток и во всех образцах поддерживаются на определенном уровне. Без присутствия этого элемента нарушается процесс свертывания крови, теряется эластичность сосудов и повышается их проницаемость. Чем выше метаболизм органа и чем быстрее в нем идут биохимические процессы, тем больше кальция потребуется ткани.

7. Показатель кальция в костном мозге бедренной кости выше чем в стеральной пункции и крови, можно предположить, что обменные процессы в костном мозге бедренной кости более ускорены.
8. Выше по сравнению с кровью данные по Cl^- который в костном мозге бедренной кости составляет $131,22 \pm 15,35$, но в стеральной пункции этот показатель $105,57 \pm 1,75$ как в крови. Cl^- оказывает содействие в сохранении кислотно-щелочного равновесия. Основная часть анионов Cl^- сосредоточена в межклеточном пространстве, в клетках их содержание в несколько раз меньше. Для установления водно-солевого баланса хлор «следит», чтобы объем имеющейся жидкости имел постоянные показатели. В костном мозге бедренной кости хлора несколько больше, чем в крови и костном мозге стеральной кости, можно предположить, что нагрузка по сохранению кислотно-щелочного равновесия в бедренной кости больше и требования к постоянству pH выше.
9. Мочевина и креатинин в стеральной пункции 7,9 и 104,0 соответственно, как в пределах показателей крови. В костном мозге бедренной кости мочевина 0,20 и креатинин 3,00, что значительно ниже показателей крови и костного мозга, полученного при стеральной пункции. Мочевина образуется в результате распада белков на аминокислоты. Креатинин — это продукт распада, который образуется в мышечной ткани, после расщепления на составные части креатина. Креатин является частью энергетического обмена веществ, который организм использует для сокращения мышц. Чаще всего эти показатели связаны с обменом белка и высокой скоростью обмена веществ.
10. В костном мозге трубчатой кости уровень щелочной фосфатазы 24,8, а в стеральном пункте 285,0, что значительно выше, чем в мозговой ткани бедренной кости и в крови. Щелочная фосфатаза — фермент гидролаза, отщепляющая фосфат от многих типов молекул, например, нуклеотидов, белков и алкалоидов. Фермент проявляет наибольшую активность в щелочной среде. Щелочная фосфатаза относительно

устойчива к инактивации, денатурации и деградации. Возможно, одной из функций фосфатазы является отщепление фосфатов от органических молекул, так как многие фосфорилированные соединения не могут проникать через плазматическую мембрану. Щелочная фосфатаза — фермент, входящий в подгруппу гидролаз (расщепляет связи с участием молекулы воды). Его основная функция — проведение реакции дефосфорилирования на молекулярном уровне, при которой происходит отщепление фосфата от органических веществ. В норме щелочная фосфатаза имеет постоянную активность, участвуя в переносе фосфора через клеточную мембрану. Фермент является маркером протекания фосфорно-кальциевого обмена. Уровень щелочной фосфатазы в костном мозге бедренной кости значительно ниже, чем в стеральной пункции и в крови. Этот низкий уровень говорит о пониженной потребности костного мозга в функциях щелочной фосфатазы.

11. Остальные биохимические показатели бедренной кости: глюкоза 0,02; холестерин 00; триглицериды 0,05, намного ниже чем в стеральной пункции и крови, где они совпадают.

Заключение

Данные исследования показывают, что при трансплантации костного мозга, необходимо учитывать показатели «ниши» костного мозга и соответственно, показатели той среды в которую будут вводятся клетки костного мозга [9,10,11]. При несовпадении этих показателей, клетки костного мозга могут дифференцироваться хаотично и терапевтический эффект можно не получить [12,13]. При культивировании клеточных культур для получения клеток нужной дифференцировки необходимо учитывать полученные биохимические показатели для создания оптимальных условий жизнедеятельности клеток [14].

Наличие ГСК и ММСК в костном мозге трубчатых костей дает возможность использовать их в аутогенной клеточной терапии пациента. Клеточная терапия в хирургической практике становится реальной. Необходимость использовать костный мозг, получаемый при ампутации, это объективная реальность и терять эту возможность недопустимо.

Костный мозг из ампутированной конечности, это уникальная возможность пополнения банка костного мозга.

На проведение данного исследования было получено разрешение этического комитета (протокол № 56/2014).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ding L., Morrison S. J. Haematopoietic stem cells and early lymphoid progenitors occupy distinct bone marrow niches. *Nature* 2013 Feb 24.
2. Greenbaum A., Hsu Y. M., Day R. B. et al. CXCL12 in early mesenchymal progenitors is required for haematopoietic stem-cell maintenance. *Nature* 2013 Feb 24.
3. Николаева Л. П. Особенности кроветворения в желтом костном мозге. *Ж. Современные проблемы науки и образования*. — М. 2015. — № 6 С. 5–6
4. Николаева Л. П., Черданцев Д. В., Титов К. С. Характеристика стволовых клеток пациентов с осложненным сахарным диабетом. *Российский биотерапевтический журнал*. 2017. Т. 16. № 1. С. 47–50.
5. Nikolaeva L. P. Features of acid — base balance of bone marrow. *Acta Medica International*. — 2018. T.5. № 2. P.55–57.
6. Chee C. Y., Virshup D. M., Madan B. 2015. The intestinal stem cell niche. In: *Tissue-specific stem cell niche* (Ed. K. Turksen). Cham: Springer. 135–162.
7. Papadea C, Foster J, Grant S, et al. Evaluation of the i-STAT portable clinical analyzer for point-of-care blood testing in the intensive care units of a university children's hospital. *Ann Clin Lab Sci* 2002; 32:231–43. 7.
8. Klimczak A., Kozłowska U. 2016. Mesenchymal stromal cells and tissue-specific progenitor cells: their role in tissue homeostasis. *Stem Cells Intl*. 2016: 1–11.
9. García-Prat L., Sousa-Victor P., Muñoz-Cánoves P. 2017. Proteostatic and metabolic control of stemness. *Cell Stem Cell*. 20: 593–608.
10. Gattazzo F., Urciuolo A., Bonaldo P. 2014. Extracellular matrix: a dynamic microenvironment for stem cell niche. *Biochim. biophys. acta. Gen. Subj.* 1840: 2506–2519.
11. Stzepourginski I., Nigro G., Jacob J.-M., Dulauroy S., Sansonetti P. J., Eberl G., Peduto L. 2017. Cd34+ mesenchymal cells are a major component of the intestinal stem cells niche at homeostasis and after injury. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 114: E506— E513.
12. Pires A. O., Mendes-Pinheiro B., Teixeira F. G., Anjo S. I., Ribeiro-Samy S., Gomes E. D., Serra S. C., Silva N. A., Manadas B., Sousa N., Salgado A. J. 2016. Unveiling the differences of secretome of human bone marrow mesenchymal stem cells, adipose tissue-derived stem cells, and human umbilical cord perivascular cells: a proteomic analysis. *Stem Cells Develop*. 25: 1073–1083.
13. Rumman M., Dhawan J., Kassem M. 2015. Concise review: quiescence in adult stem cells: biological significance and relevance to tissue regeneration. *Stem Cells*. 33: 2903–2912.
14. Visvader J. E., Clevers H. 2016. Tissue-specific designs of stem cell hierarchies. *Nature Cell Biol*. 18: 349–355.

© Николаева Людмила Петровна (lpnikolaeva@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Красноярский Государственный Медицинский Университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОСЛЕ УСОВЕРШЕНСТВОВАННОЙ ГЕРНИОПЛАСТИКИ У БОЛЬНЫХ ВЕНТРАЛЬНЫМИ ГРЫЖАМИ

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER IMPROVED HERNIOPLASTY IN PATIENTS WITH VENTRAL HERNIA

A. Niyazov
A. Beyshenaliev
A. Niyazov
N. Osmonbekova

Summary. Objective. To study the quality of life of patients with ventral hernias together with the study of a new introduced method of surgical treatment.

Material and research method. The work investigated the quality of life of patients with ventral hernias, obtained on the basis of a survey. Used in the study questionnaire SF-36. This questionnaire was filled in by the patient himself. Questioning was done in 154 (83.2%) patients. In the control group, indicators of quality of life after surgery were studied, in the control group only 88 (47.6%) were analyzed, and in the main group 66 (35.7%) of 185 patients.

Results. According to the control group, the indicators FF, SA, RE ($p > 0.05$) were statistically not reliable indicators within the normal range. Indicators such as RF, OZ, BO, ZhS and PZ in the study were significantly different ($p < 0.05$). The RF indicator showed a level of QOL lower than patients with relapse. Perhaps this is due to the initial state of the patient. The study of the quality of life of patients depending on age, since age is of great importance, there are no special differences between the indicators.

Indicators of QOL in the main group after surgical treatment were studied only in 66 (35.7%) of 83. All indicators of QOL showed positive dynamics, especially after surgery using advanced techniques. In all patients who underwent surgery according to an improved technique, high QOL indicators were noted ($p < 0.05$) than after Ramirez surgery.

Conclusion. According to the results of the study, it was found that the overall well-being of patients in the long term was better in patients undergoing surgery using an advanced hernioplasty technique.

Keywords: patient, ventral hernias, advanced hernioplasty technique, quality of life of patients.

Ниязов Адилет Анарбекович

Аспирант, Кыргызская Государственная
Медицинская Академия, Национальный госпиталь МЗ
КР, Бишкек, Кыргызская Республика; врач абдоминальной
хирургии Объединенная территориальная больница
Жайылского района
egoist8787@mail.ru

Бейшеналиев Алымкадыр Сабирдинович

Д.м.н., профессор, Кыргызская Государственная
Медицинская Академия, Национальный госпиталь МЗ КР,
Бишкек, Кыргызская Республика
alymkadyr@bk.ru

Ниязов Анарбек Кулназарович

Объединенная территориальная больница
Жайылского района; н.с., Кыргызская Государственная
Медицинская Академия, Национальный госпиталь МЗ КР,
Бишкек, Кыргызская Республика
anarbek.1960@mail.ru

Осмонбекова Нурай Сарыпбековна

К.м.н., ассистент, Кыргызская Государственная
Медицинская Академия, Национальный госпиталь МЗ КР,
Бишкек, Кыргызская Республика
jandangani@mail.ru

Аннотация. Цель. Изучить качество жизни (КЖ) пациентов после герниопластики вентральных грыж совместно с изучением нового внедренного способа хирургического лечения.

Материал и метод исследования. В работе исследованы показатели качества жизни после герниопластики вентральных грыж, полученные на основе анкетирования. Использовано в исследование опросник SF-36. Данный опросник заполнялся самим пациентом. Анкетирование прошли 154 (83,2%) больных. В контрольной группе исследованы показатели качества жизни после хирургического вмешательства, в контрольной группе проанализировано только у 88 (47,6%), в основной группе 66 (35,7%) из 185 пациентов.

Результаты. По данным контрольной группы статистически не достоверными оказались показатели: физическое здоровье (ФФ), социальная активность (СА), влияние эмоционального состояния на ролевое функционирование (РЭ) ($p > 0,05$) показатели в пределах нормы. Такие показатели как ролевое функционирование (РФ), сопротивляемости болезни и перспектив лечения (ОЗ), БО, жизнеспособность (ЖС) и психическое здоровье (ПЗ) в исследовании достоверно отличались ($p < 0,05$). Показатель РФ уровня КЖ оказался ниже, чем у больных с рецидивом. Возможно, это связано, с исходным состоянием пациента. Исследование качества жизни пациентов разных возрастов особых отличий между показателями не показало.

Показатели КЖ в основной группе после оперативного лечения изучено только у 66 (35,7%) из 83. По всем показателям КЖ отмечается положительная динамика, особенно после операции по усовершенствованной технике.



Актуальность исследования

В разных странах ежедневно производятся больше количество операции по удалению грыж. В таких странах как США ежегодно производятся свыше 70000 герниопластик, во Франции — 110000, в Великобритании — 80000 (Федоров В.Д. и соавт., 2000; Rutkov I.M., 1992; Hay J.M., 1999). В Российской Федерации ежегодно выполняются 200000 и свыше герниопластик [7].

По мнению Романова Р.В. (2009 г.) «вентральные грыжи считаются основной проблемой и поздним осложнением после любой лапаротомии и занимает ведущее место в абдоминальной хирургии».

Вентральные грыжи встречаются у 26% пациентов [5, 6]. За последние десятилетия проведение оперативного вмешательства во всем мире совершенствуется, что позволило снизить частоту возникновения ранних и поздних осложнений. В литературных источниках встречается информация о сопровождении удаления вентральных грыж большим количеством раневых осложнений. Развитием малоинвазивной хирургии и улучшение качества производства шовного материала позволило снизить осложнения и развитие грыжи (Белоконев В.И., 2005; Жебровский В.В., 2002; Bauer J, 2002; Ferranti F, 2003) [3, 5].

В мире есть множество способов проведения герниопластики, но основными считаются три: аутопластика; аллопластика и смешанный [3].

По данным Тимошин А.Д. (2006 г.) применение эндопротеза при герниопластики оперировании вентральных грыж считается «золотым стандартом» [12].

По данным различных источников видно, что хирургическая практика при выполнении герниопластики собственными тканями недостаточно эффективна, что скорее всего связано с рубцовыми изменениями в тканях [2]. Монаков Н.З. в своей монографии «Послеоперационные грыжи» уделил особое внимание герниопластике с применением эндопротеза — собрав

У всех больных, перенесших операцию по усовершенствованной технике отмечены высокие показатели КЖ ($p < 0,05$), чем после операции Рамиреса.

Заключение. По результатам исследования выяснено, что общее самочувствие пациентов в отдаленном периоде было лучше у пациентов, перенесших операцию по усовершенствованной технике герниопластики.

Ключевые слова: пациент, вентральные грыжи, усовершенствованная техника герниопластики, качество жизни больных.

и проанализировав огромный клинический материал на основе собственных исследований пришел к такому же заключению [8]. Иностранные авторы считают, что эндопротез влияет на качество жизни [17].

В мире герниологии в 1990 году вошел новый метод операция Ramirez, в оперативном лечении вентральных грыж [24]. По статистическим данным при использовании эндопротеза могут развиваться такие осложнения как: отторжение трансплантата — 2,4%, лигатурные свищи — 9,5% и рецидивы — 10% [4, 11].

Во всех структурах здравоохранения изучение качества жизни после любого хирургического вмешательства относится к единому комплексному лечению.

В литературе первое упоминание об исследовании качества жизни появилось к 1947 году, когда D.A. Karnovsky и J.H. Burchenal опубликовали научную работу «Клиническая оценка химиотерапии при раке», где всесторонне исследовали личность страдающего соматическими заболеваниями [17]. После этого начались активные изучения качества жизни больных, увеличилось количество научных трудов. A.J. McSweeney и соавт. предложили оценивать показатели качества жизни на основе 4-х аспектов — это эмоциональное, социальное функционирование, физическая активность и проведении досуга). N.K. Wenger и соавт. [24] выделили три параметра качества жизни — это функциональная способность, восприятие, симптомы и синдромы болезни, негативно влияющие на качество жизни, а также девять подпараметров (ежедневный режим, социальная и интеллектуальная деятельность, восприятие общего здоровья, симптомов основного и сопутствующих заболеваний, экономическое положение, благосостояние, удовлетворенность жизнью).

В XXI веке определение «качество жизни» превратилось в предмет научных работ и стало более точным — «качество жизни, связанное со здоровьем» (health related quality of life, HRQL). Качество жизни это надежный, информативный и экономичный метод оценки здоровья пациента, как на индивидуальном, так и на групповом уровне [23].

Таблица 1. Показатели качества жизни пациентов контрольной группы

Показатели КЖ	КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА
ФФ	76,2±2,5
РФ	62,2±6,0
БО	69,3±2,8
ОЗ	56,3±4,0
ЖС	47,7±3,6
СА	74,9±3,3
РЭ	73,9±6,2
ПЗ	65,4±2,5

Примечание: показатели качества жизни контрольной группы, перенесших герниопластику по различным авторам (n=88)

Таблица 2. Исследование качества жизни пациентов в зависимости от возраста (контрольная группа n=88)

Возраст в годах	ФФ	РФ	БО	ОЗ	ЖС	СА	РЭ	ПЗ
<50	73,8±5,1	74,3±10,3	70,2±6,4	55,2±6,3	53,8±6,9	79±5,3	88±9,3	70,1±2,5
	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05	p<0,05	p>0,05
>50	73,1±4,9	51,9±5,0	71,2±5,5	54,4±5,5	41,1±3,4	72,7±4,6	65,2±4,6	63,2±3,1

В 1966 г. J.R. Erkinon и соавт. [19] в своем докладе рассказали о важности качества жизни больного при изучении болезни. Термин «качество жизни» официально был признан в медицине в 1977 году, когда появился в Cumulated Index Medicus, и до сих пор продолжает свое стремительное развитие в медицине [8].

В литературных источниках есть множество определений качества жизни, по данным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) «Здоровье — это полное физическое, социальное и психологическое благополучие» [9, 20, 22, 23].

В зарубежных источниках указывается, что изучение качества жизни считается приоритетным направлением в исследовании болезни.

К началу XXI века зафиксировано более 100 тыс. научных работ по оценке качества жизни [8] в различных областях медицины, например: в эндокринологии [13], офтальмологии [13, 14, 22], наркологии [13, 14] и др.

Существует характеристика определения качества жизни — это многомерность, изменяемость во времени и участие больного в оценке его состояния [9, 10].

Исследование качества жизни в хирургии в основном посвящены пациентам с различными патологиями

органов брюшной полости. Одной из таких научных работ является работа Абдурахманова Ю.Х. [1].

Основным инструментом исследования качества жизни считается опросник, который состоит из общих и специальных вопросов [17, 26].

Цель. Изучить качество жизни (КЖ) пациентов после герниопластики вентральных грыж совместно с изучением нового внедренного способа хирургического лечения.

Материал и метод исследования. Был использован в исследовании опросник SF-36, который заполнялся пациентом. Анкетирование прошли 154 (83,2%) больных. В контрольной группе исследованы показатели качества жизни после хирургического вмешательства, в контрольной группе проанализировано только у 88 (47,6%), а в основной группе 66 (35,7%) из 185 пациентов (табл. 1).

По данным контрольной группы статистически не значимыми оказались показатели ФФ, СА, РЭ (p>0,05), находясь в пределах нормы.

