

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:  
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

## ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 5 2019 (МАЙ)

Учредитель журнала  
Общество с ограниченной ответственностью  
**«НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»**

Журнал издается с 2011 года.

### Редакция:

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

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

### Издатель:

Общество с ограниченной ответственностью  
**«Научные технологии»**

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

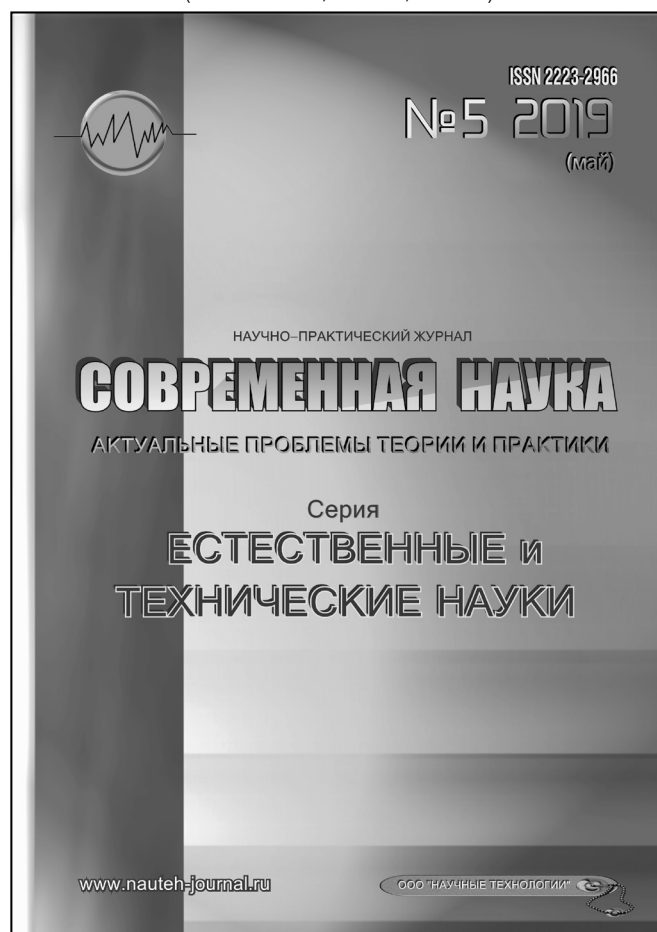
Журнал зарегистрирован Федеральной службой  
по надзору в сфере массовых коммуникаций,  
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(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 25.05.2019 г. Формат 84x108 1/16  
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.



# Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

# СОДЕРЖАНИЕ

# CONTENTS

## Общая биология

**Мохамед Гамил Райян Абуэлдис, Хуснетдинова Л. З., Тимофеева О. А.** — Влияние типа экспланта и регуляторов роста растений на каллусогенез и накопление фенольных соединений *Vaccinium corymbosum* L. сорта Блю Берри в культуре *in vitro*

*Mohamed Gmail Rayan Aboueldis, Khusnetdinova L., Timofeeva O.* — Effect of Explant Type and Plant Growth Regulators on Callus induction and Accumulation of Phenolic Compounds in *Vaccinium corymbosum* L. – cv. Blue-Berry in Vitro . . . . . 7

**Николаенко Е. Н.** — Негативные техногенные факторы города Петропавловска-Камчатского

*Nikolaenko E.* — Negative technogenic factors cities Petropavlovsk-Kamchatskiy . . . . . 14

**Промоторова Е. Ю.** — Структура населения и морфофизиологические особенности красной полевки юга Тюменской области

*Promotorova E.* — Population structure and morphophysiological characteristics of the red-backed vole in the south of the Tyumen region . . . . . 16

**Сергиевич А. А., Баталова Т. А., Хороших П. П.** — Адаптационные механизмы организма человека на севере: обзор исследований

*Sergievich A., Batalova T., Khoroshikh P.* — Adaptive mechanisms of the human body in the north: a review of research . . . . . 21

## Информатика, вычислительная техника и управление

**Аль-Халед Халед Али Хуссейн, Горячев А. В.** — Особенности автоматизации проектирования технологических процессов в промышленности

*Alkhaled K., Goryachev A.* — Features of the automation of the design of technological processes of production for an industrial enterprise . . . . . 25

**Борисов С. Н., Зима А. М., Дьяченко Р. А., Елизаров П. В.** — Обзор современных информационных систем мониторинга сетей передачи данных

*Borisov S., Zima A., Dyachenko R., Elizarov P.* — Review of modern information monitoring systems for data networks . . . . . 29

**Боряев А. А., Чжу Юйцин** — Некоторые вопросы идентификации экспериментальных моделей объектов управления

*Boryaev A., Zhu Yuqing* — Some issues of identification of experimental models of objects of control . . . . . 35

**Бурло Г. В., Орлова Л. И., Кривцов С. П., Корягин С. А., Цэдэн-Иш Эрднэтуяа, Бариева Э. А.** — Классификация элементов сетей и разрушений при расчете устойчивости узла связи сети связи специального назначения

*Burlo G., Orlova L., Krivtsov S., Koryagin S., Tseden-Ish Erdenetuya, Barieva E.* — Classification of network elements and damage when calculating the stability of a communication node of a special-purpose communication network . . . . . 40

**Бурло Г. В., Орлова Л. И., Кривцов С. П., Корягин С. А., Цэдэн-Иш Эрднэтуяа, Чекалкина П. В.** — Методы преобразования структуры системы связи для проведения оценки устойчивости

*Burlo G., Orlova L., Krivtsov S., Koryagin S., Tseden-Ish Erdenetuya, Chekalkina P.* — Methods of transformation of the communication system structure for assessing sustainability . . . . . 45

**Дядькин Ю. А.** — Сравнение моделей теорий IRT и MIRT для оценки компетенций студентов

*Dyadkin Yu.* — Comparison of IRT and MIRT theory models in graduate competences estimation . . . . . 49