Такие показатели как РФ, ОЗ, БО, ЖС и ПЗ в исследовании достоверно отличались (p<0,05). Показатель РФ уровень КЖ оказался ниже, чем у больных с рецидивом. Возможно, это связано, с исходным состоянием пациен-

Таблица 3. Сравнительная оценка качества жизни (в баллах) после операции Рамиреса и операции по усовершенствованной технике герниопластики

Показатели КЖ	Основная группа		Различия достоверности	
	Операция Рамиреса	Операция по усовершенствованной технике	p ₁	p ₂
ФФ	76,2±2,5	76,9±3,0	>0,05	>0,05
РФ	62,2±6,0	96,4±2,1	<0,05	<0,05
БО	69,3±2,8	80,9±3,2	<0,05	<0,05
ОЗ	69,3±2,8	71,9±3,3	>0,05	>0,05
ЖС	47,7±3,6	70,9±3,4	<0,05	<0,05
СФ	74,9±3,3	87,2±2,4	<0,05	<0,05
РЭ	73,9±6,2	97,9±3,6	<0,05	<0,05
ПЗ	65,4±2,5	76,9±1,8	<0,05	<0,05

Примечание: показатели качества жизни основной группы (n-66), p₁-Ia, p₂-Iб

Таблица 4. Показатели качества жизни больных основной группы в зависимости от возраста

Возраст в годах	ФФ	РФ	БО	ОЗ	ЖС	СФ	РЭ	ПЗ
<50	79,6±3,1	92±1,2	88,7±1,3	82,4±1,1	84,1±2,1	92,1±1,0	97,7±1,5	83±2,1
	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05	p>0,05
>50	72,9±4,6	96,5±2,0	85±3,3	84,1±3,9	78,3±2,0	94,1±1,8	95,8±3,0	79,1±2,8

Таблица 5. Сравнительная оценка качества жизни (в баллах) пациентов после различных способов герниопластики

Показатели качества жизни	Группы больных			Достоверность различий		
	Ia	Iб	II	p ₁	p ₂	p ₃
ФФ	76,2±2,5	76,9±3,0	76,2±2,5	<0,05	<0,05	<0,05
РФ	62,2±6,0	96,4±2,1	62,2±6,0	>0,05	<0,05	>0,05
БО	69,3±2,8	80,9±3,2	69,3±2,8	>0,05	<0,05	>0,05
ОЗ	69,3±2,8	71,9±3,3	56,3±4,0	<0,05	<0,05	>0,05
ЖС	47,7±3,6	70,9±3,4	47,7±3,6	>0,05	<0,05	>0,05
СФ	74,9±3,3	87,2±2,4	74,9±3,3	>0,05	<0,05	>0,05
РЭ	73,9±6,2	97,9±3,6	73,9±6,2	>0,05	<0,05	>0,05
ПЗ	65,4±2,5	76,9±1,8	65,4±2,5	>0,05	<0,05	>0,05

Примечание: p₁ — p₃ — между Ia и контрольной группой, p₂ — между Ia основной группы и контрольной группой и основной группой Iб

та. Также исследовано качество жизни пациентов в зависимости от их возраста, учитывая его влияние на многие показатели (табл. 2).

Как видно из табл. 2, особых отличий между показателями не выявлено. Показатели РФ, ЖС и РЭ отличаются достоверностью (p<0,05).

Пациенты, перенесшие герниопластику, проведенную разными способами, показывают хорошие результаты при осуществлении физических нагрузок. Обрат-

ная картина у больных с рецидивами грыж и развитием спаечной болезни, которые показывали более низкие результаты.

Показатель СФ имеет высокое значение, т.е. у больных наблюдается достаточный уровень социальных коммуникаций. При этом, показатель ЖС у пациентов стоит на пороге статистической погрешности. Показатель РФ уменьшен. Значение показателя ПЗ было выше у пациентов с первичными грыжами, чем у больных с рецидивами и спаечной болезнью органов брюшной полости.

Показатели КЖ в основной группе после оперативно-го лечения изучено только у 66 (35,7%) из 83.

Анализ показателей КЖ пациентов после операции Рамиреса и после операции по усовершенствованной технике герниопластики представлен в табл. 3.

Из табл. 3. следует, что по всем показателям КЖ отмечается положительная динамика, особенно после операции по усовершенствованной технике. У всех больных перенесших операцию по усовершенствованной технике отмечены высокие показатели КЖ ($p < 0,05$), чем после операции Рамиреса.

Значение показателей РФ, БО, СФ и РЭ возрастает при проведении операции по усовершенствованной технике, чем после операции Рамиреса ($p < 0,05$).

Кроме того, нами изучено показатели КЖ больных основной группы в зависимости от возраста. Результаты представлены в табл. 4.

Данные из Таблицы 4 показывают, что по всем показателям достоверных отличий не наблюдается.

В заключение хотим отметить, что предлагаемая выработанная тактика оперативного вмешательства оправдана, предлагаемый метод устранил лягушачий живот и улучшил качество жизни пациентов. Наличие тяжелых

сопутствующих болезней не отразились на показателях качества жизни.

Качество жизни пациентов после оперативного вмешательства по усовершенствованной технике герниопластики сравнительно лучше, чем у пациентов, перенесших операцию Рамиреса.

В сравнительном аспекте полученные результаты оценки качества жизни пациентов после различных методов герниопластики представлены в табл. 5.

Различия значений показателя КЖ были между Ia и II группами достоверны ($p < 0,05$), кроме показателя ФФ ($p > 0,05$). То есть больные, перенесшие операцию по усовершенствованной технике герниопластики чувствовали себя лучше.

Показатели качества жизни пациентов, перенесших операцию Рамиреса или иных видов герниопластики были значительно хуже, чем после применения усовершенствованного способа хирургического лечения. Старые методы приводили к возникновению хронических болей у пациентов, появлению рецидива и возникновению лягушачьего живота, что требовало повторной операции. При исследовании качества жизни, где основной критерий был возраст пациента, было выявлено, что высокие показатели качества жизни после проведенной операции показывали пациенты до 50 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Ю.Х., Добровольский С.Р., Джамынчиев Э.К., Абдуллаева А.А. Исследование качества жизни больных в хирургии. Журнал Хирургия им. Н.И. Пирогова. Москва. — 2010 г. — С. 73–76.
2. Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Проблемы современной герниологии // Реконструктивная и пластическая хирургия: тезис, доклад, симп. — М., 2001. — С. 41–43.
3. Белоконев В.И. и др. Выбор способа пластики и объема операции у больных с грыжами передней брюшной стенки и сопутствующими хирургическими заболеваниями // Вест. герниологии. — М. — 2004. — С. 19–22.
4. Дерюгина М.С. Способ оперативного лечения при диастазах прямых мышц живота // Вестн. хирургии. — 2001. — № 3. — С. 77–78.
5. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота. — М., 2005. — С. 341.
6. Жебровский В.В., Ильченко Ф.Н., Салах Ахмед М.С. Опыт реконструктивных операций при послеоперационных вентральных грыжах с применением аутопластических и протезирующих методов // Вестн. герниологии. — М. — 2004. — С. 46–51.
7. Сурков Н.А., Кирпичев А.Г. Использование сетки из полипропилена при пластике передней брюшной стенки. — М. — С. 18–22.
8. Монаков Н.З. Послеоперационные грыжи. Сталинабад. — 1959. С. — 267.
9. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. — Санкт-Петербург. — ЭЛБИ. — 1999. — С. 139
10. Новик А.А., Ионова Т.А. Вестник национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. М. 2006; 1:1:91.
11. Пенесян Р.В. Динамика факторов послеоперационной защиты в ране при аутодермальной пластике ПВГ // МРЖ. — 1982. — № 12. — С. 80–83.
12. Тимошин А.Д., Шестаков А.Л., Юрасов А.В. и др. Амбулаторная герниопластика // Матер. конференции «Актуальные вопросы герниологии». — М. — 2002. — С. — 65–66.
13. Benbow S.J., Wallymahmed M. E., MacFarlane I. A diabetic peripheral neuropathy and quality of life. QJ Med 1998; 733–777.
14. Brown GC, Brown MM, Sharma S. Difference between ophthalmologists' and patients' perceptions of quality of life associated with age-related macular degeneration // Can. J. Ophthalmol. — 2000. 35, 3. — P. 127–133.
15. Collaborative systematic review of the randomized trails of organized inpatient (stroke unit) care after stroke. Stroke Unit Trialists Collaboration/ BMJ 1997; 314: 1151–1159.

16. Engel G. E. The clinical application of the biopsychosocial model. // Am. J. Psychiatry, 1980. — Vol. 137. — P. 535–543.
17. Karnofsky D. F. Burchenal J. H. The clinical evaluation of chemotherapeutic agents in Cancer. // Macleod CM (ed). — Evaluation of chemotherapeutic agents. — USA, Columbia University Press, 1947. — P. 107–134.
18. Korenkov M., Sauerland S., Arndt M. et al. Randomized clinical trial of suture repair, polypropylene mesh or autodermal hernioplasty for incisional hernia // Brit. J. Surg. — 2002. v. 89. № 1. — P. 109–112.
19. Kosmidis P. Quality of life as a new end point// Chest 1996; 109:3:110–112.
20. Lee PP, Spitzer KA, Hays RD The impact of blurred vision on functioning and well-being// Ophthalmology. — 104. — 3. — 1997. — P. 390–396
21. Minaire P. Болезнь, нездоровье и здоровье: теоретические модели процесса снижения трудоспособности // Бюллетень ВОЗ. — 1992. — т. 2. — № 3. — С. 54–60.
22. Ramirez O.M., Ruas E., Dellon L. Components separation method for closure of abdominal-wall defects: an anatomic and clinical study // Plastic and Reconstructive Surgery. — 1990. — v. 86. № 3. — P. — 519–526.
23. Staquet M. J. (ed.). Quality of life assessment in clinical trials. Oxford-New York –Tokyo 1998;360.
24. Wenger N.K., Mattson M. E., Furberg C. D., Elinson J. Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies // Amer. J. Cardiol 1984;54:908–13.
25. World Health Organization. Measurement of level of health: Report of a study group. WHO Technical Report Series 1957; 137.
26. Yelin E Measuring Functional Capacity of Persons with Disabilities in Light of Emerging Demands in the Workplace// NAP. — 1999.

© Ниязов Адилет Анарбекович (egoist8787@mail.ru), Бейшеналиев Алымкадыр Сабирдинович (alymkadyr@bk.ru),
Ниязов Анарбек Кулназарович (anarbek.1960@mail.ru), Осмонбекова Нурай Сарыпбековна (jandangani@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Бишкек

АЛЛЕЛЬНЫЕ ВАРИАНТЫ ГЕНОВ DRD2 И COMT И АНТИПСИХОТИК-ИНДУЦИРОВАННАЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМия У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ¹

ALLELIC VARIANTS OF DRD2 AND COMT GENES AND ANTIPSYCHOTIC-INDUCED HYPERPROLACTINEMIA IN PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA

**D. Paderina
V. Tiguntsev
V. Stegny**

Summary. Hyperprolactinemia is a prevalent neuroendocrine side effect that occurs with pharmacotherapy of schizophrenia. The likelihood of developing hyperprolactinemia depends both on the pharmacological properties of the antipsychotic and on the individual sensitivity and genetic characteristics of the patient. The study examined the genes of the dopaminergic system, which can predict individual susceptibility to side effects caused by antipsychotics. It has been shown that the DRD2 and COMT genes are involved in the formation of the genetic component of the development of drug-induced hyperprolactinemia in patients with schizophrenia.

Keywords: genetics, pharmacogenetics, dopamine, COMT, schizophrenia, antipsychotics, hyperprolactinemia.

Падерина Диана Закировна

Аспирант, Национальный исследовательский Томский государственный университет; сотрудник, НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН, г. Томск
osmanovadiana@mail.ru

Тигунцев Владимир Владимирович

Н.с., НИИ психического здоровья Томского НИМЦ РАН, г. Томск
cristall2009@live.ru

Стегний Владимир Николаевич

Д.б.н., профессор, Национальный исследовательский Томский государственный университет
stegny@res.tsu.ru

Аннотация. Гиперпролактинемия является широко распространенным нейроэндокринным побочным эффектом, возникающим при фармакотерапии шизофрении. Вероятность развития гиперпролактинемии зависит как от фармакологических свойств антипсихотика, так и от индивидуальной чувствительности и генетических особенностей пациента. В исследовании рассмотрены гены дофаминергической системы, которые могут предсказать индивидуальную восприимчивость к побочным эффектам, вызванным антипсихотиками. Показано, что гены DRD2 и COMT участвуют в формировании генетической компоненты развития лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией.

Ключевые слова: генетика, фармакогенетика, дофамин, COMT, шизофрения, антипсихотики, гиперпролактинемия.

Введение

Антипсихотические препараты являются основой лечения пациентов с шизофренией. Наряду с клиническими эффектами антипсихотического лечения могут наблюдаться нежелательные лекарственно-индуцированные побочные явления, такие как экстрапирамидные, метаболические и эндокринные нарушения [1–4].

Нейроэндокринные дисфункции, развивающиеся в процессе терапии антипсихотическими препаратами, снижают приверженность больных к лечению, требуют замены лекарственного средства или назначения корригирующих средств, что повышает стоимость лечения,

и в целом затрудняет продолжение антипсихотической терапии [5, 6].

Одним из распространенных побочных эффектов антипсихотической терапии является гиперпролактинемия. Данный побочный эффект встречается чаще при использовании высокоэффективных типичных антипсихотиков (галоперидол), а также атипичных антипсихотических средств (в 40–80% случаев), при этом некоторые атипичные антипсихотические средства, такие как рисперидон, обладают более высоким потенциалом повышения уровня пролактина [7–10].

Поскольку все антипсихотические средства в разной степени нацелены на дофаминергическую систе-

¹ Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 17–29–06035 «Новые подходы к фармакогенетике антипсихотик-индуцированной гиперпролактинемии у больных шизофренией»

му, большинство фармакогенетических исследований сосредоточены на изучении генов, которые кодируют рецептор дофамина D2 (*DRD2*) и катехол-О-метилтрансферазу (*COMT*). Дофамин оказывает ингибирующее действие на секрецию пролактина; таким образом, дофаминергическое торможение, за счет действия нейрореплетиков, увеличивает высвобождение пролактина в тубероинфундибулярном тракте гипоталамуса, что приводит к развитию гиперпролактинемии [11]. Фермент COMT играет значительную роль в деградации нейротрансмиттеров, таких как дофамин, эпинефрин и норэпинефрин, что опосредованно влечёт увеличение концентрации внеклеточного дофамина в головном мозге [12].

Генетически детерминированные различия в метаболизме лекарственных средств играют ключевую роль в межиндивидуальной изменчивости клинических результатов антипсихотического лечения [13, 14]. Таким образом, целью исследования явилось изучение ассоциации полиморфных вариантов генов *DRD2* и *COMT* с развитием лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии у пациентов с шизофренией.

Материалы и методы

Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием людей в качестве субъектов (2000 г.). После получения информированного согласия было обследовано 446 пациентов (средний возраст $41,5 \pm 13,4$ года) с диагнозом шизофрении в соответствии с диагностическими критериями МКБ-10 (F20). Клиническая симптоматика оценивалась по шкале позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS), шкале оценки побочного действия (Udvalg for Kliniske Undersogelser Scale — UKU), на всех пациентов заполнялся модифицированный вариант карты стандартизированного описания больного шизофренией.

В качестве материала для исследования была использована венозная кровь. Венозную кровь брали из локтевой вены в период с 8.00 до 9.00 натошак в пробирки фирмы BD Vacutainer с антикоагулянтом ЭДТА. Полученную кровь использовали для выделения ДНК стандартным фенол-хлороформным методом.

Генотипирование по генам *DRD2* (*rs6275*, *rs6277*), *COMT* (*rs4680*, *rs6269*, *rs4633*, *rs4818*, *rs769224*, *rs165774*, *rs174696*) проводилось методом цифровой полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ПЦР в реальном времени на амплификаторах StepOnePlus™ Real-Time PCR System (Applied Biosystems, США) и QuantStudio™ 3D Digital PCR

System Life Technologies (Applied Biosystems) с использованием наборов TaqMan Validated SNP Genotyping Assay (Applied Biosystems, США).

Концентрацию пролактина определяли методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с использованием набора реагентов PRL Test System [Monobind Inc., США]. Границы нормальных значений содержания гормона пролактина в крови: для мужчин — до 20 нг/мл, для женщин — до 25 нг/мл.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы SPSS23.0. Распределение частот генотипов и аллелей проверяли на соответствие равновесию Харди–Вайнберга с помощью критерия χ^2 . Сравнение частот генотипов и аллелей в исследуемых группах проводили по критерию χ^2 . Для анализа количественных признаков при сравнении двух независимых выборок использовался U-критерий Манна–Уитни. Оценка взаимосвязи количественных и порядковых признаков проводилась при помощи корреляционного анализа, с использованием непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r_s). Оценка риска осуществлялась с помощью показателя отношения шансов (odds ratio, OR) с 95% доверительным интервалом (95% CI). Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Исходя из полученных данных о содержании гормона пролактина в сыворотке крови, все пациенты с шизофренией были разделены на две группы: с гиперпролактинемией и с нормальной концентрацией пролактина (для мужчин — до 20 нг/мл, для женщин — до 25 нг/мл.).

Известно, что факторами риска гиперпролактинемии, вызванной антипсихотиками, являются молодой возраст, высокие дозы антипсихотиков и женский пол, особенно репродуктивного возраста [7], что подтверждается результатами нашего исследования. Среди пациентов с гиперпролактинемией статистически значимо больше пациентов женского пола (56,8%) ($p=0,006$), средний возраст пациентов с гиперпролактинемией статистически значимо ниже ($p=0,030$), чем в группе пациентов с нормальным уровнем пролактина. Доза антипсихотика, выраженная в хлорпромазиновом эквиваленте, действительно выше в группе пациентов с гиперпролактинемией ($p=0,005$). Также было выявлено, что уровень пролактина находится в обратной слабкой, но значимой корреляции с возрастом пациентов ($r_s = -0,100$; $p=0,035$). Статистически значимая слабая отрицательная корреляция выявлена между длительностью заболевания и концентрацией пролактина ($r_s = -0,125$; $p=0,009$).

В результате сравнения частот генотипов и аллелей полиморфных вариантов гена COMT между группами пациентов с гиперпролактинемией и пациентов с нормальным уровнем пролактина, выявлена статистически значимая ассоциация полиморфного варианта rs165774 по аллелям ($\chi^2=3,97$; $p=0,046$). Аллель G полиморфного варианта rs165774 статистически значимо чаще встречается в группе пациентов с повышенным уровнем пролактина и является предрасполагающим к развитию гиперпролактинемии на фоне антипсихотической терапии (OR1,34; 95% CI: 1,00–1,79). Данная ассоциация была получена и в группе пациентов, принимающих рисперидон/палиперидон ($\chi^2=4,02$; $p=0,045$). В исследовании Han J. et al., аллель G данного полиморфного варианта гена COMT ассоциирован с повышенной предрасположенностью к шизофрении ($p < 0,001$) [15].

Для полиморфного варианта rs6277 гена DRD2 выявлена статистически значимая ассоциация с развитием гиперпролактинемии в группе пациентов, принимающих галоперидол ($\chi^2=6,9$; $p=0,032$). Гомозиготный генотип ТТ встречается чаще в группе пациентов с нормальным уровнем пролактина (36,2%), чем в группе сравнения (19,0%), что говорит о его защитных свойствах в отношении развития лекарственно-индуцированной гиперпролактинемии (OR0,41; 95% CI: 0,20–0,87).

Уровни пролактина выше у женщин, чем у мужчин, и варьируют у женщин в течение менструального цикла. Мужские и женские различия в возрасте возникновения, течения и прогнозе шизофрении предполагают возможные гендерные различия в основных молекулярных механизмах патогенеза заболевания. В связи с этим статистический анализ был проведен в группах пациентов с гиперпролактинемией и без неё в зависимости от половой принадлежности.

Средний возраст в группах женщин с гиперпролактинемией ($43,5 \pm 13,5$) и с нормальным уровнем пролактина ($47,4 \pm 14,3$) статистически значимо различался ($p = 0,039$). Выявлена обратная слабая, но значимая корреляция концентрации пролактина с возрастом в группе женщин ($r_s = -0,189$; $p=0,004$).

В группах мужчин с гиперпролактинемией ($35,7 \pm 11,4$) и без данного побочного эффекта ($39,5 \pm 12,1$) средний возраст также статистически значимо различался ($p = 0,021$). Слабая отрицательная корреляция концентрации пролактина с возрастом выявлена и в группе мужчин ($r_s = -0,222$; $p=0,001$).

При сравнении частот генотипов и аллелей полиморфных вариантов гена DRD2 в изучаемых группах пациентов в зависимости от половой принадлежности выявлена статистически значимая ассоциация полиморфного варианта rs6275 с гиперпролактинемией в группе женщин ($\chi^2=6,29$; $p=0,043$). Гетерозиготный генотип ТС полиморфного варианта rs6275 статистически значимо чаще встречается у больных с повышенным уровнем пролактина и обладает предрасполагающим свойством в отношении развития гиперпролактинемии (OR2,04; 95% CI: 1,04–4,00). В исследовании Gupta M. et al., была выявлена статистически значимая связь полиморфного варианта rs6275 с шизофренией ($\chi^2=8,91$; $p=0,011$), но она не подтвердилась после поправки на множественные сравнения [16].

ВЫВОДЫ

Необходимо проведение дальнейших фармакогенетических исследований, направленных на оценку генетических факторов развития побочных эффектов и разработку персонализированных подходов к терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Miyamoto S., Duncan G. E., Marx C. E., Lieberman J. A. Treatments for schizophrenia: a critical review of pharmacology and mechanisms of action of antipsychotic drugs // *Mol.Psychiatry*. — 2005. — Vol. 10. — P. 79–104.
2. Loonen A.J.M., Ivanova S. A. New insights into the mechanism of drug-induced dyskinesia // *CNS Spectrums*. — 2013. — Vol. 18(1). — P. 15–20.
3. Семке А.В., Ветлугина Т. П., Иванова С. А., Евсеев С. В., Кабанов С. О., Лобачева О. А. Терапия пациентов с резидуальной шизофренией атипичным нейролептиком сероквелем // *Психиатрия и психофармакотерапия*. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 168–173.
4. Arranz M.J., de Leon J. Pharmacogenetics and pharmacogenomics of schizophrenia: a review of last decade of research // *Mol.Psychiatry*. — 2007. — Vol. 12. — P. 707–747.
5. Иванова С.А., Федоренко О. Ю., Смирнова Л. П., Семке А. В. Поиск биомаркеров и разработка фармакогенетических подходов к персонализированной терапии больных шизофренией // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. — 2013. — № 1 (76). — С. 12–17.
6. Корнетова Е.Г., Иванова С. А., Семке А. В., Бородюк Ю. Н., Бойко А. С. Гиперпролактинемия как побочный эффект антипсихотической терапии больных шизофренией: Пособие для врачей. — Томск.: Иван Федоров, 2015. — 28 с.
7. Ajmal A., Joffe H., Nachtigall L. B. Psychotropic-induced hyperprolactinemia: a clinical review // *Psychosomatics*. — 2014. — Vol. 55(1). — P. 29–36.
8. Peuskens J., Pani L., Detraux J., De Hert M. The effects of novel and newly approved antipsychotics on serum prolactin levels: a comprehensive review // *CNS Drugs*. — 2014. — Vol. 28(5). — P. 421–453.

9. Melmed S., Casanueva F. F., Hoffman A. R., Kleinberg D. L., Montori V. M., Schlechte J. A., Wass J. A., Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2011. — Vol. 96 (2). — P. 273–288.
10. Корнетова Е. Г., Дмитриева Е. Г., Тигунцев В. В., Гончарова А. А., Полежаев П. К., Иванова С. А., Семке А. В. Гиперпролактинемия у больных шизофренией, получающих галоперидол и рисперидон: клинико-социальный аспект // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2019. — № 2(103). — С. 90–97.
11. Tewksbury A., Olander A. Management of antipsychotic-induced hyperprolactinemia // Ment. Health. Clin. — 2016. — Vol. 6(4). — P. 185–190.
12. Lachman H. M., Papolos D. F., Saito T., Yu Y. M., Szumlanski C. L., Weinshilboum R. M. Human catechol-O-methyltransferase pharmacogenetics: description of a functional polymorphism and its potential application to neuropsychiatric disorders // Pharmacogenetics. — 1996. — Vol. 6. — P. 243–250.
13. Иванова С. А., Османова Д. З., Бойко А. С., Пожидаев И. В., Федоренко О. Ю., Вялова Н. М., Полтавская Е. Г., Тигунцев В. В., Фрейдин М. Б., Корнетова Е. Г., Семке А. В. Антипсихотик-индуцированная гиперпролактинемия: фармакогенетические аспекты // Сибирский вестник психиатрии и наркологии. — 2018. — № 2(99). — С. 21–27.
14. Фармакогенетика тардивной дискинезии: Монография / [С. А. Иванова и др.] — Томск: Изд-во «Новые печатные технологии», 2015. — 120 с.
15. Han J., Li Y., Wang X. Potential link between genetic polymorphisms of catechol-O-methyltransferase and dopamine receptors and treatment efficacy of risperidone on schizophrenia // Neuropsychiatr. Dis. Treat. — 2017. — Vol. 13. — P. 2935–2943.
16. Gupta M., Chauhan S., Bhatnagar P., Gupta S., Grover S., Singh P. K., Purushottam M., Mukherjee O., Jain S., Brahmachari S. K., Kukreti R. Genetic susceptibility to schizophrenia: role of dopaminergic pathway gene polymorphisms // Pharmacogenomics. — 2009. — Vol. 10(2). — P. 277–291.

© Падерина Диана Закировна (osmanovadiana@mail.ru),
Тигунцев Владимир Владимирович (cristall2009@live.ru), Стегний Владимир Николаевич (stegniy@res.tsu.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



ПРОФИЛАКТИКА И ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА

PROPHYLAXIS AND DIAGNOSTICS OF ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS

**E. Perisaeva
F. Tuueva**

Summary. The primary purpose of research was to educe efficiency of application of antioxidant in combination with preparation, possessing antisecretory activity, for the prophylaxis of postoperative pancreatitis for patients carrying operative intervention on the organs of abdominal region.

Keywords: antioxidant, prophylaxis, postoperative pancreatitis, abdominal region.

Перисаева Элина Акимовна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия»
(г. Владикавказ)

perisaeva.elinka@yandex.ru

Туева Фатима Эмзарована

ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» (г. Владикавказ)

fatituaeva19@gmail.com

Аннотация. Основной целью исследования было выявить эффективность применения антиоксиданта в сочетании с препаратом, обладающим антисекреторной активностью, для профилактики послеоперационного панкреатита у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на органах брюшной полости.

Ключевые слова: антиоксидант, профилактика, послеоперационный панкреатит, брюшная полость.

Введение

На современном этапе развития медицины, до сих пор отсутствует полноценная информация об алгоритме диагностики острого послеоперационного панкреатита (ОПП) в зависимости от характера перенесенного оперативного вмешательства. Немногочисленны сведения о «факторах риска» и предпосылках его возникновения. Несмотря на совершенствование медицинской техники и применение высокотехнологичных методов исследования, в современной литературе недостаточно данных для составления диагностической программы их последовательного применения при ОПП. Также отсутствуют сведения об эффективности применения профилактических мероприятий в пред- и послеоперационном периодах для предупреждения развития ОПП.

Вопросы патогенеза раннего послеоперационного панкреатита остаются в настоящее время предметом дальнейших научных исследований. Дискутабельным является механизм, запускающий каскад патологических реакций при этой патологии. Острый панкреатит было принято рассматривать как своеобразный некротический процесс, при котором протеолитические ферменты, прежде всего — трипсин и эластаза, воздействуя на сосуды, вызывают нарушения гемодинамики, тромбоз вен и капилляров. В развитии острого панкреатита выделяют 2 фазы: первая фаза обусловлена активацией трипсина, проникающего из канальцев в паренхиму железы, и освобождением калликреина, с развитием

острого отека железы или геморрагического панкреатита; при выраженных расстройствах кровообращения в железе наступает вторая фаза — ее аутолиз. Основной причиной смерти при данном заболевании считали тяжелую интоксикацию, обусловленную всасыванием в кровь продуктов распада, а также трипсина и других ферментов, освобождающихся при гибели железистой ткани.

В научных работах все больше внимания уделяется гемоциркуляторным расстройствам в поджелудочной железе и активации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [1,2,3,4]. На основании фундаментальных исследований зарубежных и отечественных авторов подробно стала обсуждаться роль свободных радикалов кислорода (СРК), как пусковых факторов цитокинового ряда, и их прямое повреждающее действие. Здесь важно подчеркнуть следующее: многие из эффектов, приписываемых активному трипсину (и другим протеолитическим ферментам), могут производиться СРК. Особенно это касается гидроксильного радикала. Последний является одним из наиболее высокореактивных радикалов и способен фрагментировать фактически любые полимеры, включая белки и нуклеиновые кислоты. Большинство современных авторов полагают, что главным источником СРК является фермент ксантиноксидаза, генерирующая супероксидный радикал [2,3,4,5].

Таким образом, имеется обоснованное предположение, что именно СРК являются наиболее ранними и об-

Таблица 1. Вид перенесенного оперативного вмешательства с указанием подгруппы в соответствии со степенью риска возникновения ОПП в контрольной и основной группах

Контрольная группа (n=105)		Основная группа (n=60)	
вид вмешательства	Количество (абс.)	вид вмешательства	Количество (абс.)
Панкреатодуоденальная резекция (подгруппа I -«высокий» риск)	2	Панкреатодуоденальная резекция (подгруппа I -«высокий» риск)	1
ЭРХПГ* (подгруппа I -«высокий» риск)	25	ЭРХПГ* (подгруппа I -«высокий» риск)	10
ЭРХПГ с ЭПСТ** (подгруппа I — «высокий» риск)	20	ЭРХПГ с ЭПСТ** (подгруппа I — «высокий» риск)	9
Резекция желудка (подгруппа II — «средний» риск)	8	Резекция желудка (подгруппа II — «средний» риск)	6
Гастрэктомия (подгруппа II — «средний» риск)	5	Гастрэктомия (подгруппа II -«средний» риск)	4
Холецистэктомия (подгруппа II — «средний» риск)	35	Холецистэктомия (подгруппа II — «средний» риск)	20
Аппендэктомия (подгруппа III — «низкий» риск)	5	Аппендэктомия (подгруппа III — «низкий» риск)	5
Резекция сигмовидной кишки (подгруппа III — «низкий» риск)	2	Резекция сигмовидной кишки (подгруппа III — «низкий» риск)	2
Левосторонняя гемикозэктомия (подгруппа III — «низкий» риск)	3	Левосторонняя гемикозэктомия (подгруппа III — «низкий» риск)	3

*- эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатикография

** - эндоскопическая папиллосфинктеротомия

щими триггерами каскадных патофизиологических механизмов развития заболевания.

Материал и методика исследования

Основной целью исследования было выявить эффективность применения «Эспа-липона» в сочетании с препаратом, обладающим антисекреторной активностью — «Даларгин», для профилактики послеоперационного панкреатита у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на органах брюшной полости. Определить критерии применения лабораторных и инструментальных методов исследования в послеоперационном периоде.

Пациенты были распределены на группы (основная и контрольная), в зависимости от степени риска возникновения ОПП. В основной и контрольной группах выделены три категории пациентов — подгруппы, в зависимости от степени риска возникновения ОПП. Подгруппу «высокого» риска возникновения ОПП составили пациенты после операций на поджелудочной железе, включая эндоскопические, в подгруппу «среднего» риска отнесены пациенты, перенесшие оперативное вмешательство на органах, анатомически граничащих с поджелудочной железой, подгруппа «низкого» риска представлена пациентами, перенесшими операции на органах «нижнего этажа» брюшной полости (таблица 1.).

Таким образом, в проспективном исследовании участвовало 165 больных, получавших профилактическое лечение ОПП по различным схемам, в зависимости от степени риска, где 105 больных представлены в контрольной группе и 60 больных в основной группе. Соотношение мужчин и женщин в обеих группах составило 3:1. Средний возраст больных в сформированных группах: мужчины — 47,3 ±6,45 лет, женщины- 50,4±5,32 лет.

В ниже представленной таблице наглядно видно количественное распределение больных в обеих группах, а также вид перенесенного оперативного вмешательства и степень риска (подгруппа) возникновения ОПП (Таблица 1.).

В основной группе (n=60) применялась следующая схема: подгруппе «высокого» риска в течение 3-х дней по схеме — 600 мг альфа-липоевой кислоты в/в/к и 0,002г даларгина в/в (за 1 час до оперативного вмешательства), на вторые сутки-600 мг альфа-липоевой кислоты в/в/к и 0,002г даларгина в/в, 300 мг альфа-липоевой кислоты в/в/к и 0,002г даларгина в/в на третьи сутки. В подгруппе «среднего» риска развития ОПП использовалась следующая схема: 600 мг альфа-липоевой кислоты в/в/к и 0,002г даларгина в/в (за 1 час до оперативного вмешательства) 300 мг альфа-липоевой кислоты в/в/к и 0,002г даларгина в/в на следующие сутки после операции; в подгруппе «низкого» риска 300 мг альфа-липоевой кислоты в/в/к

Таблица 2. Результаты использования схемы профилактики ОПП в контрольной группе

подгруппа	количество	Частота ОПП		летальность	
		абс	%	абс	%
I	15	2	13,3	1	6,67
II	65	5	7,7	1	1,53
III	25	1	4	0	0
итого	105	8	7,6	2	1,9

Концентрация МДА в крови составила $1,24 \pm 0,22$ мкмоль/л*

Примечание*статистически достоверное снижение $p < 0,05$

Таблица 3. Результаты использования схемы профилактики ОПП в основной группе

подгруппа	количество	Частота ОПП		летальность	
		абс	%	абс	%
I	10	1	10	0	0
II	35	1	2,86	0	0
III	15	0	0	0	0
итого	60	2	3,33	0	0

Концентрация МДА в крови составила $0,76 \pm 0,2$ мкмоль/л*

Примечание*статистически достоверное снижение $p < 0,05$

Таблица 4. Количественная характеристика клинико-лабораторных случаев ОПП в основной и контрольной группах в зависимости от вида вмешательства

ОПП контрольная группа			ОПП основная группа		
Вид вмешательства	риск	Количество (абс.)	Вид вмешательства	риск	Количество (абс.)
Панкреатодуоденальная резекция	высокий	2	Панкреатодуоденальная резекция	высокий	1
ЭРХПГ	высокий	2	ЭРХПГ с ЭПСТ	высокий	1
ЭРХПГ с ЭПСТ	высокий	2			
Гастрэктомия	средний	1			
Холецистэктомия	средний	1			
Всего		8	Всего		2

и 0,002г даларгина в/в однократно (за 1 час до оперативного вмешательства).

Контрольная группа (n=105) в качестве профилактики ОПП получала даларгин по схеме: подгруппа «высокого» риска — по 0,002г в/в за 1ч до операции и в последующие двое суток однократно в той дозировке; подгруппа «среднего» риска — по 0,002г в/в за 1ч до операции и на вторые сутки; подгруппа «низкого» риска — по 0,002г за 1ч до оперативного вмешательства однократно.

Для диагностики ОПП, наряду с прочими клинико-лабораторными показателями, был использован метод определения наличия в моче трипсиногена-2, выявление содержания которого выполнялось с помощью экспресс — теста полосками «Актим — панкреатитис». Маркером степени активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) служило определение концентрации малонового диальдегида (МДА) в крови больного. По нашим данным, совпадение УЗИ — заключения, свидетельствующего о наличии отечно-инфильтративных изменений поджелудочной железы в послеоперацион-

ном периоде, и данных экспресс-теста «Актим-панкреатитис» на наличие в моче трипсинагена –2 в моче выявлено в 80% случаев. Результаты, полученные в ходе клинического исследования, были обработаны статистически с использованием t-критерия Стьюдента на ПЭВМ Pentium-4 по программе Prizma 4.0.

Результаты исследований и их обсуждение

При возникновении в раннем послеоперационном периоде агрессивно протекающих осложнений, нехарактерных для сроков и объема перенесенного оперативного вмешательства, необходимо заподозрить, что причиной возникновения данных осложнений явился ОПП. В качестве ранней диагностики ОПП целесообразно использование экспресс-метода диагностики тест-полосками «Актим-панкреатитис», ввиду доступности и простоты выполнения. Специфичность теста составля-

ет 100%, в то время как чувствительность — 80%. Определение МДА в крови, как маркера степени активности ПОЛ, позволило выявить клиническую эффективность предлагаемого метода, достоверно демонстрируя снижение уровня СРК в крови пациентов в основной группе в сравнении с контрольной. (Таблица 2. и Таблица 3.)

В таблице 4. представлены результаты проспективно-го исследования предлагаемого нами метода профилактики ОПП по группам и степеням риска развития этого грозного осложнения.

Таким образом, использование предложенного метода профилактики ОПП патогенетически оправдано. Помимо эффективности использования антиоксидантов, имеет значение экономическая выгода в сравнении с использованием классического подхода с применением антисекреторных препаратов — сандостатина и контрикала, что также немало важно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Егоров В.И., Цвиллих С.М. Анализ послеоперационных осложнений лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. — 1997. — Т. 3, № 2. — С. 20–25.
2. Ермолов А.С., Иванов П.А., Гришин А.В., Благовестнов Д.А. Патогенетические подходы к диагностике и лечению острого панкреатита // Хирургия. — 2007. — № 5. — С. 4–9.
3. Ивашкина Н.Ю., Шульпекова Ю.О., Ивашкин В.Т. Всё ли мы знаем о лечебных возможностях антиоксидантов? // Русский медицинский журнал — 2000. — Т. 8, № 4. — С. 182–184.
4. Кон Е.М., Черкасов В.А., Урман М.Г., Сандакова Г.С. Острый панкреатит: клиника, диагностика, программы комплексного лечения. — Пермь: Пермская гос. мед. акад., 2001. — 182 с.
5. Полушин Ю.С., Суховецкий А.В., Сурков М.В. и др. Острый послеоперационный панкреатит. — СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2003. — 160 с.

© Перисаева Элина Акимовна (perisaeva.elinka@yandex.ru), Туаева Фатима Эмзарована (fatituaeva19@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОШИБКИ ПРАКТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ РАССЛАИВАЮЩЕЙ АНЕВРИЗМЫ АОРТЫ

ERRORS IN THE PRACTICAL DIAGNOSIS OF STRATIFIED AORTIC ANEURYSM

A. Popov
K. Arkhipov
E. Asheeva
A. Bersenev
A. Rakhlina

Summary. Maintaining a high mortality rate, together with variability, clinical manifestations and diagnostic complexity leads makes the stratified aortic aneurysm a dangerous nosology that requires high alertness from medical specialists who works with emergency situations. This article summarizes the titles of pathogenesis, the basics of diagnosis, classification of aneurysms, and also presents the results of a retrospective analysis of eleven clinical cases that ended in fatal outcomes. In the course of the studies, various options for the clinical manifestation of pathology, an analysis of the diagnostic measures performed, and the results of comparing the identified clinical diagnoses with pathological data were presented. We described the main errors of the diagnostic search and proposed a checklist for differential diagnosis.

Keywords: stratified aortic aneurysm, mortality, diagnosis, errors, algorithm.

Попов Артем Анатольевич
Д.м.н., доцент, Уральский государственный
медицинский университет
Архипов Кирилл Владимирович
Ассистент, Уральский государственный
медицинский университет
Ашеева Екатерина Павловна
Уральский государственный университет
Берсенеv Андрей Дмитриевич
Уральский государственный университет
Рахлина Анна Александровна
Уральский государственный университет
Abdyrahmanova_peri@mail.ru

Аннотация. Сохраняющийся высокий уровень летальности вместе с вариабельностью клинических проявлений и диагностической сложностью делают расслаивающую аневризму аорты грозной патологией, требующей повышенной настороженности со стороны специалистов медицины, занимающихся неотложными состояниями. В данной статье кратко изложены звенья патогенеза, основы диагностики, приведены классификации расслаивающей аневризмы аорты, а также изложены результаты ретроспективного анализа одиннадцати клинических случаев, закончившихся летальным исходом. В ходе исследования были представлены различные варианты клинической манифестации патологии, анализ проведенных диагностических мероприятий, а также результаты сравнения установленных клинических диагнозов с патологоанатомическими данными. Описаны основные ошибки диагностического поиска и предложен чек-лист для дифференциальной диагностики расслаивающей аневризмы аорты в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: расслаивающая аневризма аорты, летальность, диагностика, ошибки, алгоритм.