<b>Золотарева Н. В., Евсина Е. М.</b> — Реализация математической модели поиска схожих признаков и установление активных центров в структуре взаимодействия белков с малыми молекулами $SO_2$ , $H_2S$ , $NO_2$ , $NH_3$	<b>Лячек Ю. Т., Мустафа Ахмед Бадор Мохамед</b> — Алгоритм модификации осей симметрии деталей, описываемых полилиниями	
<i>Zolotareva N., Evsina E.</i> — Implementation of mathematical models for the search of similar characteristics and the establishment of active centers in the structure of the interaction of proteins with small molecules $SO_2$ , $H_2S$ , $NO_2$ , $NH_3$ ..... 54	<i>Lyachek Yu., Mustafa Ahmed B.</i> — Algorithm of modification of axes of symmetry of the details set by polylines ..... 86	
<b>Касюк С. Т., Шамаева Т. Н.</b> — Современные информационные технологии в медицинских исследованиях: сравнение данных по качественному признаку с использованием языка R	<b>Мацневский С. В., Дроздецкий С. А., Дубинин И. В.</b> — Эргодичность при моделировании транспортных потоков крупного города реализацией процессов с запретами	
<i>Kasyuk S., Shamaeva T.</i> — Modern information technologies in medical research: categorical data analysis with R ..... 60	<i>Matsievsky S., Drozdetsky S., Dubinin I.</i> — Simulation ergodicity of traffic flows of a large city by exclusion type processes ..... 92	
<b>Колычев В. С., Петров А. Б.</b> — Проблемы оптимального проектирования в разработке игровых приложений	<b>Романов В. А., Прусс Б. Н., Прозоров Я. С.</b> — Имитационное моделирование процесса облицовывания щитовых мебельных заготовок с целью исследования выделения свободного формальдегида	
<i>Kolychev V., Petrov A.</i> — The problem of optimal design in the development of gaming applications ..... 67	<i>Romanov V., Pruss B., Prozorov Y.</i> — Simulation of the process of veneering the panels, furniture blanks, in order to study the release of free formaldehyde ..... 98	
<b>Кротов А. В.</b> — Моделирование системы поддержки принятия решений по управлению региональными отраслевыми инвестициями	<b>Чистяков В. В., Ромашкова О. Н.</b> — Анализ информационных систем, используемых для управления в сфере фармации	
<i>Krotov A.</i> — Modeling of decision support system for regional industry investment management ..... 72	<i>Chistyakov V., Romashkova O.</i> — Analysis of information systems used for management in the field of pharmacy ..... 105	
<b>Кузнецов В. В.</b> — Подход к кодированию структуры ансамбля классификаторов для решения задачи поиска оптимальной структуры с помощью генетического алгоритма	<b>Яксубаев К. Д., Аксютина И. В.</b> — Определение количества причинных операторов отображающих один граф в другой граф	
<i>Kuznetsov V.</i> — Approach to coding the ensemble structure of classifiers for solving the problem of searching for an optimal structure by means of a genetic algorithm ..... 76	<i>Aksubaev K., Aksyutina I.</i> — Determining the number of causal operators displaying one graph to another graph ..... 109	
<b>Леонтьев Н. А., Копырин Р. Р.</b> — Применение вейвлета в MathCAD для распознавания речи	<b>Клиническая медицина</b>	
<i>Leontiev N., Kopyrin R.</i> — Application of a wavelet in MathCAD for speech recognition ..... 81	<b>Атаева А. А., Молчанов Н. С.</b> — Когнитивные расстройства у больных циррозом печени: связь с кишечной микрофлорой	
	<i>Ataeva A., Molchanov N.</i> — Cognitive disorders in patients with liver cirrhosis: association with intestinal microflora ..... 115	

- Галстян С. Г., Фищев С. Б., Кондратюк А. А., Пузырева М. Н., Севастьянов А. В.** — Оптимизация диагностики зубочелюстных аномалий при скученности зубов  
*Galstyan S., Fishchev S., Kondratyuk A., Puzireva M., Sevastyanov A.* — Optimization of diagnostics of dentoalveolar anomalies in case of crowding of teeth . . . . 120
- Гармонова О. А., Зязина В. О., Кузнецов С. И.** — Новое в метаболической терапии аритмического синдрома у больных постинфарктным кардиосклерозом  
*Garmanova O., Zyazina V., Kuznetsov S.* — New in metabolic therapy of arrhythmic syndrome in patients with postinfarction cardiosclerosis. . . . . 128
- Гусейнова Р. К., Атаева З. Н., Османова А. В., Шамилова С. Г., Ахмедова Д. А., Гаджиева Т. А.** — Эффективность комбинированной терапии антагонистами кальция и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента у больных артериальной гипертонией  
*Guseynova R., Ataeva Z., Osmanova A., Shamilova S., Akhmedova D., Gadzhiyeva T.* — Efficacy of combination therapy with calcium antagonists and inhibitors of the angiotensin-converting enzyme in patients with arterial hypertension . . . . . 134
- Кайдарова Д. Р., Смагулова К. К., Хожамкул Ф. А.** — Изучение статуса гена KRAS в зависимости от степени дифференцировки опухоли у больных с колоректальным раком Республики Казахстан  
*Kaydarova D., Smagulova K., Khozhamkul F.* — Studying the status of the KRAS gene depending on the degree of tumor differentiation in patients with colorectal cancer of the Republic of Kazakhstan . . . 141
- Карсанов А. М., Кульчиев А. А., Берсенева Е. А.** — Принципы повышения безопасности лечения хирургических пациентов  
*Karsanov A., Kultchiev A., Berseneva E.* — Principles of increasing safety in the treatment of surgical patients . . . . 146
- Костригина Е. Д., Иванов П. В., Галкин А. Н., Герейханов А. А., Шпак Е. И.** — Рецессия десны. Этиология и патогенез патологии  
*Kostrigina E., Ivanov P., Galkin A., Gerekhanov A., Shpak E.* — Gingival recession. The etiology and pathogenesis of disease . . . . . 149
- Леонов П. С., Киселев А. М.** — Анализ методик хирургического лечения симптомных арахноидальных кист головного мозга у взрослых  
*Leonov P., Kiselev A.* — Analysis of methods for adult's surgical treatment of symptomatic arachnoid cysts of the brain . . . . . 153
- Лобанов Л. С., Шаповалов К. Г., Ханина Ю. С., Лобанов Ю. С., Яшнов А. А., Коновалова О. Г., Лобанов С. Л.** — Опыт применения лечебно-диагностической торакоскопии в неотложной хирургии  
*Lobanov L., Shapovalov K., Hanina Y., Lobanov Y., Yashnov A., Konovalova O., Lobanov S.* — Experience in the use of thoracoscopy in emergency surgery . . . . . 160
- Магай В. Е., Хабадзе З. С., Керимова К. Н., Джабраилова Г. Д., Карнаева А. С., Геворкян А. А., Пильщикова О. В.** — Сравнительная характеристика эффективности применения ProRoot и Biodentine в стоматологической практике  
*Magay V., Khabadze Z., Kerimova K., Dzhabrailova G., Karnayeva A., Gevorkyan A., Pilschikova O.* — The comparative characteristics of efficiency of ProRoot and Biodentine applications in dentistry . . . . 163
- Моисеева А. Ю., Эсауленко А. Н.** — Медицинское значение и биологические свойства непротеиногенных аминокислот на примере бета-аланина  
*Moiseyeva A., Esaulenko A.* — Medical value and biological properties of proteinogenic amino acids on the example of beta-alanine . . . . . 169
- Моисеева А. Ю., Эсауленко А. Н.** — Особенности острого коронарного синдрома при малоизмененных коронарных артериях  
*Moiseyeva A., Esaulenko A.* — Particularity acute coronary syndrome in poorly modified coronary arteries. . . . . 175