Актуальность

Расслаивающая аневризма аорты (РАА) — разрыв меди аорты, обусловленный интрамуральным кровотечением, которое является последствием сепарации слоев стенки аорты с дальнейшим формированием истинного (ИП) и ложного (ЛП) просветов с соединением или без него. РАА — самое часто встречающееся из неотложных состояний, связанных с заболеванием аорты, которое в 50% завершается смертельным исходом в течение 48 часов от возникновения клинических симптомов заболевания [1]. Частота встречаемости РАА — 6 случаев на 100 тыс. населения в год, что делает ее сравнительно редкой патологией [2]. По различным данным, диагноз РАА подтверждается при 0,2%-0,8% от всех патологоанатомических заключений — в одном случае на 400 аутопсий [3]. Расслоение аорты встречается у од-

ного из 10000 госпитализированных, у одного из 100 умирающих внезапно, в 3–4% от всех внезапных смертей от сердечно-сосудистых заболеваний [2, 3]. РАА чаще формируется у мужчин, при этом с возрастом заболеваемость увеличивается [4]. Своевременная прижизненная диагностика РАА является непростой клинической задачей, так как лишь в 25% случаев больные имеют классическую симптоматику РАА. По сведениям M. Klotras, при начальных проявлениях расслоение аорты диагностируется только в 15–43% случаев, а прижизненная диагностика РАА в учреждениях здравоохранения Москвы составляет от 1 до 50%, при этом на догоспитальном этапе верный диагноз устанавливается в 3,6% случаев [3, 5]. Своевременная постановка диагноза способствует выбору оптимальной тактики ведения и снижению летальности больных с РАА, которая все еще остается на очень высоком уровне. Так, в первый час от возник-

новения первых симптомов расслоения погибает от 1 до 2% больных, в первые 24 часа — 25%, в первую неделю — 50%, в первые 2–3 недели — 75%, а в первый год — 90%. [10, 11, 12]. У части больных определяются неврологические нарушения и признаки развивающейся острой почечной недостаточности. Сравнительно редко встречается вторичный инфаркт миокарда, связанный с распространением диссекции аорты на коронарное русло. В ряде случаев первым признаком РАА выступает обморочное состояние [1]. Все вышеперечисленное обуславливает актуальность рассматриваемого вопроса. Однако в отличие от других нозологий в современной доступной литературе имеется ограниченное количество работ, посвященных прижизненной диагностики РАА и анализу факторов, влияющих на прогноз у данной группы больных [7, 8].

Патогенез. Классификация

Расслаивающая аневризма аорты формируется по причине образования разрыва интимы с дальнейшим прохождением крови через образующийся дефект внутренней оболочки в стенку аорты. Кровь сквозь данный дефект устремляется в стенку аорты, поражает среднюю оболочку и сепарирует внутреннюю оболочку от наружной. Ведущими факторами формирования расслоения восходящей аорты и ее дуги являются артериальная гипертензия (АГ) и наследные болезни (например, синдром Элерса–Данлоса, синдром Марфана), при которых присутствует неполноценность стенки аорты [1, 4]. Артериальная гипертензия способствует нарушению питания сосудистой стенки, что в свою очередь приводит к ее деструкции. В наибольшей степени поражается средний слой аорты, вплоть до формирования в нем необратимых изменений (медионекроз) [5]. К более редким факторам риска относится наличие других болезней аорты или аортального клапана, семейный анамнез заболеваний аорты, перенесенные операции на сердце, курение, тупые травмы грудной клетки и употребление наркотических веществ (кокаина и амфетаминов) [6].

Различают 3 вида РАА по классификации De Bakey в зависимости от локализации отслоившейся интимы: I вид — восходящая аорта, дуга и нисходящий отдел аорты, II — восходящая аорта, III — нисходящая аорта [5]. Согласно классификации Стенфорда, выделяют два основных типа РАА: расслоение типа А — поражение восходящей аорты, расслоение типа В — поражение грудной аорты дистальнее левой подключичной артерии [6, 7]. В 65% наблюдений разрыв интимы локализуется в восходящей аорте, как правило над клапаном, в 20% — в зоне перешейка, в 10% — в зоне дуги, в 5% — в брюшном отделе [8, 9]. Кроме того, в настоящее время общепринятой практикой считается деление течения РА

на острую (14 дней), подострую (15–90 дней), и хроническую (>90 дней) фазы. [15]

Цель исследования

На основании ретроспективного анализа 11 историй болезней пациентов с РАА, оценить эффективность диагностики и ведения пациентов с данной патологией.

Задачи: 1) обозначить анамнестические предпосылки и отягощенный преморбидный фон; 2) охарактеризовать клинические проявления РАА на момент поступления в стационар; 3) привести результаты проведенных лабораторных и инструментальных исследований; 4) определить причины неэффективности медицинской помощи.

Материалы и методы

Для рассмотрения и составления статистической картины протекания данного заболевания было проанализировано 11 историй болезни с окончательным патологическим диагнозом “раслаивающая аневризма аорты”, госпитализированных в отделение реанимации центральной городской клинической больницы г. Екатеринбурга в период с 2015–2019 года. Из выборки были исключены возрастные и пожилые пациенты, а также включены исключительно летальные случаи с целью определения проблем в диагностическом поиске, ошибок тактики ведения пациентов. В ходе анализа оценки протекания данного заболевания были оценены жалобы пациента на момент поступления, их динамика в течение пребывания в стационаре, анамнез заболевания, клинический диагноз на момент поступления пациента в учреждение, лабораторные (общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, коагулограмма) и инструментальные (электрокардиография, компьютерная томография, рентгенография органов грудной и брюшной полостей, эхокардиография) методы исследования, а также патологоанатомические заключения. Была составлена структурированная таблица, включающая в себя все данные каждого клинического случая с момента поступления в стационар до момента выписки. Было проведено сравнение тактики ведения пациентов с РАА, рекомендованной клиническими рекомендациями ESC2014 года, с тактикой ведения пациентов в условиях реальной клинической практики.

Результаты исследования

Средний возраст всех пациентов составил 55,5 лет, большинство пациентов — мужчины 90%. Нахождение в стационаре не превышало 24 часов у семерых пациентов. Девять человек поступили в стационар в тяжелой и крайне тяжелой степени тяжести. Лабильность гемо-

Таблица 1

	Тип А	Тип В	Исследуемые пациенты
Боль в груди	80%	70%	100%*
Боль в спине	40%	70%	0%*
Резкое начало боли	85%	85%	45,5%*
Миграция боли	<15%	20%	0%*
Аортальная недостаточность	40–75%	NA	45,5%
Тампонада сердца	<20%	NA	NR
Ишемия или инфаркт миокарда	10–15%	10%	18%
Сердечная недостаточность	<10%	<5%	9%
Плевральный выпот	15%	20%	9%
Обморок	15%	<5%	NR
Серьезный неврологический дефицит (кома/инсульт)	<10%	<5%	18,5%
Повреждение спинного мозга	<1%	NR	0%
Мезентериальная ишемия	<5%	NR	NR
Острая почечная недостаточность	<20%	10%	NR
Ишемия нижних конечностей	<10%	<10%	18%

* — не учитываются пациенты, не предъявившие жалобы в связи с тяжестью состояния на момент обращения в стационар; NR — не сообщается; NA — не применяется. Проценты округлены.

динамики наблюдалась у 6 больных. Пятеро поступили в стационар состоянии оглушения, четверо — в ясном сознании и двое — в состоянии комы, в результате чего шестеро не смогли предъявить жалобы в связи с тяжестью состояния. Остальные пятеро предъявляли жалобы на боли в левой половине грудной клетке с иррадиацией в левую лопатку, руку, челюсть, наличие выраженной одышки в покое или малой физической нагрузке, отмечали быстро нарастающую слабость. Трое пациентов жаловались на чувство нехватки воздуха и приступы головокружения, головной боли. Помимо вышеперечисленных симптомов в единичных случаях пациенты отмечали отеки нижних конечностей, наличие малопродуктивного кашля, появление болезненности в ягодичных, тазобедренных суставах, а также синюшность и кожных покровов. За время пребывания в стационаре всем пациентам были проведены электрокардиография и общий анализ крови. Биохимическое исследование крови было проведено у десяти больных. При оценке ЭКГ у шести пациентов ритм синусовый, правильный, нормальной либо повышенной частоты, у 5 человек наблюдалось нарушение ритма/проводимости. У одного пациента наблюдалось повышение сегмента ST. Исследование системы свертывания крови было проведено у восьми пациентов, из которых у пятерых было увеличено АЧТВ, у трех человек — повышение МНО. Касаясь других неинвазивных методов обследования, у одного пациента были приложены результаты КТ, выполненной за несколько месяцев до госпитализации, в которых подтверждено наличие расслаивающей аневризмы аорты. Рентгенография органов грудной клетки была проведена у семи

пациентов, из которых у троих обнаружили расширение срединной тени, у троих была выявлена кардио-омегалия, у одного пациента был поставлен диагноз пневмония. При сравнении клинических диагнозов с патологоанатомическим заключением было отмечено, что только у двух пациентов основной клинический диагноз “расслаивающая аневризма аорты” совпадает с патологоанатомическим заключением. У шестерых человек на первое место в структуре поставленных диагнозов выходила сердечно-сосудистая патология: ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма сердца, кардиомиопатии; у трех человек в качестве основного заболевания была вынесена цереброваскулярная болезнь: ОНМК, энцефалопатия; остальные диагнозы были представлены пневмонией, флеботромбозом глубоких вен конечностей, медикаментозным отравлением неизвестным препаратом.

Из сопутствующих заболеваний шестеро пациентов имеют в анамнезе артериальную гипертензию, девять — коронарогенную патологию. Также у трёх пациентов в анамнезе диагностирована анемия легкой степени тяжести, а в единичных случаях в сопутствующий диагноз вынесены тромбоцитопения и впервые выявленный сахарный диабет. В качестве осложнения основного заболевания у 5 пациентов присутствует ХСН II–III стадий, у четырех пациентов — отек головного мозга и рецидивирующая или впервые возникшая ТЭЛА. Кроме того, у троих человек указывается кардиогенный или септический шок различной степени тяжести и ХБП II стадии. Отек легких в качестве осложнения одного заболевания отмечается лишь у двух пациентов.

Таблица 2

Условия высокого риска	Характеристики боли высокого риска	Условия высокого риска при обследовании
<ul style="list-style-type: none"> • Синдром Марфана (или другие заболевания соединительной ткани) • Семейный анамнез заболеваний аорты • Ранее известный порок аортального клапана • Ранее известная АГА • Предшествующие воздействия на аорту (в том числе кардиохирургические операции) 	<p>Боль в груди, спине, или боли в животе, описываемые одной из следующих характеристик:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Резкое начало • Большая интенсивность • Разрывающий характер 	<ul style="list-style-type: none"> • Признаки дефицита перфузии • Дефицит пульса • Разница систолического АД на обеих верхних конечностях • Локальный неврологический дефицит (в сочетании с болью) • Диастолический шум на аорте (впервые появившийся и сочетающийся с болевым синдромом) • Гипотония или шок

Обсуждения

Основные клинические проявления и осложнения у пациентов с острым РАА, согласно клиническим рекомендациям ESC по диагностике и лечению заболеваний аорты 2014 года, представлены в таблице ниже (таблица 1) [4, 14]. Клинические проявления двух типов РАА часто могут пересекаться. При диагностировании признаков острого РАА, соответствующих типу А, необходимо проявить особую настороженность, так как летальность у подобных пациентов в два раза превышает таковую у лиц с острым РАА типа В (25% и 12% соответственно) [16]. После наступления острого разрыва аорты недостаточность аортального клапана является второй наиболее частой причиной летальности у подобных пациентов, вследствие которой развиваются острая сердечная недостаточность и кардиогенный шок. Клинические данные, полезные для оценки априорной вероятности ОАС отображены в одноименной таблице (таблица 2), по которой обнаружение каких-либо признаков из одной из 3 вышеуказанных групп соответствует 1 баллу, из 2 групп — 2 баллам, 3 групп — 3 баллам. Чем больше баллов по шкале 0–3, тем выше вероятность острого аортального синдрома (до выполнения дополнительных диагностических тестов).

Основные клинические проявления и осложнения у пациентов с острым РАА Тип А, Тип В (таблица 1)

Клинические данные, полезные для оценки априорной вероятности ОАС (таблица 2)

Пациенты с аневризмой грудной аорты (АГА) часто являются асимптомными, к клиническим признакам АГА относят сдавления, боли в грудной клетке, шум на аортальном клапане, или при развитии осложнений (эмболия, РА или разрыв). Пациенты с аневризмой брюшной аорты (АБА) в большинстве своем тоже бессимптомны (до появления катастрофических признаков разрыва АБА). Возможны наличие атипичных болей в животе или в спине, при пальпации живота может выявляться пульсирующее образование брюшной полости. В случае раз-

рыва АБА зачастую присутствует острая боль в животе и шок, иногда им предшествует менее интенсивная боль в животе вследствие ограниченного разрыва. Классическая клиника разрыва АБА включает боль в животе или спине, гипотонию и ощущение наличия пульсирующего образования в брюшной полости, подобная клиника встречается в половине случаев. Кроме того, клиника разрыва АБА может маскировать другие острые хирургические заболевания брюшной полости. Для хронического расслоения аорты необходимо разделять два паттерна клинической картины: пациентов с исходно острым РАА, перешедшим в хроническую фазу заболевания, и тех, у кого диагноз был впервые установлен в хронической фазе РАА. Для больных с недавно диагностированным хроническим РАА характерна асимптомная клиника, как правило у таких пациентов случайно выявляется расширение тени средостения или выдающаяся большая кривизна аорты при рентгенографии грудной клетки. Однозначные сроки расслоения у подобных пациентов зачастую трудно оценить. Редко у больных могут также проявляться признаки, связанные с расширением РАА: охриплость голоса, вновь возникшая боль в груди, или хронической мальперфузией: боли в животе, хромота, нарушение функции почек или острая боль в груди, указывающая на разрыв.

К факторам риска развития РАА относят: пожилой возраст, мужской пол, собственный анамнез сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротической этиологии, дислипидемию, семейный анамнез РАА (заболеваний артерий, наличие аневризм, случаев РА, внезапной смерти; риск возникновения возрастает с увеличением числа пораженных сиблингов), курение (связано с повышенной скоростью расширения аорты >35 мм/год, что в два раза превышает рост АБА у бросивших курить или никогда не куривших) как самый важный предиктор формирования аневризмы аорты в будущем. Расслоение аорты сопровождается подъемом в крови биомаркеров повреждения сосудистой гладкой мускулатуры (гладкомышечный миозин), сосудистой интерстиция (кальпонин), эластической мембраны аорты (растворимые фрагменты эластина) и фрагментов фибринолиза (D-ди-

мер). Последний используется в реальной клинической практике, чему способствует его высокая доказанная чувствительность (97%). Повышение уровня данного биомаркера характерно как для ТЭЛА, так и для РАА, таким образом его специфичность при РАА составляет 47%. Отличительной особенностью РАА является резкий подъем уровня D-димера с наивысшей диагностической ценностью в течение первого часа. Золотым стандартом диагностики РАА, позволяющим окончательно верифицировать диагноз, является визуализация аорты. Компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) и ЭхоКГ позволяют с одинаковой достоверностью поставить диагноз. Метод КТ обладает меньшей стоимостью, позволяет более быстро интерпретировать полученные результаты. Протокол "тройного исключения" рекомендованный при синдроме острой грудной боли, предполагает одновременное с КТ проведение ЭКГ для одновременной дифференциации острого коронарного синдрома, РАА и тромбоэмболии легочной артерии, ввиду чего метод рекомендован к проведению в первостепенном порядке, особенно у пациентов с нестабильной гемодинамикой. Чувствительность метода превышает 95%. Высокую диагностическую ценность имеют разновидности ЭхоКГ. ТТ-ЭхоКГ также является предпочтительным для гемодинамически нестабильных пациентов из-за мобильности оборудования, высокой скорости выполнения и возможности прямого доступа к пациенту во время исследования. Ограничивающими факторами применения метода является узкое акустическое окно и перекрытие легкими восходящего отдела и дуги аорты. Более детальное изображение отделов аорты позволяет получить ЧП-ЭхоКГ. МРТ имеет меньшую доступность, однако позволяет более точно идентифицировать интиму и дифференцированно оценить кровотоки в истинном и ложном просветах аорты. Чувствительность и специфичность МРТ при РАА составляет 98%, однако использование методики у нестабильных пациентов затруднено. Основными находками при визуализации аорты, подтверждающими диагноз, являются идентификация отслоенной интимы, наличие ИП и ЛП, разделенных интимальной перегородкой, визуализация первичной и вторичной фенестраций, активной экстравазации контрастного вещества и контрастированных скоплений крови в средостении, плевральной полости, перикарде. [15] Выбор диагностической тактики при РАА зависит от гемодинамического статуса пациента. В случае нестабильной гемодинамики рекомендована безотлагательная визуализация аорты (ЭхоКГ/КТ). В случае стабильной гемодинамики последовательность диагностических мероприятия зависит от степени вероятности РАА в баллах. Низкая вероятность (0–1 балла) является показанием к исследованию уровня D-димера с последующей ТТ-ЭхоКГ и рентгенографией грудной клетки. Отсутствие данных по всем трем исследованиям, свидетельствующих в пользу РАА, позволяют рассмотреть дру-

гой диагноз. Любая диагностическая находка на данном этапе будет являться показанием к визуализации аорты методами КТ, МРТ или ЧП-ЭхоКГ. Высокая вероятность (2–3 балла) предполагает выполнение ТТ-ЭхоКГ, а при его неинформативности или отрицательном результате — КТ. Подтверждение диагноза РАА на любом из этапов диагностического поиска является прямым показанием к экстренному хирургическому вмешательству. [16]

ВЫВОДЫ

1. В описанных данных о пациентах недостаточно данных для расчета априорной вероятности острого аортального синдрома, необходимой для стратификации риска развития РАА и определения дальнейшей диагностической тактики.
2. Помимо расчета априорной вероятности острого аортального синдрома, наличие характерной клиники, факторов риска развития РАА также должны быть расценены как показания к выполнению диагностического минимума для исключения или верификации РАА.
3. Не был выполнен диагностический минимум для исключения или верификации диагноза РАА, включающий в себя специализированные лабораторные тесты (определение уровня D-димера) и визуализацию аорты (КТ/ТТ-ЭхоКГ/ЧП-ЭхоКГ).
4. Отсутствие подтверждения диагноза не позволило своевременно направить пациента на экстренное хирургическое вмешательство, которое многократно уменьшает вероятность летального исхода.
5. Клинические проявления РАА у исследуемых пациентов обладали широкой вариабельностью и не укладывались в понятие о классической клинике данной патологии что, в свою очередь, способствовало затруднению диагностики в полном объеме.
6. В целях упрощения диагностического поиска на этапе приемного покоя нами был разработан чек-лист, включающий в себя данные априорной оценки вероятности ОАС и дальнейший алгоритм инструментальной и лабораторной диагностики.
7. Симптомы, с которыми обратилось большинство пациентов не являются специфичными для конкретной нозологии: боли в левой половине грудной клетке с иррадиацией в левую лопатку, левую руку и челюсть, одышка в покое или при малой физической нагрузке, слабость отмечались у всех пациентов. Из них у половины присутствовали приступы головокружения, головной боли, нехватки воздуха. В пяти случаях наблюдалось нарушение ритма сердца и увеличение показателей АЧТВ. Среди семи пациентов, которым была проведена обзорная рентгенография

органов грудной клетки у трех пациентов обнаружили расширение срединной тени, у трех была выявлена кардиомегалия, двоим был поставлен диагноз пневмония.

8. Золотой стандарт визуализации аорты в объеме компьютерной томографии грудной клетки и брюшной полости не был выполнен в стационаре ни у одного пациента, что не позволило сво-

времененно дифференцировать патологию аорты. В структуре сопутствующей патологии у пациентов с РАА наиболее частыми являлись кардиогенная патология (у девяти человек — 82%) и артериальная гипертензия (у шестерых — 54,5%), а наиболее встречаемым осложнением — отек головного мозга и рецидивирующая или впервые возникшая ТЭЛА (у четырех человек — 36%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Erbel R., Aboyans V., Boileau C. et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35(41):2873–926.
2. Howard D.P., Banerjee A., Fairhead J. F. et al. Population based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation* 2013;127(2):2031–7.
3. Семенова Л.Н., Морова Н. А., Щербаков Д. В. Острая расслаивающая аневризма грудной аорты: разнообразие клинических вариантов, оптимизация диагностики на догоспитальном этапе. *Омский научный вестник* 2011;1(104): 149–54.
4. Olsson C., Thelin S., Ståhle E. et al. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation* 2006;114(24):2611–8.
5. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA* 2002;287(17):2262–72.
6. Rampoldi V., Trimarchi S., Eagle K. A. et al. Simple risk models to predict surgical mortality in acute type A aortic dissection: the International Registry of Acute Aortic Dissection score. *Ann Thorac Surg* 2007;83 (1):55–61.
7. Переверзева К.Г., Воробьев А. Н., Никулина Н. Н. и др. Особенности обследования пациентов с ишемической болезнью сердца в амбулаторной практике по данным регистрового наблюдения. *Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова* 2014;(1):90–6.
8. Бойцов С.А., Лукьянов М. М., Якушин С. С. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных кардиоваскулярными заболеваниями, Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015;14(1):53–62.
9. Hirst AE Jr, Johns VJ Jr, Kime SW Jr: Dissection aneurysm of the aorta: A review of 505 cases. *Medicine* 37:217, 1958.
9. Сердечно-сосудистая хирургия / Под ред. В. И. Бураковского, Л. А. Бокерия. — М.: Медицина, 1989. — 637 с.
10. Константинов, Б. А. Аневризмы восходящего отдела и дуги аорты / Б. А. Константинов, Ю. В. Белов, Ф. В. Кузнецовский. — М., 2006. — 335 с.
11. Martin G. Keane, Reed E. Pyeritz. Medical management of marfan syndrome // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117. — P. 2802–2813.
12. De Bakey ME, McCollum CH, Crawford JSet al. Dissection and dissecting aneurysms of the aorta: twenty-year follow-up of five hundred and twenty-seven patients treated surgically. *Surgery* 1982; 92: 1118–34.
13. Miller DC. Surgical management of aortic dissections: indications, perioperative management, and long-term results. In: Doroghazi RM, Slater EE, eds. *Aortic dissection*. New York: McGraw–Hill, 1983: 193–243.
14. Crawford ES, Svensson LG, Coselli JS, Sari EJ, Hess KR. Surgical treatment of aneurysm and/or dissection of the ascending aorta, transverse aortic arch, and ascending aorta and transverse aortic arch. Factors influencing survival in 717 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 659–74; discussion 673–4.
15. Sato F., Kitamura T., Kongo M. Newly diagnosed acute aortic dissection: characteristics, treatment modifications and outcomes. *Int Heart J* 2005; 46: 6: 1083–1098.

© Попов Артем Анатольевич, Архипов Кирилл Владимирович, Ашеева Екатерина Павловна, Берсенев Андрей Дмитриевич, Рахлина Анна Александровна (Abdyrahmanova_peri@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВЛИЯНИЕ МЕТОДА ЛОКАЛЬНОЙ НАРУЖНОЙ Контрпульсации на маркеры эндотелиальной дисфункции и неспецифического субклинического воспаления у больных нестабильной стенокардией

INFLUENCE OF THE METHOD OF LOCAL EXTERNAL COUNTERPULSATION ON MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND NONSPECIFIC SUBCLINICAL INFLAMMATION IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

**S. Shamilova
M. Kudaev
Z. Nurmagomaeva
R. Huseynova
A. Osmanova
Z. Ataeva
T. Gadzhieva**

Summary. A study was conducted in 83 patients with unstable angina to determine the effect of the course of local external counterpulsation on markers of nonspecific subclinical inflammation and endothelial dysfunction. Combined treatment with the use of local external counterpulsation in patients with unstable angina contributes to the stabilization of endothelial dysfunction and nonspecific subclinical inflammation, expressed in a statistically significant increase in serum nitric oxide by 74.1% and a statistically significant decrease in serum Endothelin-1 levels by 55.6% and C — reactive protein by 25%.

Keywords: unstable angina, local external counterpulsation, endothelial dysfunction, C-reactive protein.

Шамилова Сабина Гаджимагомедовна

*К.м.н., ассистент, Дагестанский государственный медицинский университет
Sabina.Shamilova.84@mail.ru*

Кудаев Магомед Тагирович

*Д.м.н., профессор, Дагестанский государственный медицинский университет
kudaev54@mail.ru*

Нурмагомаева Заира Саидовна

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный медицинский университет
ya.zara6914@yandex.ru*

Гусейнова Резеда Камилловна

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный медицинский университет
rezeda600512@mail.ru*

Османова Аида Вахаевна

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный медицинский университет
Aida_osmanova_1907@mail.ru*

Атаева Зульмира Наримановна

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный медицинский университет
Kzn1957@mail.ru*

Гаджиева Тамилла Абдурахмановна

*Профессор, Дагестанский государственный медицинский университет
Tami2006@yandex.ru*

Аннотация. Проведено исследование у 83 пациентов с нестабильной стенокардией, по определению влияния курса локальной наружной контрпульсации на маркеры неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции. Комбинированное лечение с применением локальной наружной контрпульсации у больных нестабильной стенокардией способствует стабилизации показателей эндотелиальной дисфункции и неспецифического субклинического воспаления, выражающейся в статистически значимом повышении уровня сывороточного оксида азота на 74,1% и статистически значимом снижении уровней сывороточных Эндотелина-1 на 55,6% и С — реактивного белка на 25%.

Ключевые слова: нестабильная стенокардия, локальная наружная контрпульсация, эндотелиальная дисфункция, С-реактивный белок.

Среди достижений медицинской науки и клинической практики за последние десятилетия, несомненно, одним из важнейших следует считать разработку методов диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, что заметно снизило госпитальную летальность и общую смертность больных. Несмотря на это, ИБС занимает первое место в структуре смертности от сердечно-сосудистой патологии и связанного с ней прогрессирования атеросклеротического поражения сердечно-сосудистого русла [4], а ОКС является причиной, приблизительно 32,8% из всех случаев смерти [11].

Современное медикаментозное лечение ИС антиишемическими препаратами (β-блокаторы, антагонисты кальция, нитраты и др.) направлено на уменьшение потребности миокарда в кислороде и увеличение кровотока за счет вазодилатации. Целью лечения является также уменьшение тромбообразования (гепарины и антитромбоцитарные препараты). Однако, возможности этих лекарственных средств нередко оказываются недостаточными для защиты кардиомиоцитов от ишемии и реперфузионных повреждений [10]. Несмотря на значительные успехи в лечении ИС, клиническая практика этого заболевания нуждается в разработке новых способов лечения, которые могут улучшить качество жизни пациентов и прогноз ИС [1, 2]. К числу доказавших эффективность методов защиты миокарда относятся такие известные методы как наружная контрпульсация (НКП) и дистанционное ишемическое preconditionирование (ДИП). С 1998 года метод НКП одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарств (США, FDA) для лечения стабильной и нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и кардиогенного шока. В основе НКП лежит известный принцип об увеличении коронарного кровотока при повышении диастолического давления в аорте. Клинический эффект НКП обусловлен запуском различных механизмов: стимуляцией развития коллатералей, улучшением эндотелиальной функции, усилением функции левого желудочка и периферических эффектов [7]. ДИП заключается в повышении устойчивости миокарда к ишемии после создания одного или нескольких коротких эпизодов ишемии-реперфузии в анатомически удаленных от сердца органах и тканях (почка, тонкая кишка, нижняя конечность). Экспериментальные данные доказывают, что во время кратковременного ишемического эпизода в конечности происходит выброс в кровеносное русло таких медиаторов, как аденозин, брадикинин, опиоиды, норадреналин свободные радикалы. Во время последующей реперфузии медиаторы разносятся по всему организму, в том числе и в сердце. В свою очередь в сердце происходит активация внутриклеточного мессенджера- протеинкиназы С, под

действием которой АТФ-зависимые калиевые каналы гладких мышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, закрытые в норме, открываются. За счет этого происходит укорочение потенциалов действия кардиомиоцитов. Такой эффект имеет энергосберегающее значение, и при возникновении в ближайшее время повторной ишемии миокарда отмечаются снижение его метаболической активности, уменьшение скорости распада АТФ, замедление гликогенолиза и снижение скорости нарастания внутриклеточного ацидоза. Благодаря этому миокард лучше переносит ишемию [6].

На кафедре терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «ДГМУ» разработан инновационный неинвазивный метод защиты миокарда от ишемического повреждения — это метод локальной наружной контрпульсации (ЛНК). ЛНК — это неинвазивный и атравматический способ, с помощью которого можно добиться увеличения перфузионного давления в коронарных артериях за счет увеличения диастолического давления в аорте (по аналогии с НКП), а с другой стороны, пережатие бедренных артерий приводит к кратковременной ишемии нижних конечностей, вызывая эффект ДИП, что ведет к улучшению кровоснабжения миокарда и других органов (мозга, печени, почек и половой системы). Методика ЛНК заключается в чередовании компрессии и декомпрессии бедренных артерий и вен с помощью оригинального прибора — аппарата для тренировки коллатерального кровообращения (авторское свидетельство — на изобретение № 4214269 Рамазанов М. Р., 8.08.88 г.).

Патогенетические механизмы, участвующие в процессах прогрессирования и дестабилизации атероматозных бляшек при ИС, сложны и многогранны. Имеются многочисленные и убедительные данные, свидетельствующие об активном участии такого типового патологического процесса, как воспаление в процессах формирования нестабильной бляшки или ее эрозии с возможностью последующего формирования тромба. Воспаление является важным элементом процессов инициального повреждения эндотелиоцитов и формирования атеросклеротической бляшки. Разрывы бляшки, вызванные структурными дефектами в фиброзной покрышке, также происходят на фоне воспаления.

СРБ является мультифункциональным маркером воспаления, независимо от этиологии воспалительного процесса и сопутствующих заболеваний. В многочисленных работах показана достоверная связь сывороточного уровня СРБ с тяжестью, эффективностью лечения и прогнозом коронарной болезни сердца. СРБ, наряду с тропонинами, является независимым предиктором осложнений нарушенного коронарного кровотока и сердечно-сосудистой смерти [14].

Начало формирования атеросклеротической бляшки совпадает с активацией механизмов воспаления *in situ*. Этот процесс патогенетически неразрывно связан с эндотелиальной дисфункцией, что имеет важное клиническое значение. Поскольку под ЭД понимают наличие дисбаланса между сосудорасширяющими и сосудосуживающими медиаторами, с превалированием последних, очевидна высокая клиническая значимость ЭД.

Дисфункция эндотелия, которая лежит в основе многих патологических процессов, в том числе, атерогенезе, характеризуется дисбалансом между мощным вазоконстриктором ЭТ-1 и вазодилататором NO. При коронарной болезни сердца происходит ухудшение биоаккумуляции вырабатываемого эндотелием NO и одновременно происходит повышенное образование ЭТ-1. Подобный дисбаланс приводит к снижению эндотелий-зависимой дилатации сосудов. Являясь регулятором тонуса сосудов (и тем самым кровяного давления), NO участвует и в патогенезе различных сердечно-сосудистых заболеваний. Хорошо известна защитная роль NO в начальной стадии ишемии как фактора, улучшающего кровоток и снижающего повреждение тканей [13].

В качестве показателей, отражающих состояние указанных патологических процессов, мы выбрали уровни сывороточных СРБ, ЭТ-1 и NO.

Материалы и методы исследования

В основу анализируемого материала положены результаты лечения у 102 больных с диагнозом нестабильная стенокардия в блоке интенсивной терапии кардиологического отделения РКБ № 2 г. Махачкала. Ниже представлена последовательность событий исследования.

В качестве базисной терапии все больные НС получали общепринятую медикаментозную терапию статинами, аспирином, гепарином, нитратами, β -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, при необходимости диуретики, антагонисты кальциевых каналов и сосудистая терапия согласно национальным рекомендациям Российского кардиологического общества.

Все пациенты были разделены на три группы:

I группа (n=52) — основная, пациенты которой получали, наряду со стандартным (медикаментозным) лечением курс ЛНК, по методике разработанной и внедренной на кафедре терапии ФПК и ППС ДГМУ; I

I группа (n=31) — контрольная группа, пациенты которой получали только стандартное (медикаментозное) лечение;

III группа (n=19) — группа абсолютно здоровых лиц до 50 лет, для сравнительного анализа лабораторных показателей.

Возраст обследуемых варьировал от 36 до 74 лет, среди пациентов преобладали больные среднего и пожилого возраста.

Непосредственно перед началом и на следующий день после окончания лечения, проводили следующие лабораторные исследования: клинический анализ крови и мочи; биохимический анализ крови. Сывороточный уровень оксида азота (NO) определяли на наборах реагентов "Total Nitric Oxide and Nitrate/Nitrite" компании "R&D Systems, Inc.", кат. № KGE001. Уровень эндотелина (ЭТ1–21) в сыворотке крови определяли методом ИФА на наборах "Endothelin (1–21)" "Biomedica Gruppe", Austria, кат. № BI-20052. Уровень сывороточного СРБ определяли с использованием наборов "С-реактивный белок, латекс тест", ООО "Ольвекс Диагностикум", а также хемилюминесцентным методом на анализаторе PATHFAST, USA.

Методика проведения ЛНК: процедура ЛНК заключается в следующем: устройство устанавливали так, чтобы ягодичная область больного оказалась между вертикальными стойками, расположенными у головок тазобедренных суставов. С помощью расслабления и затем закрепления винтов обе прижимные пяты устанавливали на проекции обеих бедренных артерий и вен в паховых областях. Измеряли АД на нижних конечностях. При пережатии манжеты фиксировали показатели сфигмоманометра в момент прекращения пульсации в подколенной ямке. Полученный показатель считали ориентиром для оценки степени давления. Опускали прижимную пяту и сдавливали сосуды до исчезновения пульса в подколенной ямке на 1 минуту. Затем давление прекращали на 1 минуту. Весь цикл составлял 2 минуты. Общее количество времени в одной процедуре: 15 минут — пережатие и 15 минут — отдых (длительность лечебного процесса 30 минут). Процедуры ЛНК проводились 2 раза в день в неделю. Продолжительность курса лечения 20 дней.

Статистическая обработка материала (описательная статистика, критерий Фишера при определениях различных непараметрических данных, t-критерий Стьюдента при определении различий количественных показателей, критерий Вилкоксона при определении скорости прироста или убыли показателей) проводилась с помощью компьютерного пакета Statistica 6,0.

Результаты исследования

Результаты определения показателей неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной

Таблица 1. Исходные уровни маркёров воспаления и эндотелиальной дисфункции больных нестабильной стенокардией

	Основная группа, n=30 (M±m)	Контрольная группа, n=14 (M±m)	Группа здоровых лиц, n=19 (M±m)
“группа умеренного риска” (по шкале TIMI)			
СРБ, мг/л	5,21±0,11* x	5,33±0,13*	0,64±0,12
ЭТ-1, фмоль/мл	2,61±0,8*	2,61±1,6*	0,67±0,16
NO, мкмоль/л	13,57±5,6*	15,6±5,8*	41,3±14,1
“группа низкого риска” (по шкале TIMI)			
	Основная группа, n=22 (M±m)	Контрольная группа, n=17 (M±m)	Группа здоровых лиц, n=19 (M±m)
СРБ, мг/л	5,18±0,08* x	5,34±0,15*	0,64±0,12
ЭТ-1, фмоль/мл	3,26±1,8*	2,61±1,3*	0,67±0,16
NO, мкмоль/л	15,23±4,9*	14,46±7,3*	41,3±14,1

Примечание: *p<0,001 по сравнению с группой здоровых лиц (t-критерий Стьюдента); x p<0,01 по сравнению с больными из контрольной группы (t-критерий Стьюдента)

Таблица 2. Уровни маркёров воспаления и эндотелиальной дисфункции в группах больных нестабильной стенокардией после проведенного лечения

	Основная группа, n=30 (M±m)	Контрольная группа, n=14 (M±m)	Группа здоровых лиц, n=19 (M±m)
“группа умеренного риска” (по шкале TIMI)			
СРБ, мг/л	3,96±0,16* x	4,61±0,13*	0,64±0,12
ЭТ-1, фмоль/мл	1,81±0,5* x	2,19±1,1*	0,67±0,16
NO, мкмоль/л	19,2±3,4* x	15,8±7,3*	41,3±14,1
“группа низкого риска” (по шкале TIMI)			
	Основная группа, n=22 (M±m)	Контрольная группа, n=17 (M±m)	Группа здоровых лиц, n=19 (M±m)
СРБ, мг/л	3,93±0,16* x	4,61±0,15*	0,64±0,12
ЭТ-1, фмоль/мл	1,35±0,4* x	1,81±0,74*	0,67±0,16
NO, мкмоль/л	19,38±4,01* x	15,9±3,2*	41,3±14,1

Примечание: *p<0,001 по сравнению с группой здоровых лиц (t-критерий Стьюдента); x p<0,01 по сравнению с больными из контрольной группы (t-критерий Стьюдента)

дисфункции у больных НС в процессе лечения ЛНК были проанализированы с позиций межгрупповых сравнений (исследования типа “случай-контроль”) и внутригрупповых сравнений (исследования типа “до- после”). При этом, в первом случае основная группа больных НС — это группа больных, получавших курс ЛНК в дополнение к стандартной терапии; контрольная группа больных НС — это группа больных не получавших курс ЛНК, но получавшая стандартную терапию; и группа здоровых лиц, показатели которых использовались в качестве нормативных.

С целью стратификации риска ОИМ в группах больных НС мы воспользовались наиболее распространённой шкалой TIMI (thrombolysis in myocardial infarction). В эту шкалу введены такие показатели, как возраст 65 лет и более, стеноз коронарных артерий

на 50% и более, девиация сегмента ST на ЭКГ, наличие не менее двух ангинозных приступов за последние 24 часа, использование ацетилсалициловой кислоты в предшествующие 7 дней, повышение уровня кардиомаркёров. В соответствии с критериями этой шкалы больные НС были разделены на две подгруппы. В случаях градации баллов от 3 до 4,9 — “группа умеренного риска” — 44 пациента (30 — из основной и 14 — из контрольной групп). В случаях градации баллов от 0 до 2,9 — “группа низкого риска” — 39 пациента (22 — из основной и 17 — из контрольной групп). В табл. 1 представлены исходные уровни маркёров неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в “группе умеренного риска” по шкале TIMI больных НС. Отметим, что в “группу умеренного риска” вошли пациенты как из основной, так и из контрольной групп.