<b>Мохамад И. С., Водолацкий В. М., Реквава З. А., Баландина А. В.</b> — Лечение зубочелюстных аномалий и деформаций с применением мини-винтов у подростков	<b>Телегина А. А.</b> — Фибрилляция предсердий и риск развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка
<i>Mohamad I., Vodolatsky V., Rekvava Z., Balandina A.</i> — Treatment of dental anomalies and deformities using mini-implants in adolescents . . . . 180	<i>Telegina A.</i> — Atrial fibrillation and risk of stroke in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy . . . . . 199
<b>Руина О. В., Конышкина Т. М., Борисов В. И., Хазов М. В., Гладкова О. Н., Строганов А. Б., Жукова О. В.</b> — Локальный микробиологический мониторинг как основа для рациональной закупки и потребления антибактериальных препаратов в хирургических отделениях	<b>Тер-Израелян А.Ю.</b> — Современный формат преобразований психиатрической помощи в городе Москве
<i>Ruina O., Konishkina T., Borisov V., Hazov M., Gladkova O., Stroganov A., Zhukova O.</i> — Local microbiological monitoring as a basis for rational procurement and consumption of antibacterial preparations in surgery . . . . . 184	<i>Ter-Israelyan A.</i> — Modern scope of modification of psychiatric care in Moscow . . . . . 206
<b>Сергеев Ю. А., Иванюта С. О., Петровский А. Э., Аксёнов А. И., Сергеева Н. Н.</b> — Консервативный метод лечения заболеваний периодонта, Эндодонтическое лечение апикального периодонтита с применением Са-содержащих паст	<b>Хабадзе З. С., Джабраилова Г. Д., Керимова К. Н., Магай В. Е., Гасанова З. М., Карнаева А. С., Семенова Д. Д.</b> — Обоснование включения антисептической поддержки на этапах базовой терапии при заболеваниях пародонта
<i>Sergeev Yu., Ivaniuta S., Petrovsky A., Aksenov A., Sergeeva N.</i> — Conservative method of treatment of periodontal diseases, Endodontic treatment of apical periodontitis using CA-containing pastes . . . . 189	<i>Khabadze Z., Dzhabrailova G., Kerimova K., Magay V., Gasanova Z., Karnaeva A., Semenova D.</i> — The rationale for the inclusion of antiseptic support at the basic therapy stages of periodontal diseases. . . . . 213
<b>Телегина А. А.</b> — Современный взгляд на возникновение и рецидивирование фибрилляции предсердий	
<i>Telegina A.</i> — The modern view of the origin and recurrence of atrial fibrillation. . . . . 193	
	<b>Информация</b>
	Наши авторы. Our Authors. . . . . 218
	Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале . . . . . 222

# ВЛИЯНИЕ ТИПА ЭКСПЛАНТА И РЕГУЛЯТОРОВ РОСТА РАСТЕНИЙ НА КАЛЛУСОГЕНЕЗ И НАКОПЛЕНИЕ ФЕНОЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ *VACCINIUM CORYMBOSUM* L. СОРТА БЛЮ БЕРРИ В КУЛЬТУРЕ IN VITRO<sup>1</sup>

EFFECT OF EXPLANT TYPE AND PLANT GROWTH REGULATORS ON CALLUS INDUCTION AND ACCUMULATION OF PHENOLIC COMPOUNDS IN *VACCINIUM CORYMBOSUM* L. CV. BLUE-BERRY IN VITRO

**Mohamed Gmail Rayan Aboueldis**  
**L. Khusnetdinova**  
**O. Timofeeva**

**Summary.** The present study aims to the production of phenolic compounds from callus culture of *Vaccinium corymbosum* L., the results showed that, callus induction depending on the source of the explant (leaf, root, and stem segments). The optimum composition of the nutrient media were selected for obtaining a high frequency of callus formation. It was shown that the process of callus induction depended on the composition of the nutrient medium and type of explant. The highest frequency of callus formation were established on a nutrient medium containing 1.0 mg/l NAA in combination with 0.5 mg/l Kin. The fresh weight for leaf, root and stem segment explants were recorded (0.91; 0.89 and 0.66 mg/explant). The maximum content of phenolic compounds were recorded in the callus of root-origin.

**Keywords:** *Vaccinium corymbosum* L., Highbush Blueberry, callus formation, in vitro culture, explant, callusgenesis induction, WPM medium, phenolic compounds.

**Мохамед Гамил Райян Абуэлдис**

Аспирант, Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Gamil.rayan306@gmail.com

**Хуснетдинова Ландыш Завдетовна**

Доцент, Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Husnetdinova.l@mail.ru

**Тимофеева Ольга Арнольдовна**

Профессор, Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Olga.timofeeva@kpfu.ru

**Аннотация.** Исследованы особенности индукции каллусогенеза и содержание фенольных соединений в культуре *Vaccinium corymbosum* L. в зависимости от источника экспланта (лист, корень, стебель). Подобран оптимальный состав питательных сред для получения высокой частоты каллусообразования. Показано, что процесс индукции каллусогенеза зависел от состава питательной среды и типа, используемого экспланта. Высокая частота каллусообразования была установлена на питательной среде, содержащей 1 мг/л НУК в сочетании с 0,5 мг/л Кин. Для листовых, корневых и стеблевых эксплантов она составила 0,91; 0,89 и 0,66 мг/эксплант. Установлено, что содержание фенольных соединений было максимальным в каллусе корневого происхождения.

**Ключевые слова:** *Vaccinium corymbosum* L., голубика высокорослая, каллусообразование, культура in vitro, эксплант, индукция каллусогенеза, среда WPM, фенольные соединения.

## Введение

**V**accinium corymbosum L. вид листопадных кустарничков из семейства Вересковые (*Ericaceae*) — ценная в пищевом и фармацевтическом отношении ягодная культура. Полезные свойства голубики не только издавна знакомы народным лекарям, но также признаны современной официальной медициной [1]. Голубика имеет много преимуществ и обладает ан-

тимикробным, противовирусным, противоопухолевым действием, полезна при диабете, фиброзе печени, эффективна при профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Вещества, содержащиеся в ягодах, помогают предупреждать развитие болезни Альцгеймера, способствуя улучшению передачи сигналов в клетках головного мозга, таким образом, предотвращая умственную недостаточность, имеют омолаживающие свойства, из-за стабилизации клеточной мембраны [2]. В настоящее время

<sup>1</sup> Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Правительства Республики Татарстан в рамках научного проекта № 18-44-160015

мя во всем мире интерес к укрепляющим здоровье свойствам голубики объясняется высокой антиоксидантной способностью ее полифенолов [3, 4]. Использование каллусных культур растений в качестве источника ценных метаболитов может стать реальной альтернативой применения интактным растениям, что обусловлено, в первую очередь, экологичностью такого производства, не зависимостью культивирования от климатических условий и вредителей, автоматизацией производственного процесса [5]. Исходя из вышесказанного, целью исследования являлось влияние типа экспланта и регуляторов роста растений на каллусогенез и накопление фенольных соединений *V. corymbosum* сорта Блю Берри в культуре *in vitro*.

### Материалы и методика исследований

В качестве исходного растительного материала для получения каллуса использовали растения-регенеранты, выращенные в культуре *in vitro* путем клонального микроразмножения [6, 7]. В качестве инициальных эксплантов использовали листья, стебли и корни. Каллусные культуры выращивали на среде WPM содержащей 25 г/л сахарозы, 2,7 г/л фита геля, регуляторы роста — кинетин (Кин) (0,5 и 1,0 мг/л) в сочетании с нафтилуксусной кислотой (НУК) в концентрациях 1,0 и 2,0 мг/л, рН-5,0. В качестве контроля во всех экспериментах служила безгормональная питательная среда. Экспланты культивировали в банках объемом 150 мл в темноте при температуре 26–28 °С и относительной влажности воздуха 70% в течение 12 недель. При исследовании особенностей каллусообразования определяли структуру каллуса, каллусообразование (%), индекс роста, удельную скорость роста, прирост сырой и сухой биомассы (мг).