Таблица 3. Динамика уровней маркёров воспаления и эндотелиальной дисфункции в исследуемых группе больных нестабильной стенокардией после курса ЛНК

	Основная группа, n=52 (M±m)		Контрольная группа, n=31 (M±m)	
	"до"	"после"	"до"	"после"
СРБ, мг/л	5,2±0,09**	3,9±0,15	5,3±0,14*	4,6±0,14
ЭТ-1, фмоль/мл	2,8±2,1**	1,25±0,54	2,6±1,5	1,98±0,97
NO, мкмоль/л	14,3±5,6*	19,3±3,6	14,9±5,8	15,8±5,3

Примечание: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, по сравнению с группой больных "после" (парный t-критерий Стьюдента)

Видно, что исходные данные практически ничем не отличаются от данных по общей группе больных НС (табл. 1). И в том, и в другом случаях определяется достоверное повышение уровней СРБ и ЭТ-1 и снижение NO в основной и контрольной группах больных НС по сравнению с группой здоровых лиц. Однако в "группе умеренного риска" у пациентов, получавших курс ЛНК, исходный уровень СРБ был достоверно ($p < 0,01$) снижен по сравнению с группой пациентов, не получавших курса ЛНК. Тем не менее, "стартовые позиции" основной и контрольной групп не изменились, поскольку и в той, и в другой группе уровень СРБ более чем в 5 раз превышал аналогичный показатель в группе здоровых лиц. Влияние ЛНК на показатели неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в "группе умеренного риска" представлено в табл. 2.

Результаты демонстративны. Видно, что в "группе умеренного риска" курс ЛНК, во-первых, снижает уровни СРБ и ЭТ-1 и повышает уровень NO в основной группе по сравнению с исходными данными в этой группе и, во-вторых, изменения в основной группе статистически достоверно ($p < 0,01$) отличаются от аналогичных данных в контрольной группе. Положительное влияние ЛНК на изученные показатели в "группе умеренного риска" НС не вызывает сомнений. Аналогичный анализ проведен и в отношении "группы низкого риска" по шкале TIMI больных НС. В табл. 3 представлены исходные данные по СРБ, ЭТ-1 и NO.

В основной группе больных НС из «группы низкого риска» определяется тенденция к повышению сывороточных уровней ЭТ-1 и NO по сравнению с контрольной группой. Однако эта тенденция не имеет какого-либо патофизиологического значения, поскольку "стартовые позиции" этой группы больных НС перед ЛНК остаются прежними (высокая достоверность различий по сравнению с группой здоровых лиц сохраняется).

Влияние ЛНК на показатели неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в "группе низкого риска" представлено в табл. 2.

Видно, что в этой группе больных НС явно определяется положительный эффект ЛНК, выражающийся в достоверном снижении сывороточных уровней СРБ и ЭТ-1 и в повышении уровня NO в основной группе по сравнению с контрольной группой больных НС. Напомним, что патофизиологические эффекты ЭТ-1 и NO при НС диаметрально противоположны.

Следующий этап работы был связан с исследованиями типа "до-после". В табл. 3 отражена динамика уровней маркёров неспецифического субклинического воспаления и эндотелиальной дисфункции в основной группе больных НС после курса ЛНК и контрольной группе без ЛНК. Результаты, представленные в этой таблице, свидетельствуют о выраженном положительном эффекте ЛНК на изученные показатели. Видно, что курс ЛНК статистически достоверно ($p < 0,001$) снижает сывороточные уровни СРБ и ЭТ-1 у больных НС основной группы и одновременно достоверно повышает уровень NO в сыворотке крови. Влияние стандартной медикаментозной терапии без курса ЛНК на показатели воспаления и эндотелиальной дисфункции представленные в табл. 3, показывают достоверность изменений только уровня СРБ. Этот показатель снижается в группе "после" по сравнению с группой "до".

Достоверное снижение уровня СРБ сочетается лишь с тенденцией к снижению уровня ЭТ-1 и тенденцией к повышению уровня NO. Таким образом, анализ данных свидетельствует о неоспоримом положительном влиянии курса ЛНК на показатели воспаления и эндотелиальной дисфункции в общей группе больных НС.

Комплексный анализ эффективности ЛНК при НС включал результаты корреляционного анализа, поскольку наличие достоверно коэффициента корреляции свидетельствует о высокой вероятности связи между изучаемыми параметрами и месте этих связей в патогенетических схемах НС. С этой целью мы использовали высокоинформативный коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r). Расчёт r между всеми возможными сочетаниями изученных показателей в основной группе больных НС, получивших курс ЛНК, показал следующие

результаты. Достоверная, прямая корреляционная связь слабой силы определялась между уровнем сывороточного ЭТ-1 и частотой ангинозных приступов у больных НС, получивших курс ЛНК по истечении 20 дней ($r=0,28$, $P=0,01$). Иными словами, снижение уровня вазопрессора ЭТ-1 после курса ЛНК достоверно связано со снижением частоты ангинозных приступов. Достоверная обратная корреляционная связь средней силы в этой же группе больных НС определялась между уровнем сывороточного NO и частотой ангинозных приступов ($r= -0,32$, $P=0,003$). Иными словами, повышение уровня вазодилататора NO в сыровотке крови у больных НС, получивших курс ЛНК достоверно связано с уменьшением частоты ангинозных приступов.

Обсуждения

Важным аспектом настоящей работы была оценка влияния ЛНК при НС на такие патогенетически важные звенья, как неспецифическое субклиническое воспаление и эндотелиальная дисфункция.

Полагают, что приоритетным механизмом действия контрпульсации является улучшение эндотелиальной функции [3, 9]. Реализуется этот механизм за счет улучшения кровотока в органах. Дисфункция эндотелия, которая лежит в основе многих патологических процессов, в том числе, атерогенезе, характеризуется дисбалансом между мощным вазоконстриктором ЭТ-1 и вазодилататором NO. Особое внимание кардиологов привлекает крупный бициклический полипептид, представленный комбинацией 21 аминокислоты, обладающий максимальным вазоконстрикторным действием и получившим название эндотелина-1 [12]. При коронарной болезни сердца происходит ухудшение биоаккумуляции вырабатываемого эндотелием NO

и одновременно происходит повышенное образование ЭТ-1. Подобный дисбаланс приводит к снижению эндотелий-зависимой дилатации сосудов. Увеличение кровотока при применении контрпульсации вызывает повышение напряжения сдвига, которое является основным стимулом для выделения NO эндотелием и, как следствие, расширения сосудов. Так же при этом происходит уменьшение образования эндотелина-1. Таким образом, происходит активизация резервного кровотока и положительное периферическое воздействие [8].

Полученные результаты свидетельствуют о том, что 20-дневный курс ЛНК, проводимый у больных НС, способствует достоверному увеличению в сыровотке крови уровня важнейшего вазодилататора — NO. Именно этот факт, наряду с достоверным снижением сывороточного уровня ЭТ-1, лежит в основе клинического улучшения состояния больных НС после курса ЛНК. Помимо этого, как известно, целью традиционных схем лечения больных НС является увеличение в крови концентраций азот-содержащих соединений, обладающих вазодилатирующими эффектами, а полноценно проведенный курс ЛНК достигает именно этой цели.

Выводы

На основании результатов межгруппового и внутригруппового анализа влияния ЛНК на показатели эндотелиальной дисфункции и воспаления, а также результатов корреляционного анализа можно заключить, что ЛНК имеет независимое, положительное влияние на такие важные патофизиологические аспекты НС, как состояние сосудистого эндотелия и неспецифическое субклиническое воспаление, что позволяет рекомендовать ЛНК в качестве лечебного воздействия при НС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габрусенко С.А., Малахов В. В., Масенко В. П. Использование метода наружной контрпульсации в комплексном лечении больных ишемической болезнью сердца // Атеросклероз и дислипидемии. — 2010. — № 1. — С. 33–36.
2. Тодосийчук В.В., Кузнецов В. А., Нохрина О. Ю. и др. Оценка поздней фазы ишемического прекоординирования миокарда у больных ишемической болезнью сердца // Вестник аритмологии. — 2010. — № 61. — С. 1–30.
3. Хлебодаров Ф. Е. Дисфункция сосудистого эндотелия и ее коррекция цитопротекторами у больных стабильной стенокардией напряжения и артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал. — 2009. — № 6(80). — С. 34–39.
4. Шальнова С.А., Деев А. Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2011. — № 10. — С. 5–10.
5. Шляхто Е. В., Нифонтов Е. М., Галагудза М. М. Ограничение ишемического и реперфузионного повреждения миокарда с помощью пре- и посткоординирования: молекулярные механизмы и мишени для фармакотерапии // Креативная кардиология. — 2007. — № 1–2. — С. 75–101.
6. Шурыгин М.Г., Шурыгина И. А. и др. Прекоординирование как защита от ишемического повреждения миокарда // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2013. — № 4. — С. 206–209.
7. Ankle Brachial Index Collaboration, Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score o Predict Cardiovascular Events and Mortality A Meta- analysis, JAMA. — 2008. -№ 2. — P. 197–208.
8. Bonetti P.O., Barness G.W., Keelan P.C. et al. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease // J Am Coll Cardiol. — 2003. — № 41. — P. 1761–1768.

9. Cohen J., Grossman W., Michaels A. Portable Enhanced External Counterpulsation for Acute Coronary Syndrome and Cardiogenic Shock: Pilot Study // Clin. Cardiol. — 2007. — № 30. — P. 223–228.
10. Estahbanaty G, Samiei N, Maleki M et al. Echocardiography characteristics including tissue Doppler imaging after enhanced external counterpulsation therapy // Am Heart Hosp J. — 2007. — № 5(4). P. 241–6.
11. Fan W. J. Kinases and phosphatases in ischaemic preconditioning: a re-evaluation / W. J. Fan, van D. Vuuren, S. Genade et al. // Basic Res Cardiol. — 2010. — № 105. — P. 495–511.
12. Kumar A., Aronow W. S., Vadnerkar A. et al. Effect of enhanced external counterpulsation on clinical symptoms, quality of life, 6-minute walking distance, and echocardiographic measurements of left ventricular systolic and diastolic function after 35 days of treatment and at 1-year follow up in 47 patients with chronic refractory angina pectoris // Am. J. Ther. — 2009. — № 16(2). — P. 8–116.
13. Przyklenk K., Darling CE, Dickson EW et al. Cardioprotection « outside the box» — the evolving paradigm of remote preconditioning // Basic Res Cardiology. — 2003. — № 98(3). P. 149–157.
14. Wu G. Exercise-induced expression of VEGF and salvation of myocardium in the early stage of myocardial infarction // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. — 2009. — № 296 (2). — P. 389–395.

© Шамилова Сабина Гаджимагомедовна (Sabina.Shamilova.84@mail.ru), Кудяев Магомед Тагирович (kudiaev54@mail.ru),
 Нурмагомаева Заира Саидовна (ya.zara6914@yandex.ru), Гусейнова Резеда Камиловна (rezeda600512@mail.ru),
 Османова Аида Вахаевна (Aida_osmanova_1907@mail.ru), Атаева Зильмира Наримановна (Kzn1957@mail.ru),
 Гаджиева Тамила Абдурахмановна (Tami2006@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университете

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПРОБЛЕМЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В РЕСПУБЛИКЕ ЙЕМЕН

CLINICAL SIGNIFICANCE OF TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE REPUBLIC OF YEMEN

A. Shukri

Summary. Traumatic brain injury (TBI) is the most common cause of long-term disability and mortality among young people and is a global socio-economic health problem. The aim of this study was to investigate the clinical features of traumatic brain injuries in the different age patient's groups. We analyzed the medical records of 9670 TBI patients of the specialized departments in Republic of Yemen from 2009 to 2018. The clinical features of traumatic brain injury in our group of patients were brain contusion high frequency (87.8%), and number of combined injuries of the skull and other body systems (2.6%), which is a consequence of frequent cars accidents in our country.

Keywords: young people, traffic accidents, head injury, brain bruises, skull fractures.

Шукри Абдулхамд Али

К.м.н., доцент, Университет Аден республики Йемен
shukriali68@yahoo.com

Аннотация. Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является наиболее распространенной причиной длительной инвалидности и смертности среди лиц молодого возраста и представляет собой глобальную социально-экономическую проблему здравоохранения. Целью настоящего исследования стало изучение клинического течения черепно-мозговых травм у обследованных различных возрастных групп. Для достижения поставленной задачи мы проанализировали медицинские карты 9670 больных с ЧМТ, находившихся в специализированных отделениях в Республике Йемен с 2009 г. по 2018 г. Особенности клинического течения травматического поражения головного мозга у нашего контингента больных были высокая частота диагностирования ушиба головного мозга (87,8%), а так же сочетанных травмы черепа и других систем организма (2,6%), что является следствием частых ДТП в нашей стране.

Ключевые слова: молодые люди, дорожно-транспортные происшествия, черепно-мозговая травма, ушибы головного мозга, переломы костей черепа.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является наиболее распространенной причиной длительной инвалидности и смертности среди лиц молодого возраста и представляет собой огромное социально-экономическое и медицинское бремя [1, 2].

Более высокие показатели заболеваемости и смертности наблюдаются в странах с низким и средним уровнем дохода, что делает обсуждаемую патологию глобальной проблемой здравоохранения [3].

Вследствие первичного поражения головного мозга развивается его перифокальный отек, вызывающий повышение внутричерепного давления из-за ограниченного внутричерепного пространства, что влечет за собой снижение мозгового перфузионного давления и мозгового кровотока [1].

Травматическое повреждение головного мозга проявляется в различных формах, начиная от легких изменений сознания до коматозного состояния и летального исхода [4].

Важно, чтобы врачи отделения неотложной помощи были осведомлены о признаках и симптомах, которые указывают на тяжелые черепно-мозговые травмы и про-

водили сортировку для срочного вмешательства таких пострадавших [5].

Черепно-мозговые травматические поражения принято классифицировать на такие формы: сотрясение головного мозга, ушиб, диффузное аксональное повреждение мозга, сдавление мозга или головы [6, 7].

Целью настоящего исследования стало изучение клинического течения черепно-мозговых травм у обследованных различных возрастных групп.

Материалы и методы

Для достижения поставленной задачи мы проанализировали медицинские карты 9670 больных с ЧМТ, находившихся в специализированных отделениях Республики Йемен с 2009 г. по 2018 г. Все карты обработаны при помощи прикладной компьютерной статистической программы, разработанной к.т.н. Г.И. Пупышевой, в ВЦ СПб Госмедуниверситета им. академика И. П. Павлова.

Результаты и обсуждение

Гендерно-возрастная характеристика обследованного контингента свидетельствует о преобладании муж-

ского пола в возрасте до 19–29 лет (55,4%). Лица старше 40 лет составили 20,5%. В целом на долю мужчин старше 40 лет пришлось 16,8%, на долю женщин — 3,6%.

Следует отметить, что среди пациентов нашего стационара преобладали мужчины — 81,4%, а соотношение женщин и мужчин составило 1:4,4. Однако это соотношение меняется в зависимости от возраста пациентов: у молодых пациентов в возрасте до 19 лет оно составило 1:3,1, в то время как у 20–29-летних — 1:10, у 30–39-летних — 1:13,7; у 40–59-летних это соотношение уменьшается до 1:5,3–1:5,6, а у лиц пожилого и старческого возраста снижается еще больше — до 1:4,2. Полученные данные соответствуют общемировой тенденции о преобладании ЧМТ у лиц мужского пола [7].

Наиболее частыми причинами представленного заболевания у обследованного контингента были бытовые травмы (51,7%) и ДТП (43,9%). Дорожно-транспортные травмы были ведущей причиной ЧМТ у лиц 20–39 лет и 50–69 лет, где на их долю пришлось значительно больше половины всех травм, во всех случаях парных сравнений ($p \leq 0,05$). У лиц 40–49 лет отмечен более высокий удельный вес бытовых травм по сравнению с другими возрастными группами пострадавших.

При анализе причин ЧМТ у лиц разного пола статистически значимые различия выявлены в преобладании падений и дорожно-транспортных травм у мужчин ($p \leq 0,05$).

Одновременно с анализом частоты видов травматизма у лиц разного пола и возраста, нам представлялось интересным посмотреть распределение различных видов травматизма по полу и возрасту пострадавших. При этом за основу (за 100%) взяты виды травматизма в соответствии с общим составом госпитализированных преобладали мужчины (81,4%) и пациенты в возрасте моложе 19 лет (53,3%). Однако при дорожно-транспортных травмах мужчины составили 86,0%, а при бытовых — 87,3% ($p \leq 0,05$). При падениях лица моложе 19 лет составили более 70% ($p \leq 0,05$). Удельный вес лиц 30–39-летнего возраста был выше среднего при бытовых травмах, 40–49-летних — при прочих (огнестрельных и мотоциклетных) травмах.

При описании клинической картины у больных, госпитализированных с ЧМТ, отмечались такие симптомы как потеря сознания, наличие рвоты, судорог, снижение артериального давления (АД), сочетания травм черепа с травмами других локализаций.

У 87,8% ($n=8540$) госпитализированных был документирован ушиб головного мозга, при этом средней тяжести составили 41,8%, случаев, а у 5,3% он сочетал-

ся с переломом костей черепа. Второе место занимают легкие ушибы головного мозга — 38,7%, из них у 0,2% диагностирован перелом костей черепа. На третьем месте — ушибы головного мозга тяжелой степени — 7,0%, из них у каждого шестого (1,2%) выявлен перелом костей черепа. В целом переломы костей черепа диагностированы у 6,7% пострадавших. Сдавления головного мозга травматическими внутричерепными гематомами и гидромами были диагностированы у 6,7% ($n=648$) обследованных. Сотрясение головного мозга (СМГ) было зарегистрировано в 5,8% ($n=561$) случаев. Полученные данные значительно отличаются от результатов других авторов. Так, Аханов Г.Ж. и соавт. [7] отмечают, что именно СМГ преобладают в структуре травматических поражений головного мозга и составляют 57,8%, в то время как ушибы занимают третье место (9,2%). По данным Смычек Б.В. и соавт. [6], сотрясение головного мозга имеют до 80,0% пострадавших с ЧМТ. Согласно результатам исследования Пошатаева К.Е. и соавт. [7], ушибы головного мозга регистрируются лишь у 5,0% — 13,0% пострадавших с ЧМТ. Такое различие можно объяснить тем, что в структуре причин травматического поражения головного мозга у нашего контингента обследованных, дорожно-транспортные происшествия достигали 43,9%, в то время как в Российской Федерации, согласно данным Аханов Г.Ж. и соавт. [7], они составляют около 20,0%. Нельзя также исключить возможность не обращения части пострадавших с легкой ЧМТ в лечебные учреждения, учитывая платное медицинское обслуживание в стране.

Повышенное артериальное давление отмечено в анамнезе у 64,7% ($n=6256$) пострадавших с ЧМТ, у мужчин и женщин различия показателей статистически незначительные. При поступлении повышенные цифры артериального давления (150 мм рт. ст. и выше) были лишь у 5,7% пациентов, у женщин оно отмечено в 2,5 раза чаще (11,1%), чем у мужчин (4,6%). Одним из важных симптомов в дифференциальной диагностике ЧМТ являются судороги. Судороги отмечены у 7,4% ($n=716$) пострадавших (у мужчин — 7,5%, у женщин — 7,1%).

Не менее важным симптомом является рвота, которая была выявлена у половины (49,8%) пациентов (у 48,7% мужчин и 54,9% женщин).

Важное клиническое и прогностическое значение имеет состояние сознания у больных при поступлении. Наши данные показали, что 57,4% ($n=5551$) госпитализированных при поступлении были в ясном сознании. Каждый восьмой пациент (13,0%) был в коматозном состоянии. При этом коматозное состояние I степени отмечено у 9,1%, II степени — у 3,1%, III — у 0,8%. Почти столько же пострадавших (13,7%) поступили в состоянии сопора (среди мужчин — 13,4%, среди женщин — 15,0%). Каждый седьмой обследованный (15,5%) был в состоянии

глубокого оглушения, а 0,3% — в состоянии умеренного оглушения.

Различия в частоте клинических симптомов у мужчин и женщин статистически не существенны, во всех случаях парных сравнений.

Мы изучили также частоту симптомов у госпитализированных пациентов с ЧМТ разного возраста. У больных моложе 19 лет (с преимущественным развитием ЧМТ вследствие падения) была выше, чем в других возрастных группах, частота рвоты, и ниже — частота сотрясений и тяжелых ушибов головного мозга, числа больных в коматозном состоянии, с повышенным АД. У лиц госпитализированных больных 20–29-летнего возраста выше частота тяжелых ушибов головного мозга, сочетанных с переломом костей черепа, АД до 120 мм рт. ст., и ниже — частота легких ушибов головного мозга, больных, поступивших в состоянии стопора. У больных в возрасте 30–49 лет выше показатель ушибов головного мозга средней тяжести, у 50–69-летних — больше больных с гипертонической болезнью в анамнезе. У 70-летних пациентов был зарегистрированный самый высокий удельный вес больных с сотрясением головного мозга, с ушибом головного мозга средней тяжести, сочетающимся с переломом костей черепа, состояние стопора; при этом у них при поступлении отсутствовали такие симптомы как судороги, повышенное АД.

Клиническая картина черепно-мозговых травм у жителей Р.Йемен дополнялась наличием их сочетаний с повреждениями других систем и органов, главным образом это были травмы опорно-двигательной системы и лицевого скелета. Сочетанные травмы черепа и других систем отмечены у 2,6% (n=251) госпитализированных

больных с ЧМТ, из них 0,5% составили переломы костей таза (при ДТП и падениях с высоты) и по 0,7% — переломы костей конечностей и лицевого скелета, возникшие при падениях или бытовых травмах. Переломы костей таза отмечены у пациентов 20–39 лет, самый высокий удельный вес переломов нижних конечностей был у лиц в возрасте 60–69 лет, переломы костей верхних конечностей — у 30–39-летних, переломы костей лицевого скелета — у больных 50–59 лет. Полученные показатели значительно превышают данные других исследований. Аханов Г.Ж. и соавт. [7] указывают, что сочетанные травмы были зарегистрированы лишь у 0,57% пострадавших.

Заключение

Таким образом, особенностью клинического течения черепно-мозговых травм обследованного контингента является высокая частота диагностирования ушиба головного мозга (87,8%), сдавления головного мозга травматическими внутричерепными гематомами и гидромами (6,7%), а так же сочетанных травмы черепа и других систем организма (2,6%): переломы костей таза (при ДТП и падениях с высоты), переломы костей конечностей и лицевого скелета, возникшие при падениях или бытовых травмах. Клиническая значимость обсуждаемой нейрохирургической проблемы в нашей стране так же обусловлена тем, что по нашим данным, каждый восьмой пациент был в коматозном состоянии, а 13,7% пострадавших поступили в состоянии сопора, при этом установлена зависимость тяжести обсуждаемой патологии от возраста пациента: пострадавшие в возрасте 30–49 лет имели самый высокий показатель ушибов головного мозга средней тяжести, а у больных 20–29-летнего возраста документирована выше частота тяжелых ушибов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hackenberg K., Unterberg A. Traumatic brain injury. // *Nervenarzt*. 2016 Feb;87(2):203–14; quiz 215–6.
2. В.В. Крылов, С.С. Петриков, А.Э. Талыпов и соавт. Современные принципы хирургии тяжелой черепно-мозговой травмы. // *Неотложная медицинская помощь*. — 2013. — Вып. 4. — С. 39–47.
3. Khellaf A., Khan D. Z., Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. // *J Neurol*. 2019 Sep 28. doi: 10.1007/s00415-019-09541-4.
4. Galgano M., Toshkezi G., Qiu X. et al. Traumatic Brain Injury: Current Treatment Strategies and Future Endeavors. // *Cell Transplant*. 2017 Jul;26(7):1118–1130.
5. Conchie H., Palmer S., Fernando K., Paul S. P. Management of head injuries in children. // *Emerg Nurse*. 2016 Jul 6;24(4):30–40.
6. Смычек Б. В., Пономарева Е. Н. Клиника основных форм черепно-мозгового травматизма. // *МЕДИЦИНСКИЕ НОВОСТИ*. — 2012. — № 2. — С. 11–20.
7. Аханов Г.Ж., Дюсембеков Е. К., Нурбакыт А. Н. Клинико-эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы. Обзор литературы. // *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2017. — 2 (47). — С. 65–71.
8. Пошатаев К. Е. Эпидемиологические и клинические аспекты черепно-мозговой травмы. // *Дальневосточный медицинский журнал*. — 2010. — № 4. — С. 125–128.

© Шукри Абдулхамд Али (shukriali68@yahoo.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВЛИЯНИЕ СЕРОВОДОРОДСОДЕРЖАЩЕГО ГАЗА НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

THE EFFECT OF HYDROGEN SULFIDE GAS ON THE HEALTH OF THE POPULATION

T. Esaulova
O. Bazayeva
E. Zyazina
S. Zyazin
A. Ponomareva

Summary. The work is devoted to the study of the negative impact on the human body of adverse factors associated with environmental pollution. products of activity of large industrial objects, in this case — the Astrakhan gas complex. In General, most of the territories of the Russian Federation are areas of increased risk for the composition of soil, water, air precisely because of the activities of large enterprises of the oil and gas industry which undoubtedly entails a threat to health not only for employees of large enterprises, but also for all who live near such an object. Therefore, the problem under discussion is relevant for our entire state. The aim of the study is to study the effect of hydrogen sulfide gas on human health according to the currently available developments in the literature. The work used the accumulated research material on the processes that change human health in acute and chronic effects of hydrogen sulfide gas. The method of research was a retrospective analysis of world statistics on acute and chronic intoxication with hydrogen sulfide, as well as the results of studies of the influence of harmful factors of the gas industry, conducted by Russian and foreign experts. As a result of the study, the author found that acute exposure to hydrogen sulfide-containing gas leads to significant pathomorphological changes in organs and systems, and chronic intoxication has a negative impact on the state of immunity, the processes of POL — aoz, contributes to the growth of morbidity in persons who have long-term contact with hydrogen sulfide.

Keywords: hydrogen Sulfide, gas, environment, pollution, action, damage.

Эсаулова Татьяна Алексеевна

*Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Астраханский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
заместитель начальника по лечебной работе, Частное
учреждение здравоохранения «Медико-санитарная
часть»
nuzmsch@list.ru*

Базаева Ольга Викторовна

*Аспирант, ФГБОУ ВО «Астраханский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
врач–гастроэнтеролог поликлинического отделения,
Частное учреждение здравоохранения «Медико-
санитарная часть»
nuzmsch@list.ru*

Зязина Елена Николаевна

*Аспирант, ФГБОУ ВО «Астраханский
государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации;
врач–терапевт поликлинического отделения, Частное
учреждение здравоохранения «Медико-санитарная
часть»
nuzmsch@list.ru*

Зязин Сергей Николаевич

*Врач–терапевт, Федеральное казенное учреждение
Медико-санитарная часть МВД России по Астраханской
области
nuzmsch@list.ru*

Понамарева Алёна Александровна

*Врач-терапевт, врач-клинический фармаколог, ГБУЗ
АО «Клинический родильный дом»
alenaponomarionova@mail.ru*

Аннотация. Работа посвящена изучению негативного воздействия на организм человека неблагоприятных факторов, связанных с загрязнением окружающей среды. продуктами деятельности крупных промышленных объектов, в данном случае — Астраханского газового комплекса. Вообще большинство территорий Российской Федерации представляют собой зоны повышенного риска по составу почвы, воды, атмосферного воздуха именно из-за деятельности крупных предприятий нефтегазодобывающей отрасли что, несомненно, влечет за собой угрозу здоровью не только для работников крупных предприятий, но и всех, кто проживает вблизи такого объекта. Поэтому обсуждаемая проблема актуальна для всего нашего государства. Целью исследования является изучение влияния сероводородсодержащего газа на здоровье человека по имеющимся в настоящее время наработкам в специальной литературе. В работе использовался накопленный научно-исследовательский материал о процессах, изменяющих здоровье человека при острых и хронических воздействиях сероводородсодержащего газа. Методом исследования стал ретроспективный анализ мировой статистики по острым и хроническим интоксикациям сероводородом, а также резуль-



Введение

На сегодняшний день большинство территорий Российской Федерации — это зоны с повышенным экологическим риском, на которых велика вероятность возникновения экологически обусловленной патологии.

Природные и социальные факторы неразрывно связаны. Высокий темп роста промышленности влияет на почву, состав воды, атмосферный воздух. А, в свою очередь, природные факторы воздействуют на бытовые условия жизни, питание человека [2].

В населенных пунктах, располагающихся на этих территориях, экологическая обстановка характеризуется сложным комплексом неблагоприятных факторов, связанных, главным образом, с загрязнением окружающей среды продуктами деятельности промышленных объектов и их инфраструктур. Несмотря на то, что газоперерабатывающая промышленность — высокоразвитая в техническом и гигиеническом отношении отрасль, условия труда при переработке природного газа современными технологическими способами характеризуются воздействием на работающих сложного комплекса неблагоприятных производственных факторов [3,7,14].

Многочисленными исследованиями показано, что основными значимыми производственными факторами, характерными для нефтегазоперерабатывающих комплексов, способными оказать повреждающее действие на организм работающего, является комбинация газов: сероводород в смеси с углеводородами, сернистый ангидрид, оксид углерода, оксиды азота, ряд аэрозолей, а также интенсивный производственный шум и вибрация. Современные газоперерабатывающие предприятия характеризуются особой гигиенической обстановкой. К таким относятся разработанные и введенные в эксплуатацию в конце 70-х — начале 80-х годов прошлого столетия Оренбургское и Астраханское месторождения и построенные на них гигантские производства. Особенность этих месторождений — высокая токсичность

татов исследований влияния вредных факторов газовой промышленности, проведенных российскими и зарубежными специалистами. В результате проведенного исследования автором установлено, что острое воздействие сероводородсодержащего газа приводит к значительным патоморфологическим изменениям в органах и системах, а хроническая интоксикация оказывает отрицательное влияние на состояние иммунитета, процессы ПОЛ — АОЗ, способствует росту заболеваемости у лиц, длительно контактирующих с сероводородом.

Ключевые слова: Сероводород, газ, окружающая среда, загрязнение, действие, повреждение.

и агрессивность газа и газоконденсата, связанная с обогащением его соединениями серы [18,27].

Астраханский газовый комплекс является крупнейшим в Европе газовым комплексом, объединяющим службы добычи, транспортировки и переработки газового конденсата. Астраханский пластовый газ и сопутствующий ему газоконденсат отличаются особой агрессивностью, определяемой уникальностью их состава. По высокому содержанию в газе сероводорода он не имеет аналогов в Российской Федерации (содержит от 25 до 32 об.%) [20].

Цель исследования

Изучить влияние сероводородсодержащего газа на состояние здоровья человека по данным литературы.

Материалами послужили данные научных исследований процессов, происходящих в здоровье человека при острых и хронических воздействиях сероводородсодержащего газа.

Методом исследования стал ретроспективный анализ мировой статистики по острым и хроническим интоксикациям сероводородом, результатов исследований влияния вредных факторов газовой промышленности, проведенных российскими и зарубежными специалистами.

Результаты

Самым токсическим веществом пластового газа Астраханского месторождения признан сероводород. Это газ, который не имеет цвета и обладает запахом «тухлых яиц». Разлагается при температуре более 400 градусов. Растворяясь в воде, образует очень слабую сероводородную кислоту.

Общеизвестными являются два основных эффекта его действия на организм человека: прямое повреждение слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных пу-

тей за счет местного раздражающего действия и системная интоксикация. Газ способен угнетать деятельность дыхательного и сосудодвигательного центров, резко нарушать микроциркуляцию в тканях. Сероводород относится к ядам раздражающего и общетоксического действия. Основной патогенетический механизм повреждающего воздействия на организм — необратимое ингибирование железосодержащих цитохромов, связывание с железом в молекулах, и, как следствие, нарушение усвоения тканями кислорода с развитием тканевой гипоксии [6].

Блокирование сероводородом цитохромов терминальных дыхательных ферментов клетки — стимулирует перекисное окисление липидов и тем самым приводит к нарушению состава и структуры клеточных мембран.

Интерес представляют исследования Каштанова Н. Г., в которых показано, что в данном регионе ведущими источниками загрязнения является добыча нефти и газа [7,10].

З. Ф. Сабировой и Сулеймановой Р. А. (2004) показано, что интегральное влияние химического загрязнения углеводородами ведет к повышению заболеваемости детского населения, росту уровня смертности всего населения, детей и лиц пожилого возраста. Проблемы экологии человека наиболее остро проявляются в городах.

Так, количество ежегодных смертельных случаев при концентрации двуокиси серы в атмосфере более 300 мг/куб. м возрастает на 1,6–14,8 промиле [25]. Наибольшее количество работ по проблеме хронической интоксикации сероводородом было опубликовано в отечественной литературе учеными, занимающимися изучением здоровья рабочих нефте- и газоперерабатывающих комплексов Башкирии, Оренбурга и Астрахани. Экспериментальными исследованиями на крысах доказано полиорганное воздействие на живой организм: происходит нарушение микроциркуляции, проявляющееся в уменьшении перфузии тканей кровью, увеличении сброса крови через артериовезикулярные анастомозы, повышении миогенного тонуса сосудов. Картина хронической интоксикации сероводородом включает в себя несколько синдромов, ведущими из которых являются синдромы поражения ЦНС и органов дыхания. Уже на ранних стадиях можно выявить признаки нейрогенного влияния на сердечно-сосудистую систему — синдром вегетососудистой дистонии, в более поздних стадиях определяемый как нейроциркуляторная дистония. [8,9].

Проведенные в 1993 году исследования состояния иммунной системы у работников АГК патологических изменений не обнаружили. Однако у исследуемой группы

пациентов были выявлены тенденции к дисбалансу клеточного и гуморального факторов иммунной системы. Этот дисбаланс характеризовался снижением содержания Т-лимфоцитов и увеличением содержания В-лимфоцитов при неизменном содержании В-лимфоцитов. Зарегистрировано увеличение концентрации IgA при нормальных значениях концентраций IgG и IgM [20].

Проведенное исследование в 2009 г. выявило, что при разной стажированности работников АГПЗ отклонения в показаниях иммунитета отличаются [1,5,17].

Самые высокие показатели антигенной нагрузки отмечены у работников с малым стажем (стаж до 5 лет). У среднестажированных работников (стаж до 10 лет) формируется вторичная иммунная недостаточность, которая возникла вследствие прогрессирования иммунных нарушений. У высокостажированных работников (стаж более 15 лет) на фоне продолжающегося отрицательного влияния факторов производства, происходит угнетение В-клеточного звена иммунитета и активация оксидантной системы. Доказана прямая корреляционная связь между стажем работы и нарастанием хронической интоксикации, нарушением иммунитета и перекисным окислением липидов [20]. Изучена модель влияния сероводородсодержащего газа на щитовидную железу в эксперименте. Морфологически можно отметить уменьшение высоты тиреоидного эпителия, снижение его относительной площади, появление очаговых участков деструкции, увеличение диаметра фолликулов, возрастание относительной площади коллоида и стромы с адаптационной реакцией к окончанию срока экспозиции [13,15].

При исследовании показателей красной крови у работников вредных производств ученые установили, что у рабочих, имеющих стаж до 3-х лет, самые низкие показатели элементов красной крови. Но при стаже до 10 лет, отмечена стабилизация морфо-функционального состояния эритроцитов — это можно объяснить процессом адаптации эритропоэза к поллютантам. При стаже свыше 15 лет отмечено падение уровня адаптации эритроцитов к поллютантам АГК [10].

При анализе данной работы были сделаны выводы, что при стаже от 8 до 10 лет происходит накопление токсинов и балластных веществ высокой и средней молекулярной массы в интерстициальном пространстве. При стаже свыше 15 лет у работников вредных производств наблюдается угнетение детоксицирующей функции лимфатической системы из-за накопления большого объема токсинов и балластных веществ.

По мере увеличения времени контакта со специфическими вредностями в морфо-функциональной системе

ме сывороточных белков человека последовательно проявляются характерные для стрессорной реакции стадии: активации, повышенной устойчивости, истощения защитных возможностей [11].

В последующих работах было выявлено, что при хроническом воздействии субтоксических концентраций газообразных серосодержащих поллютантов в миокарде происходят морфологические изменения, представленные жировой дистрофией, глыбчатым распадом саркоплазмы, миолизом. Воздействие газообразных содержащих поллютантов в субтоксических концентрациях приводит к структурной перестройке компонентов миокарда, усугубляющейся с увеличением длительности эксперимента [10,12,26].

В условиях комплекса НПК «Экологическая медицина» изучили хроническое воздействие сероводородсодержащего газа на сердечно-сосудистую систему. Наиболее распространенной формой патологии среди

работающих АГПЗ оказались функциональные сердечно-сосудистые расстройства в виде НЦД. Оценка уровня функциональных сердечно-сосудистых расстройств по результатам 10-летнего наблюдения в различных профессиональных группах на АГПЗ, позволила нам говорить о том, что условия производственной среды могут рассматриваться как один из факторов риска, принимающих участие в формировании указанной патологии [10].

ВЫВОДЫ

В результате проведенного исследования нами установлено, что острое воздействие сероводородсодержащего газа приводит к значительным патоморфологическим изменениям в органах и системах, а хроническая интоксикация оказывает отрицательное влияние на состояние иммунитета, процессы ПОЛ — АОЗ, способствует росту заболеваемости у лиц, длительно контактирующих с сероводородом [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинова Т. В. Биохимические показатели риска возникновения сердечно-сосудистой патологии у водителей автотранспортных средств / Т. В. Блинова, В. В. Трошин, И. А. Макаров // Медицина труда и промышленная экология. — 2012. — С. 18–22.
2. Бойко В. И. Гигиена труда и состояние здоровья рабочих, занятых переработкой природного газа / Бойко В. И., Доценко Ю. И., Ахминеева А. Х., Бойко О. В. // Гигиена и санитария. Медицина — 2017. — № 6. — С. 541–548.
3. Булавка Ю. А. Развитие комплексной оценки профессионального риска путем учета суммарной вредности условий труда / Ю. А. Булавка // Гигиена и санитария. — 2013. — № 4. — С. 47–54.
4. Вергейчик Т. Токсикологическая химия / Т. Вергейчик. — М.: МЕДПрессинформ, 2012. — 432 с.
5. Гончарова И. А., Рачковский М. И., Белобородова Е. В. и соавт. Патогенетика цирроза печени: полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз // Молекулярная биология. — 2010. — Т. 44., № 3. — С. 431–438.
6. Гусманова Г. Т., Калимуллина Д. Х., Бакиров А. Б., Хусаинова Р. И. Поиск генетических факторов предрасположенности к развитию цирроза печени в исходе вирусного гепатита В у больных из Республики Башкортостан // Казанский медицинский журнал. — 2012. — Т. 93, № 2. — С. 197–203.
7. Измеров Н. Ф. Труд и здоровье / Н. Ф. Измеров, И. В. Бухтияров, Л. В. Прокопенко, Н. И. Измерова, Л. П. Кузьмина. — М.: Литера, 2014. — 416 с.
8. Каримова Л. К. Ранние признаки воздействия вредных производственных факторов на организм работающих в современных нефтехимических производствах / Л. К. Каримова, Д. Ф. Гизатуллина // Гигиена и санитария. Медицина — 2012. — № 2. — С. 38–41.
9. Кузьмина О. Ю. Клинико-эпидемиологические особенности метаболического синдрома у больных профессиональными заболеваниями / О. Ю. Кузьмина, В. С. Лотков. // Известия Самарского научного центра РАН. — 2010. — № 10. — С. 1–5.
10. Лазько А. Е. Структура миокарда в условиях субтоксического воздействия серосодержащих поллютантов. / Лазько А. Е., Вовченко А. Ф. // Сборник материалов международной научной конференции, посвященной 80-летию со дня рождения профессора Асфандиярова Растяма Измайловича (22–23 сентября 2017 года) / под редакцией Л. А. Удочкиной и Б. Т. Куртусунова. Астрахань: 2017. Стр. 107–109.
11. Лукманова Л. И., Давлетшин Р. А., Юлдашев В. Л. и соавт. Поиск клинико-генетических ассоциаций при алкогольной болезни печени // Практическая медицина. — 2012. — № 3 (58). — С. 72–74.
12. Н. Н. Тризно. Изменения гемостазиологического профиля крыс при хроническом воздействии сероводородсодержащего газа и возможности их коррекции. / Н. Н. Тризно, Х. М. Галимзянов, Д. М. Никулина, В. А. Спиридонова, Е. В. Голубкина, О. С. Дюкарева, М. Н. Тризно // Астраханский медицинский журнал. 2017. № 2. С. 76–79.
13. Нагорная Н. В. Влияние на организм человека оксидативного стресса и методы его оценки / Н. В. Нагорная, Н. А. Четверик. // Клинические лекции. — 2010. — 2(23). — С. 140–145.
14. Наумова Л. И. Влияние экзогенных токсических веществ на регенераторный потенциал кишечного эпителия. / Наумова Л. И., Давлатова И. С., Чекунова И. Ю., Шкунова М. И. // Морфология. 2016. Т. 149. № 3. С. 148–148а.
15. Профессиональная патология: национальное руководство / под ред. Н. Ф. Измерова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.
16. Соркина Н. С., Измерова Н. И., Иванова Л. А. и соавт. Профессиональные заболевания с преимущественным поражением гепатобилиарной системы // Измеров Н. Ф. Профессиональная патология: национальное руководство — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — 784 с.