Каллусообразование в процентах (X) рассчитывали по формуле:

$$X = \frac{\text{Количество эксплантов продуцирующих каллус}}{\text{Общее количество высаженных эксплантов}} \times 100$$

Анализ прироста биомассы проводили через каждые 4 недели в течение 4 последовательных пассажей. Индекс роста определяли после четвертого пассажа по формуле:

$$I = \frac{(M_{\max} - M_0)}{M_0}$$

где  $M_0$  — исходная масса каллуса (мг);  $M_{\max}$  — масса каллуса в конце цикла выращивания (мг).

Удельная скорость роста определяли согласно выражению:

$$V = \frac{M_t - M_0}{\Delta t \cdot M_0}$$

где  $M_0$  — начальная масса каллуса (мг);  $M_t$  — масса каллуса в конце цикла выращивания (мг);  $t$  — продолжительность культивирования, сут. [8].

Определение суммарного содержания растворимых фенольных соединений в каллусах проводили по методу Фолина-Чокальтеу и выражали в мг/г сухой массы в эквиваленте эпикатехина [9].

Статистическую обработку результатов и анализ полученных данных выполняли с использованием программы OriginPro 9.0. Данные представлены в виде средних значений с доверительными интервалами ( $\text{mean} \pm \text{SE}$ ), статистическая значимость различий определялась по U тесту Mann Whitney ( $p < 0,05$ ). Графики построены в программе Microsoft Excel 13. Опыты проводились в пяти повторностях по 15 эксплантов на вариант.

### Результаты исследований и их обсуждение

Известно, что получение биомассы каллусной ткани зависит от типа экспланта и условий культивирования *in vitro* [10]. Каллус, индуцированный из листовых эксплантов, имел желтоватую окраску, характеризовался рыхлой структурой и невысокой интенсивностью роста. Каллусы, полученные из сегментов стебля и корня, имели молочный цвет и консистенцию от плотной до среднеплотной (рисунок 1).

На средах с ауксинами и цитокининами у всех эксплантов различного типа наблюдалось образование каллуса (100%) с разной интенсивностью роста. Отсутствие роста каллуса было отмечено на среде, содержащий только ауксин или только цитокинин. Максимальное каллусообразование было получено на питательной среде с 1 мг/л НУК в сочетании с 0,5 мг/л Кин для всех исследованных эксплантов. Сырая биомасса каллуса, полученная из сегментов листа, корня и стебля составила 0,91; 0,89 и 0,66 мг/эксплант. Так как низкое каллусообразование было характерно для сегментов стебля, поэтому для дальнейших исследований его не использовали (рисунок 2).

Для получения первичного каллуса из сегментов листьев и корней *V. corymbosum* сорта Блю Берри, экспланты культивировали в течение 12 недель на среде WPM с добавлением 1 мг/л НУК и 0,5 мг/л Кин с последующим пассированием каллуса в течение 4 последовательных пассажей на той же среде. На I-ом пассаже биомасса каллуса из листьев и корней увеличилась в 2,5 и 2,2 раза от начальной биомассы каллуса



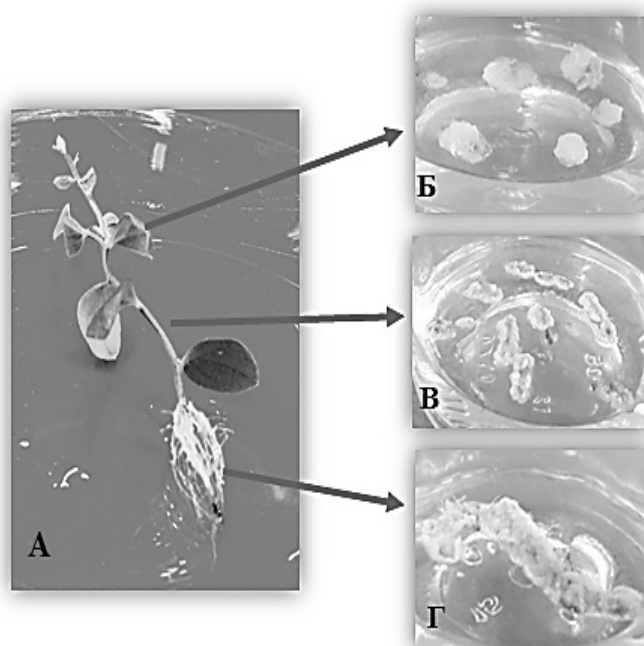


Рис. 1. Начальные этапы каллусообразования из разных типов эксплантов: А — исходный материал, Б — листовые эксплянты, В — стеблевые эксплянты, Г — корневые эксплянты