17. Третьяков С. В. Когнитивные нарушения при профессиональных заболеваниях в позднем послеконтактном периоде в сочетании с сердечно-сосудистой патологией / С. В. Третьяков, Е. А. Хабарова, М. А. Ермакова // Медицина труда и промышленная экология. — 2011. — № 10. — С. 27–31.
18. Трушков В. Ф. Оценка взаимосвязи свойств химических соединений и их токсичности для единого гигиенического нормирования химических веществ / В. Ф. Трушков, К. А. Перминов, В. В. Сапожникова, О. Л. Игнатова // Гигиена и санитария. — 2013. — № 2. — С. 87–91.
19. Эсаулова Т. А. Использование Юрьин-лимфотропной терапии в НПМК «Экологическая медицина». Сб. Патогенетическая терапия. Устранение архаизмов. Новые принципы и методы.: монография/Ю.М.Левин.-Москва: РУДН, 2014.-с.186–188.
20. Эсаулова Т. А. Особенности формирования экообусловленной патологии у работников газоперерабатывающих производств. Система лечебно-профилактических мероприятий. Саратов, 2008. 88 с.
21. Эсаулова Т. А. Патология работников газоперерабатывающего производства. Профилактика, эндоэкологическая реабилитация. Сб. Патогенетическая терапия. Устранение архаизмов. Новые принципы и методы.: монография/Ю.М.Левин.-Москва: РУДН, 2014.-С.173–186.
22. Эсаулова Т.А., Чернышова Е. Н., Панова Т. Н. Влияние экзогенных и эндогенных факторов на развитие преждевременного старения у пациентов с метаболическим синдромом// Кубанский научный медицинский вестник.-2013.-№ 5(140)-С.-193–196.
23. Brazis, P. Localization in Clinical Neurology / P. Brazis, J. Masdeu, J. Biller // Lippincott Williams & Wilkins, 2011. — 723 p.
24. Esaulova T. A. New Lymfology and endoecology// Lymfologie —2014. Тезисы 1международногоконгрессалимфологов. — Нидерланды.-2014.-2с
25. GymeZ-Ambrosi, J. Involvement of serum vascular endothelial growth factor family members in the development of obesity in mice and humans / J. GymeZAmbrosi, V. Cataln, A. Rodrnгуez et al. // J. Nutr. Biochem. — 2010. — Vol. 21(8). — P. 774–780.
26. Hansen, A. H. Exercise training normalizes skeletal muscle vascular endothelial growth factor levels in patients with essential hypertension / A. H. Hansen, J. J. Nielsen, B. Saltin, Y. Hellsten // J. Hypertens. — 2010. — 28(6). — P. 1176–1185.
27. Hashemi M., Eskandari-Nasab E., Fazaeli A. et al. Association of genetic polymorphisms of glutathione-S-transferase genes (GSTT1, GSTM1, and GSTP1) and susceptibility to nonalcoholic fatty liver disease in Zahedan, Southeast Iran // DNA Cell Biol. — 2012. — Vol. 31, № 5. — P. 672–677.

© Эсаулова Татьяна Алексеевна (nuzmsch@list.ru), Базаева Ольга Викторовна (nuzmsch@list.ru),
 Зязина Елена Николаевна (nuzmsch@list.ru), Зязин Сергей Николаевич (nuzmsch@list.ru),
 Понамарева Алёна Александровна (alenaronamariova@mail.ru).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Астрахань

НАШИ АВТОРЫ OUR AUTHORS

Abdurakhmanov G. — Candidate of medical Sciences, associate Professor, Dagestan state medical University
gusen-gusenovich@yandex.ru

Akimova S. — Post-graduate student, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky
svetlana.akimova1987@yandex.ru

Alesova I. — Aspirant, Saint-Petersburg State University
alesovaim@mail.ru

Andrienko A. — Ph.D., FSBEI HE "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia
andrienkoa.a@yandex.ru

Aramisova R. — Doctor of medical Sciences, Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov
aramrina@yandex.ru

Arkipov K. — Assistant, Ural State Medical University

Arsakhanova G. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Chechen State University
qistoloqiya58@mail.ru

Asheeva E. — Ural State University

Ataeva Z. — Ph. D., associate Professor, Dagestan state medical University
Kzn1957@mail.ru

Azhimamatova Z. — Oncogynecologist, Osh inter-regional center of Oncology at the Ministry of health of the Kyrgyz REPUBLIC
Jyzhka@mail.ru

Babenko O. — Candidate of Biological Sciences, Republican state enterprise on the right of economic management «Sh. Ualikhanov Kokshetau State University»
Babenko_ON@mail.ru

Bachinskaya J. — Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia
bachinskaya-y@mail.ru

Baksanokova D. — Assistant Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov
dbaksanokova@mail.ru

Bazayeva O. — Post-graduate student, Astrakhan State Medical University of the Ministry of health of the Russian Federation; gastroenterologist of polyclinic Department, Private healthcare institution "Medical-sanitary part»
nuzmsch@list.ru

Belekov Z. — Director of the Osh inter-regional Oncology center

Belov M. — FSBEI HE "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia

Bersenev A. — Ural State University

Beyshenaliev A. — Doct. of Med. Sci., Professor, Kyrgyz State Medical Academy, National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic
alymkadyr@bk.ru

Bogorodskaya E. — Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy
zoolog@timacad.ru

Chocheva M. — Candidate of medical Sciences, associate Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Dremova T. — Assistant, RUDN University
sambros-nb@rudn.ru

Dumchenko N. — Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia
dumchenco@vector.nsc.ru

Efremova A. — Assistan, Penza state University
nastasya.efremova.87@list.ru

Esaulova T. — Doctor of medical Sciences, Professor, Astrakhan State Medical University of the Ministry of health of the Russian Federation; Deputy head for medical work, Private health care institution "Medical-sanitary part"
nuzmsch@list.ru

Fedorov A. — Candidate of technical sciences, associate professor, Federal State Autonomous Educational Institution Of Higher Education «National Research University Moscow Institute Of Electronic Technology»
af123@yandex.ru

Fedorov P. — Candidate of technical sciences, associate professor, Federal State Autonomous Educational Institution Of Higher Education «National Research University Moscow Institute Of Electronic Technology»
mail@fedorov-p.ru

Fedoruschenko L. — Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology

Frolova K. — Senior lecturer, Penza state University
kristina.frolova.1983@mail.ru

Gadzhieva T. — Professor, Dagestan state medical University
Tami2006@yandex.ru

Germanova S. — Senior Lecturer, RUDN University
germanova-se@rudn.ru

Goncharov V. — Doctor of technical Sciences, Professor-consultant, NI TPU
gvi@tpu.ru

Grabovskaya N. — Postgraduate, Federal state budgetary educational institution of higher education «Omsk State Pedagogical University»
natalya.grabovskaya.77@mail.ru

Handueva V. — Candidate Sc. Geographical, Docent, East Siberian state University of technology and management (Ulan-Ude)
verahandueva@mail.ru

Huseynova R. — Ph.D., Associate Professor, Dagestan State Medical University
rezeda600512@mail.ru

Jefremovs A. — Postgraduate, Immanuel Kant BFU (Kaliningrad)
AlJefremov@yandex.com

Kardanova S. — Assistant Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Katys P. — Candidate of Tech. Science. Scientific and Production Association "Special Equipment and Communications", Moscow
kpg2010@yandex.ru

Kerefova Z. — Dentist, GBUZ " Republican dental center. T. H. Kasapligil»
zarinakeref@mail.ru

Khusainova R. — Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Republican state enterprise on the right of economic management «Sh. Ualikhanov Kokshetau State University»
bizhamal55@bk.ru

Kocheva M. — Candidate of Technical Science, Associate Professor, RUDN University
kochneva-mv@rudn.ru

Kolesov K. — Ph. D., BITU FGBOU VO (branch) " Moscow state University of technologies and management. K. G. Razumovsky (First Cossack University)»
kaskad006@mail.ru

Konkov N. — Graduate student, NI TPU
n.s.konkov@gmail.com

Koshelev A. — Graduate student, NI TPU
alexkoshmelev@gmail.com

Koshimbaeva L. — GBUZ KGB 1 g. Nalchik - therapist, GBUZ KGB 2 g. Nalchik - cardiologist on call
azarar@rambler.ru

Kovalchuk V. — Moscow state University technical University. N. E. Bauman, Moscow
veronika.270@mail.ru

Kravtsova O. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia
kravcova-olesya@mail.ru

Kudaev M. — Doctor of medical sciences, professor, Dagestan State Medical University
kudaev54@mail.ru

Kuzmina A. — FSBEI HE "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia
a.d.kuzmina@mail.ru

Lazareva N. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia
okashechka@ya.ru

Letkov V. — Postgraduate, Immanuel Kant BFU (Kaliningrad)
letkov1994@gmail.com

Lipatova I. — Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia
lipatova_ip@vector.nsc.ru

Macaeva E. — Assistant, Dagestan state medical University

Mikhailov I. — Candidate of technical Sciences, associate Professor, National Research University "Moscow Power Engineering Institute"
fr82@mail.ru

Nechaeva E. — Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia
nechaeva@vector.nsc.ru

Nikolaeva L. — Candidate of medical sciences, assistant, Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky
lpnikolaeva@yandex.ru

Niyazov A. — Graduate student, Kyrgyz State Medical Academy, National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Bishkek; Doctor of the Department of Abdominal Surgery of the United Territorial Hospital of Zhayilsky District
egoist8787@mail.ru

Niyazov A. — United Territorial Hospital of Zhayilsky District; Researcher, Kyrgyz State Medical Academy, National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic
anarbek.1960@mail.ru

Nurmagomaeva Z. — Ph.D., Associate Professor, Dagestan State Medical University
ya.zara6914@yandex.ru

Odinokova E. — Ph. D., BITU FGBOU VO (branch) "Moscow state University of technologies and management. K. G. Razumovsky (First Cossack University)»
eodinokova@mfmgtutu.ru

Omarova K. — Candidate of medical Sciences, associate Professor, Dagestan state medical University

Osipova Y. — Doctor of medicine, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky
osipova-sgmu@mail.ru

Osmanova A. — Ph. D., associate Professor, Dagestan state medical University
Aida_osmanova_1907@mail.ru

Osmonbekova N. — Cand. of Med. Sci., Assistant, Kyrgyz State Medical Academy, National Hospital of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic
jandangani@mail.ru

Ostapenko A. — Senior lecturer, BITU FGBOU VO (branch) "Moscow state University of technologies and management. K. G. Razumovsky (First Cossack University)»
hardlinka@mail.ru

Paderina D. — Post-graduate student, National Research Tomsk State University, employee, Mental Health Research Institute, Tomsk NRCM Russian Academy of Sciences, Tomsk
osmanovadiana@mail.ru

Perisaeva E. — Assistant, North Ossetian State Medical Academy (Vladikavkaz)
perisaeva.elinka@yandex.ru

Petrenko E. — Candidate of technical Sciences, associate Professor, Moscow state technical University. N. E. Bauman, Moscow
arbuzzov41@mail.ru

Petrovskaya P. — Senior Lecturer, RUDN University
petrovskaya-pa@rudn.ru

Petukhov N. — Candidate of Agriculture Science, Associate Professor, RUDN University
petukhov-nv@rudn.ru

Ponamareva A. — General practitioner, clinical pharmacologist. GBUZ JSC "Clinical maternity hospital"
alenaponamariova@mail.ru

Popov A. — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Ural State Medical University

Radaeva I. — Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia
radaeva@vector.nsc.ru

Rakhlina A. — Ural State University
Abdyrahmanova_peri@mail.ru

Rostov A. — Candidate of medical Sciences, chief physician, Limited liability Company "Center of medical legal consulting "Rubicon"
a_rostov@mail.ru

Rostov A. — The General Director, Limited liability Company "Center of medical legal consulting "Rubicon"
ar-rostov@yandex.ru

Sabanchieva H. — Candidate of medical Sciences, associate Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Safronova N. — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Republican state enterprise on the right of economic management «Sh. Ualikhanov Kokshetau State University»
safronat@rambler.ru

Sanzhieva S. — Dr. Sc. Biological, East Siberian state University of technology and management (Ulan-Ude)
svegorsanzhieva@gmail.com

Sayed Manas — Postgraduate, Vladimir state University
Manas.saed@gmail.com

Sazonov A. — Candidate of technical Sciences, associate Professor, MIREA-Russian Technological University
sazonov@mirea.ru

Senkina T. — Federal State Budgetary Institution "State Scientific Center of Virology and Biotechnology "Vector" Rospotrebnadzor, Koltsovo, Novosibirsk Region, Russia
senkina@vector.nsc.ru

Shamilova S. — Ph. D., assistant, Dagestan State Medical University
Sabina.Shamilova.84@mail.ru

Shantaganova N. — Postgraduate, East Siberian state University of technology and management (Ulan-Ude)
n19n05v81@mail.ru

Shukri Abdulhameed Ali — Candidate of medical sciences, Assistant professor, Universitet Aden Republic of Yemen
shukriali68@yahoo.com

Slastyia I. — Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Russian State Agrarian University – K.A. Timiryazev Moscow Agricultural Academy
irinaslastya@gmail.com

Smirnov D. — Ph. D., BITU FGBOU VO (branch) " Moscow state University of technologies and management. K. G. Razumovsky (First Cossack University)"
dsmirnov@mfmgtutu.ru

Soskov A. — Graduate Student, Kaluga State University. K. E. Tsiolkovsky
alekcandr-angel@mail.ru

Stegniy V. — Doctor of Biological Sciences, Professor, National Research Tomsk State University
stegniy@res.tsu.ru

Suvorov S. — Candidate of economic Sciences, associate Professor, Moscow Polytechnic University
ssw1168@mail.ru

Taran V. — Candidate of cultural studies (ICT), Autonomous noncommercial organization of higher education «Moscow International University»; All-Russian Institute for Scientific and Technical Information of Russian Academy of Sciences, Russia
allscience@lenta.ru

Thazaplizheva M. — Candidate of medical Sciences, associate Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov
mar_tul25@mail.ru

Tiguntsev V. — Researcher, Mental Health Research Institute, Tomsk NRMC Russian Academy of Sciences, Tomsk
cristall2009@live.ru

Trifonova T. — Professor, Vladimir state University
kaf_bie@mail.ru

Trusov Y. — Graduate student, Samara State Medical University
Del-trudo@yandex.ru

Tuaeva F. — North Ossetian State Medical Academy (Vladikavkaz)
fatituaeva19@gmail.com

Tuchkina L. — Ph. D., BITU FGBOU VO (branch) " Moscow state University of technologies and management. K. G. Razumovsky (First Cossack University)»
larisa-tuchkina@rambler.ru

Veitsman I. — Ph.D., FSBEI HE "Altai State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Barnaul, Russia
inna_veits@mail.ru

Veselova N. — PhD of biological Sciences, Associate Professor, Russian State Agrarian University – Moscow Timiryazev Agricultural Academy
veselova_n.a@mail.ru

Visenberg Y. — PhD, UO "Gomel State Medical University"
visenyu@gmail.com

Vlasova N. — Doctor of Biology, Associate Professor, Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology

Vorobieva I. — MIREA-Russian Technological University
Irina2803v@mail.ru

Yashin D. — Ph. D., BITU FGBOU VO (branch) " Moscow state University of technologies and management. K. G. Razumovsky (First Cossack University)»
dyashin@mfmgut.ru

Ye Thu Aung — PhD student, National Research University "Moscow Power Engineering Institute"
yethuaungg55@gmail.com

Zaprudnova E. — Candidate of biological Sciences, associate Professor, Vladimir state University
eazaprudnova@mail.ru

Zayar Aung — PhD student, National Research University "Moscow Power Engineering Institute"
zayaraung53@gmail.com

Zemzerov P. — Moscow Polytechnic University
dame2509@gmail.com

Zhulev E. — Doctor of medical Sciences, Professor, Volga research medical University of the Ministry of health of the Russian Federation
hrustalev54@mail.ru

Zhumabaev A. — Chief scientific officer of the National center Oncology and Hematology at the Ministry of health of the Kyrgyz REPUBLIC, Bishkek

Zinkina A. — Senior laboratory assistant, Samara State Medical University
Anna-zinkina@mail.ru

Zyazina E. — Postgraduate student, Astrakhan State Medical University of the Ministry of health of the Russian Federation; therapist of polyclinic Department, Private health care institution "Medical-sanitary part"
nuzmsch@list.ru

Zyazin S. — Physician of the Federal state institution Medical and sanitary part of the Ministry of internal Affairs of Russia in the Astrakhan region
nuzmsch@list.ru

Требования к оформлению статей, направляемых для публикации в журнале



Для публикации научных работ в выпусках серий научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» принимаются статьи на русском языке. Статья должна соответствовать научным требованиям и общему направлению серии журнала, быть интересной достаточно широкому кругу российской и зарубежной научной общественности.

Материал, предлагаемый для публикации, должен быть оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях, написан в контексте современной научной литературы, и содержать очевидный элемент создания нового знания. Представленные статьи проходят проверку в программе «Антиплагиат».

За точность воспроизведения дат, имен, цитат, формул, цифр несет ответственность автор.

Редакционная коллегия 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 допускаются.
- ◆ Литературные источники, использованные в статье, должны быть представлены общим списком в ее конце. Ссылки на упомянутую литературу в тексте обязательны и даются в квадратных скобках. Нумерация источников идет в последовательности упоминания в тексте.
- ◆ Литература составляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.
- ◆ Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Правила написания математических формул.

- ◆ В статье следует приводить лишь самые главные, итоговые формулы.
- ◆ Математические формулы нужно набирать, точно размещая знаки, цифры, буквы.
- ◆ Все использованные в формуле символы следует расшифровывать.

Правила оформления графики.

- ◆ Растровые форматы: рисунки и фотографии, сканируемые или подготовленные в Photoshop, Paintbrush, Corel Photopaint, должны иметь разрешение не менее 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.
- ◆ Векторные форматы: рисунки, выполненные в программе CorelDraw 5.0-11.0, должны иметь толщину линий не менее 0,2 мм, текст в них может быть набран шрифтом Times New Roman или Arial. Не рекомендуется конвертировать графику из CorelDraw в растровые форматы. Встроенные - 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.

По вопросам публикации следует обращаться к шеф-редактору научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» (e-mail: redaktor@nauteh.ru).