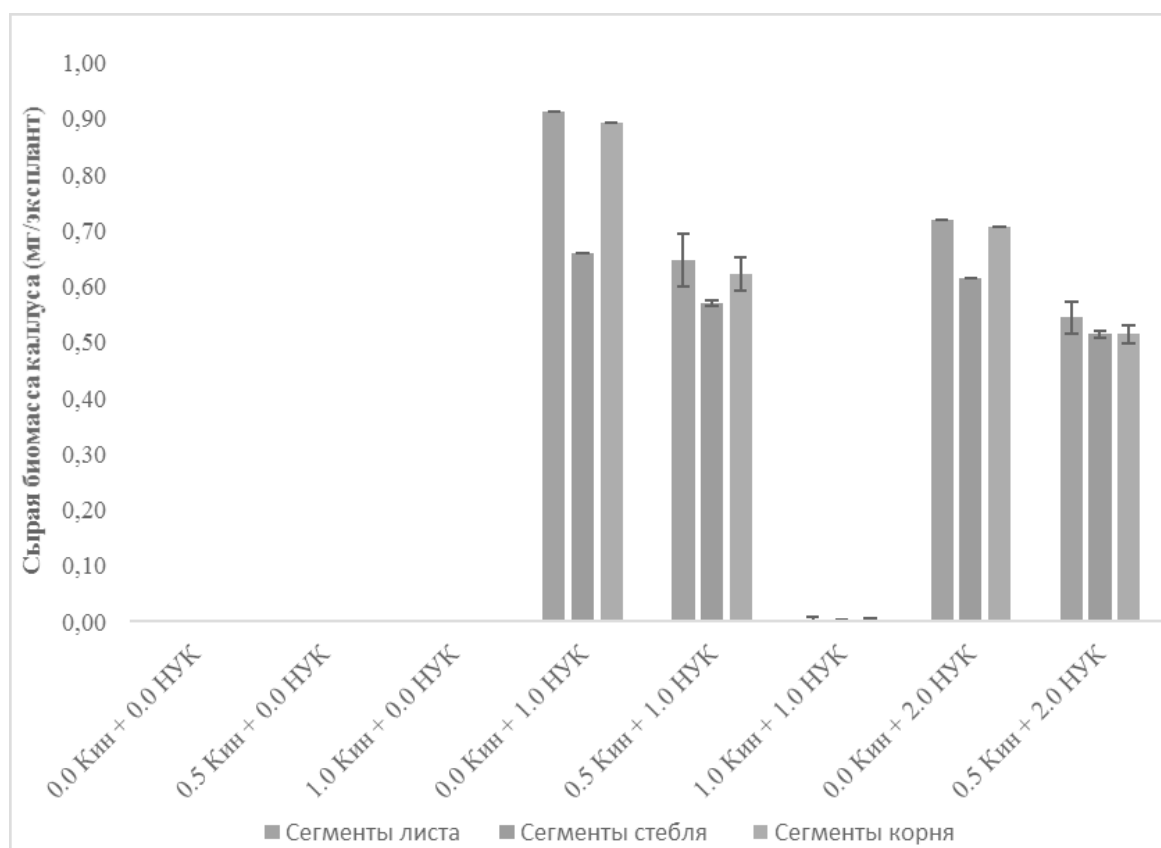


Рис. 2. Влияние Кин и НУК на каллусообразование *V. corymbosum* сорта Блю Берри

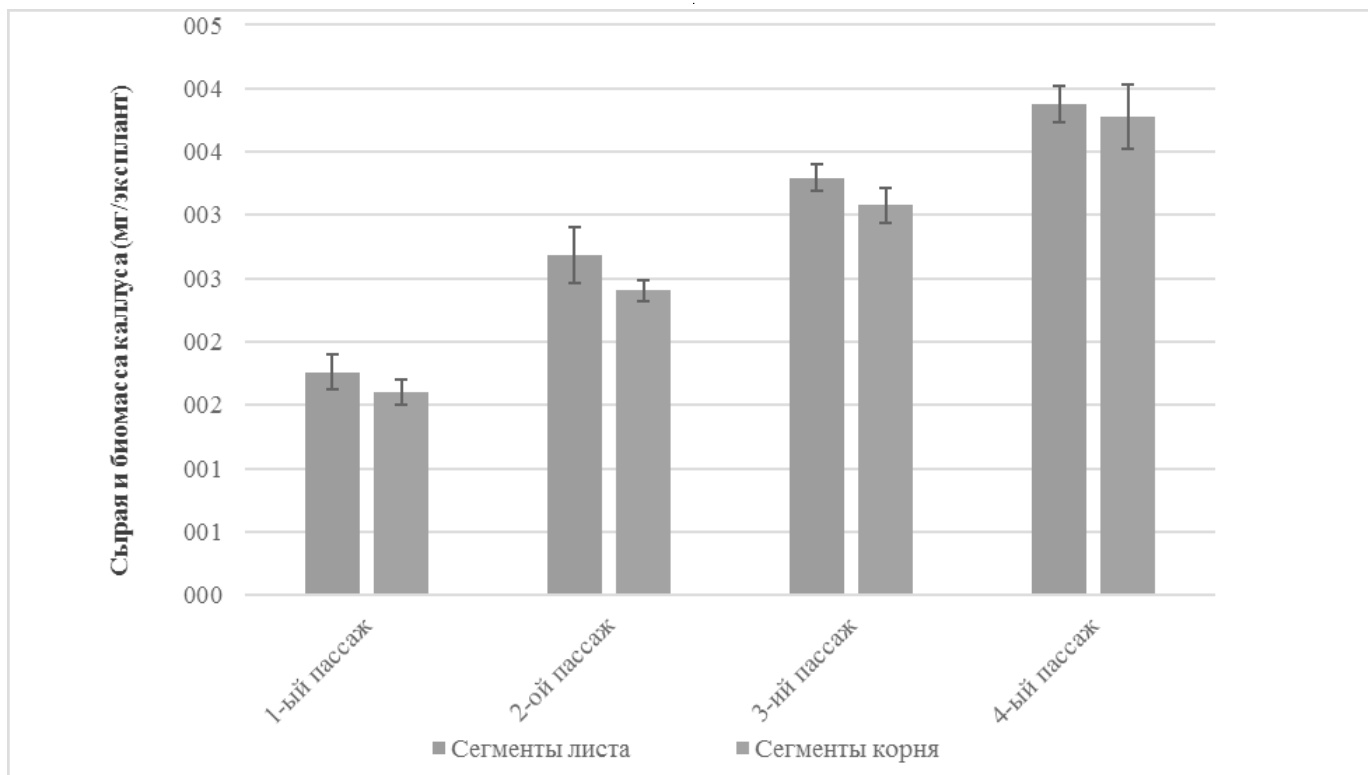


Рис. 3. Влияние Кин и НУК на каллусообразование *V. corymbosum* сорта Блю Берри в течение 4 последовательных пассажей

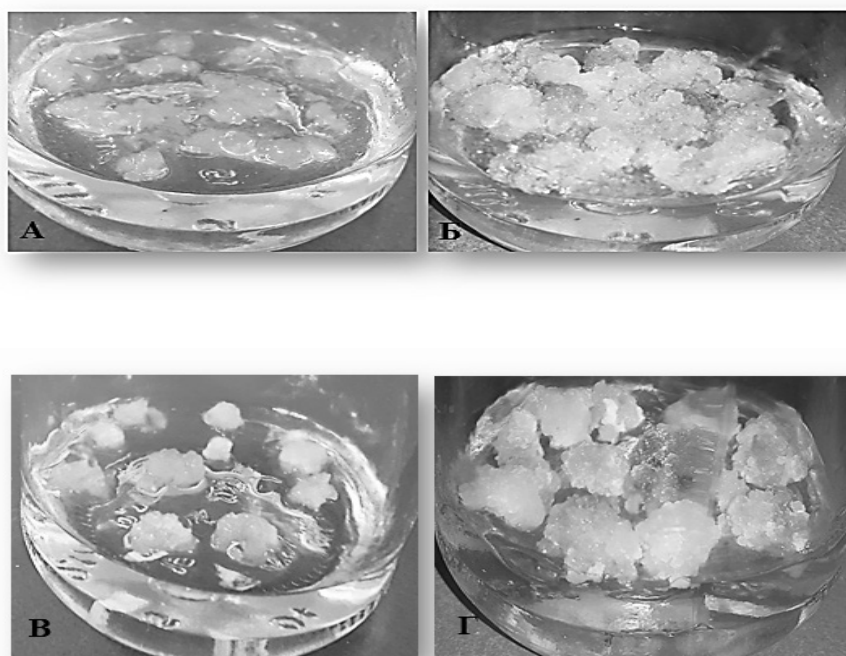


Рис. 4. Влияние Кин и НУК на каллусообразование *V. corymbosum* сорта Блю Берри: А — каллус листового происхождения в начале IV-го пассажа, Б — масса каллуса листового происхождения в конце IV-го пассажа; В — масса каллуса корневого происхождения в начале IV-го пассажа; Б — масса каллуса корневого происхождения в конце IV-го пассажа

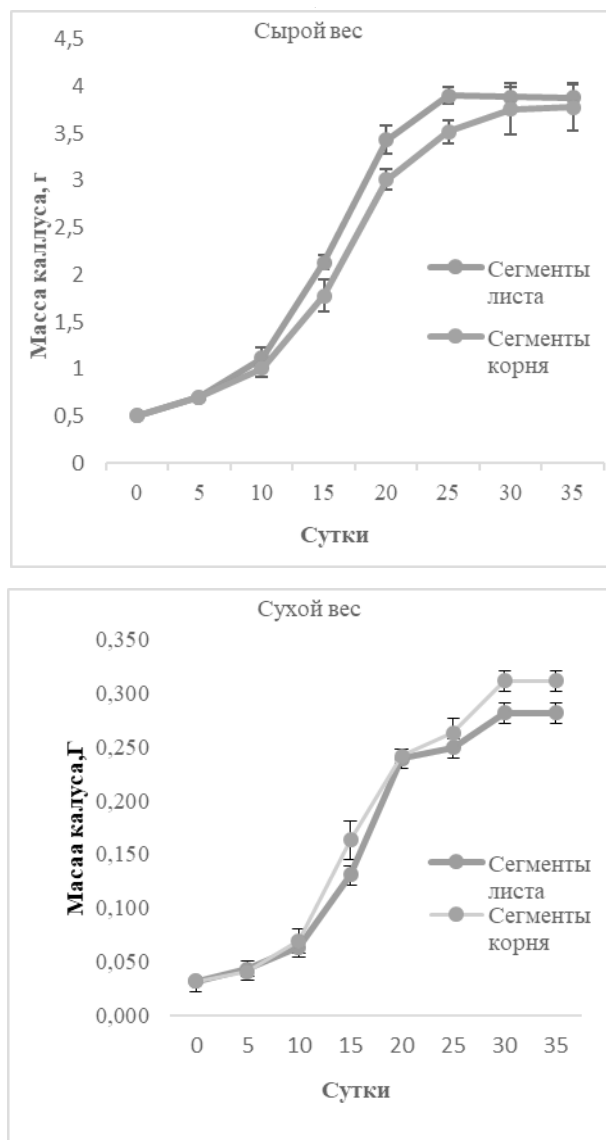


Рис. 5. Динамика роста каллуса листового и корневого происхождения *V. corymbosum* сорта Блю Берри в течение 35 суток

(0,5 г), на II-ом пассаже в 4,4 и 3,8 раза, на III-ем пассаже в 5,6 и 5,2 раза, на IV-ом пассаже в 6,8 и 6,6 раза (рисунок 3, 4).

Одной из важнейших характеристик роста каллусных культур, позволяющих оценить активность ростовых процессов на разных этапах выращивания и определить ее оптимальную продолжительность, является кривая ростового цикла. Как видно на рисунке 5, с 5-х суток наблюдалось повышение ростовой активности культуры, что свидетельствовало о переходе в логарифмическую фазу роста, продолжающуюся вплоть до 20-х суток, после чего рост каллусных культур замедлялся. После фазы замедления роста, продолжавшейся в течение 5-х суток, следовала стационарная фаза, где изменения массы кле-

ток были незначительными продолжаясь вплоть до 35-х суток. Следует отметить, что несмотря на то, что в каллусах из корневых эксплантов, сырая масса была ниже по сравнению с каллусами листового происхождения, прирост сухой биомассы в каллусах корневого происхождения был выше, чем в листовых. По-видимому, это связано с разной степенью оводненности каллусных клеток.

Индекс роста сырой биомассы из листовых и корневых эксплантов составил 6,67 и 6,39 соответственно, сухой массы — 7,90 и 8,88.

Удельная скорость роста сырой биомассы каллуса из листовых эксплантов была 0,267  $\mu$ , сут<sup>-1</sup> из кор-

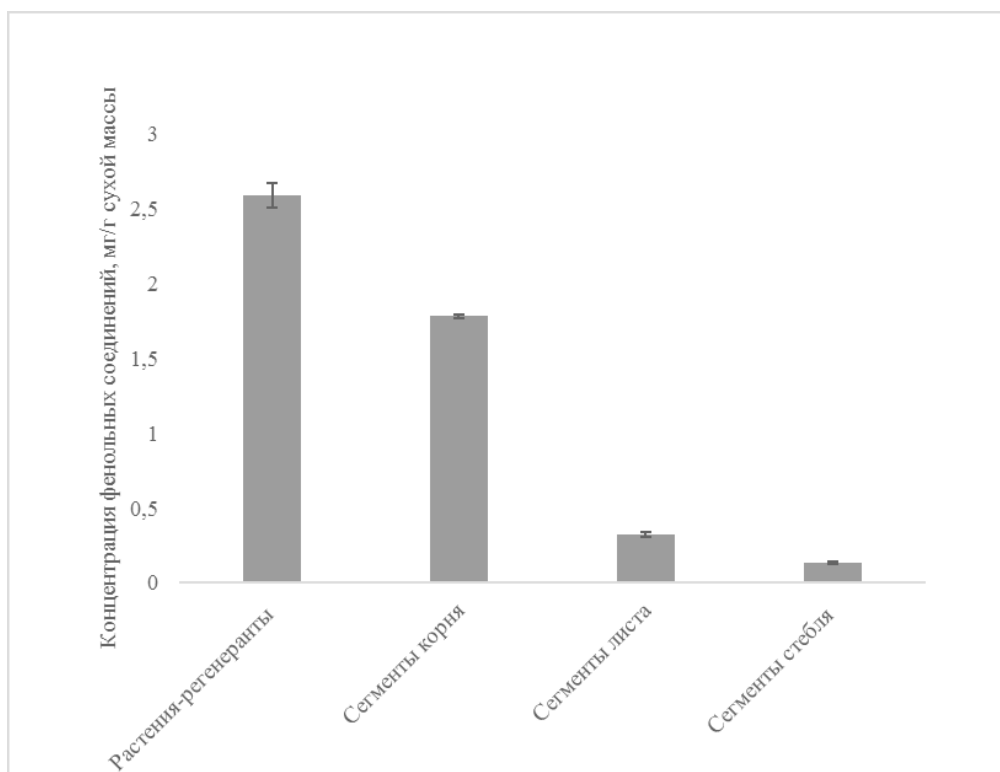


Рис. 6. Динамика накопления фенольных соединений каллусными культурами *V. corymbosum* сорта Блю Берри

невых — 0,197  $\mu$ , сут<sup>-1</sup>, удельная скорость роста сухой биомассы — 0,230 и 0,241  $\mu$ , сут<sup>-1</sup> для каллусов из листовых и корневых эксплантов соответственно. В течение 35 суток культивирования фазы деградации отмечено не было.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что регулярные пересадки каллусной культуры *V. corymbosum* сорта Блю Берри на свежую питательную среду необходимо производить каждые 25–30 суток.

На следующем этапе исследований изучали накопление фенольных соединений в каллусных культурах *V. corymbosum* сорта Блю Берри. Исследования проводили на каллусных культурах, находящихся на стационарной фазе роста (25–35 дней для каллуса листового происхождения и 30–35 дней для каллуса корневого происхождения). Было показано, что содержание фенольных соединений в каллусах листового и корневого происхождения постепенно увеличивалось в процессе культивирования, достигая максимума на стационарной фазе роста [11, 12, 13]. Как правило, накопление вторичных метаболитов наблюдается после прекращения роста клеток, на поздней экспоненциальной и стационарной фазах роста.

Как видно из рисунка 6, содержание фенольных соединений в каллусе стеблевого происхождения составило 0,13 мг/г сухой массы, листового происхождения — 0,32 мг/г сухой массы и корневого происхождения содержание — 1,78 мг/г сухой массы. В растении-регенеранте содержание фенольных соединений было 2,6 мг/г сухой массы.

Таким образом, в результате проведенных исследований было установлено, что для получения быстрорастущего каллуса лучше использовать листовые экспланты. Однако для производства фенольных соединений более перспективными являются каллусы корневого происхождения, что еще раз свидетельствуют о тотипотентности растительных клеток в культуре *in vitro*.

## ВЫВОДЫ

В результате наших исследований было показано, что на каллусообразование *V. corymbosum* сорта Блю Берри оказывают влияние тип экспланта, концентрации и соотношения регуляторов роста в питательной среде. Определены подходящие концентрации регуляторов роста растений для создания каллусной культуры для производства ценных лекарственных соединений растительного происхождения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Nestby R. The European blueberry (*Vaccinium myrtillus* L.) and the potential for cultivation / R. Nestby, D. Percival, I. Martinussen, N. Opstad and J. Rohloff // *European Journal of Plant Science and Biotechnology*. — 2011. — V. (5). — P. 5–16.
2. Kalt W. Blueberries and human health: a review of current research/W. Kalt, J. A. Joseph, B. Shukitt-Hale// *Journal of the American Pomological Society*. — 2007. — V. 61(3). — P. 151.
3. Colak N. Comparison of phenolics and phenolic acid profiles in conjunction with oxygen radical absorbing capacity (ORAC) in berries of *Vaccinium arctostaphylos* L. and *V. myrtillus* L / N. Colak, H. Torun, J. Gruz, M. Strnad, M. Subrtova, H. Inceer and F. A. Ayaz // *Polish journal of food and nutrition sciences*. — 2016. — V. 66(2). — P. 85–92.
4. Naczka M. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: Occurrence, extraction and analysis / M. Naczka and F. Shahidi // *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. — 2006. — V. 41(5). — P. 1523–1542.
5. Hussain M. S. Current approaches toward production of secondary plant metabolites / M. S. Hussain, S. Fareed, M. Saba Ansari, A. Rahman, I. Z. Ahmad and M. Saeed // *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. — 2012. — V. 4(1). — P. 10.
6. Мохамед Г.Р.А. Укоренение микрочеренков *Vaccinium corymbosum* L. сорта Блю Берри в культуре *in vitro* и *ex vitro* / Г.Р.А. Мохамед, Л. З. Хуснетдинова, О. А. Тимофеева // *Самарский научный вестник*. — 2018. — Т. 7. — № 4(25). — С. 80–84.
7. Mohamed G.R.A. Elaboration of Micropropagation Protocol for *Vaccinium corymbosum* cv. «Sunt Blue Giant» / G.R.A. Mohamed, L. Z. Khusnetdinova, O. A. Timofeeva // *Asian Journal of Plant Science and Research*. — 2018. — V. 8(5). — P. 1–11.
8. Эрст А. А. Особенности каллусообразования эйдистероид-содержащих видов рода *Silene* L. (Caryophyllaceae Juss) в культуре *in vitro* / А. А. Эрст, Л. Н. Зибарева // *Сибирский экологический журнал*. — 2013. — Т. 20, № 4. — С. 603–608.
9. Запрометов М. Н. Фенольные соединения и методы их исследования / М. Н. Запрометов // *Биохимические методы в физиологии растений* / Под. Ред. Павлиновой О. А. М.: Наука — 1971. — С. 185–197.
10. Adil M. Effect of explant type and plant growth regulators on callus induction, growth and secondary metabolites production in *Cnidium officinale* Makino / M. Adil, X. Ren, D. I. Kang, and B. R. Jeong // *Molecular biology reports*. — 2018. — V. 45(6). — P. 1919–1927.
11. Калинин Ф. Л. Методы культуры тканей в физиологии и биохимии растений. Киев / Ф. Л. Калинин, В. В. Сарнацкая and В. Е. Полищук // *Наукова думка*. — 1980. 488.
12. Логвина А. О. Динамика накопления фенольных соединений и сапонинов каллусными культурами пажитника греческого в ходе ростового цикла / А. О. Логвина, Д. Ю. Глушакова, Т. И. Дитченко и В. М. Юрин // *Вестн. БГУ. Сер. 2, Химия. Биология. География*. — 2014. — № 1. — С. 27–31.
13. Березина Е. В. Содержание полифенолов в каллусных культурах клюквы болотной при модификации питательной среды цитокининами и препаратами микромицетов / Е. В. Березина, М. Н. Агеева, А. А. Брилкина и А. П. Веселов // *Вестник защиты растений*. — 2016. — № 89(3) — С. 26–27.

© Мохамед Гамил Райян Абуэлдис ( Gamil.rayan306@gmail.com ),

Хуснетдинова Ландыш Завдетовна ( Husnetdinova.l@mail.ru ), Тимофеева Ольга Арнольдовна ( Olga.timofeeva@kpfu.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Казанский федеральный университет

## НЕГАТИВНЫЕ ТЕХНОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ ГОРОДА ПЕТРОПАВЛОВСКА-КАМЧАТСКОГО

### NEGATIVE TECHNOGENIC FACTORS CITIES PETROPAVLOVSK-KAMCHATSKIY

*E. Nikolaenko*

*Summary.* At present special attention is paid to issues related to environmental problems in various regions of Russia. This article is an analysis of negative technogenic factors of the environment of the city of Petropavlovsk-Kamchatsky. The main methodology of this research is the analysis of scientific literature and local practical experience.

*Keywords:* atmosphere, pollutants, environmental factors, sources of pollution, anthropogenic factors.

**Николаенко Елена Николаевна**

Аспирант, ФГБОУ ВПО «Камчатский государственный университет

Им. В. Беринга»; старший преподаватель, КГАУ ДПО «Камчатский

Институт развития образования»  
kamniki4@mail.ru

*Аннотация.* В настоящее время особое внимание уделяется вопросам, связанным с экологическими проблемами различных регионов России. Данная статья представляет собой анализ негативных техногенных факторов окружающей среды города Петропавловска-Камчатского. Основной методологией данного исследования является анализ научной литературы и местного практического опыта.

*Ключевые слова:* атмосфера, загрязняющие вещества, экологические факторы, источники загрязнения, антропогенные факторы.

**П**етропавловск-Камчатский не является промышленно развитым городом, тем не менее, в 2012 году относился к категории городов с высоким уровнем загрязнения атмосферы, в настоящий момент ситуация меняется к лучшему. В 2016–2017 гг., краевой центр относился к категории городов с низким уровнем загрязнения [2, 7]. Однако в разных частях города периодически фиксируются превышения норм ПДК по основным загрязняющим веществам, это связано с низкой рассеивающей способностью, которая возникает в результате приземистых и приподнятых инверсий и туманов. Сочетание инверсий со слабым ветром создает явления застоя, что препятствует быстрому рассеиванию вредных примесей [1, 2].

Основными источниками загрязнения являются предприятия теплоэнергетики и рыбопереработки, автотранспорт, объекты Минобороны РФ, суда военно-морского, рыбодобывающего, торгового и транспортных флотов. Всего на территории городского округа расположено около 60% промышленных предприятий Камчатского края [2, 4].

Анализ экологической обстановки показывает рост выброса некоторых загрязняющих веществ в атмосферу. В первую очередь это связано с увеличением автомобильного транспорта. Следует отметить, что наибольший рост числа автомобилей наблюдается именно на краевом центре. Газы выделяемые в результате сгорания автомобильного топлива, содержат более 200 различных химических соединений, среди которых наиболее опасными диоксиды серы, оксиды азота, оксиды

углерода, сажа, соединения свинца и т.д. [5]. Некоторые из них негативно влияют на приземистый слой атмосферы, способствуя генерации озона.

Еще одним источником выбросов загрязняющих веществ, являются котельные и электростанции. Котельные, работающие на угле и мазуте, выбрасывают в атмосферу: диоксид азот, оксид углерод, диоксид серы, а также содержит ртуть, бензпирены и т.д. Выбросы бензпиренов, в некоторых районах города, периодически превышают предельно допустимые концентрации [2, 5].

На увеличения содержания загрязняющих веществ в разных частях краевого центра оказывают влияние слабые и умеренные северные ветры. При усилении силы ветра или его изменении на северо-восточный, происходит рассеивание в большинстве районов города. В южной части города данные явления могут происходить и при тихой погоде [6, 8].

Таким образом, можно сказать, что степень загрязнения атмосферного воздуха в разных частях города не равномерна и зависит от рельефа местности, времени года, погодных условий, наличия крупных автомагистралей и объектов теплоэнергетики. Например, зимой загрязняющие вещества лучше рассеиваются в южных районах города из-за частых циклонов, пришедших с юга, соответственно в северных частях наблюдается повышение концентрации загрязняющих веществ в приземистом слое воздуха. В летний период происходит обратный процесс в связи с изменением силы и направления ветров [1].

Отсутствие растительного покрова на территориях, прилегающих к автомобильным магистралям, создают дополнительный источник пыли. Кроме того песок, которым посыпают дороги в зимнее время (около 157 суток в год), и не убирают после схода снежного покрова, также является источником пыли, содержащим загрязняющие вещества. В центре города пыль в атмосфере накапливается при западном ветре, рассеивание происходит при восточном. Стоит отметить, что в северной части города пыль в большем количестве содержится при безветренной погоде [2, 3, 4].

Благодаря круговороту веществ загрязнение атмосферы влияет на загрязнение других сред. Опасные вещества из атмосферы связываясь с парами воды, выпадают в виде осадков, приводя к загрязнению почв и водных объектов.

Краевой центр расположен вдоль Авачинской бухты, которая в последние десятилетия подвергается серьезному антропогенному воздействию. Главные причины — затопленные суда, сброс неочищенных льяльных вод, утечек мазута, сброс бытовых отходов и канализационных стоков, сток осадочных вод [4].

В сфере обращения с твердыми коммунальными и производственными отходами складывается неблагоприятная ситуация, большинство объектов не соответствуют требованиям природоохранного законодательства, а переработка и утилизация практически отсутствуют. Полигоны краевого центра эксплуатируют-

ся с нарушением установленных экологических и санитарно-эпидемиологических требований [2, 4].

На основании вышеизложенного можно сделать выводы. Главными источниками загрязнения являются предприятия теплоэнергетики, морской и автомобильным транспортом, а также бытовые и производственные отходы. Концентрация загрязняющих веществ в атмосфере г. Петропавловска-Камчатского зависит от погодных условий, в частности силы и направления ветра. Малоактивные атмосферные процессы приводят к накоплению загрязнителей в приземном слое, активные же процессы, сопровождающиеся усилением ветра и осадками, способствуют рассеиванию вредных примесей, переносу их за пределы города, вымыванию. По некоторым показателям выбросов загрязняющих веществ в атмосферу намечаются улучшения, что благоприятно сказывается на общем состоянии окружающей среды. Однако, увеличение автомобильного транспорта и ряд других факторов продолжает оказывать негативное влияние на экологическую ситуацию города.

Органам местного самоуправления, необходимо усилить контроль за выбросами загрязняющих веществ в атмосферу, принять меры по скорейшему обустройству полигонов для захоронения ТКО и промышленных отходов, принять меры по уменьшению антропогенной нагрузки на водные бассейны, в том числе, Авачинской бухты. Комплекс мер позволит снизить экологическую нагрузку на природные комплексы г. Петропавловск — Камчатского.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Быкасов В. Е. Проблемы охраны и рационального использования природы Камчатки // Изв. Рус. геогр. о-ва. — 2006. — Т. 124; вып. 6.
2. Доклад о состоянии окружающей среды в Камчатском крае в 2017 году. — Министерство природных ресурсов и экологии Камчатского края. — Петропавловск-Камчатский, 2018. — 377 с.
3. Кондратьев В. И. Климат Петропавловск — Камчатского — Ленинград: Гидрометеиздат, 1983.
4. Николаенко Е. Н. Анализ неблагоприятных климатических и техногенных факторов г. Петропавловска-Камчатского Природа без границ: IX Международный экологический форум, 29–30 октября 2015 г., Владивосток, ВГУЭС: сборник итоговых материалов: в 2 ч. Ч. 2 / [отв. ред.: Т. С. Вшивкова, С. С. Соловьев, Н. А. Овчинникова, В. Е. Ким]. — Владивосток: Дальневост. федерал. ун-т, 2015. С. 164–167.
5. Обзор состояния и загрязнения окружающей среды. (Электронный ресурс) // Сайт Федеральное государственное бюджетное учреждение «Камчатское управление по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды»
6. (ФГБУ «Камчатское УГМС») — URL: <http://kammeteo.ru/> (дата обращения 27.03.2019)
7. Ривкин В. С. Проблемы мониторинга и охраны окружающей природной среды Камчатской области // Материалы Камчатской региональной конференции по охране природы. — Петропавловск-Камчатский, 1998.
8. Стурман В. И. Природные и техногенные факторы загрязнения атмосферы воздуха Российских городов. Вестник Удмуртского университета. Биология. Науки о Земле; вып. 2, 2008 (Электронный ресурс) // Сайт Удмуртского университета — URL: [http://vestnik.udsu.ru/2008/2008-12/vuu\\_08\\_062\\_02.pdf](http://vestnik.udsu.ru/2008/2008-12/vuu_08_062_02.pdf) (дата обращения 27.12.2018)
9. Христофорова Н. К. Камчатка и её окружение: сравнительная оценка природных условий // материалы и доклады межрегиональной научно-практической конференции «Камчатка — здравница северо-восточных регионов России», 2-е издание, доп. // Отв. ред. С. В. Мурадов — Петропавловск-Камчатский, НИГТЦ ДВО РАН, 2009. — 308 с.

# СТРУКТУРА НАСЕЛЕНИЯ И МОРФОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КРАСНОЙ ПОЛЕВКИ ЮГА ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

## POPULATION STRUCTURE AND MORPHOPHYSIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE RED-BACKED VOLE IN THE SOUTH OF THE TYUMEN REGION

*E. Promotorova*

*Summary.* The paper presents the results of studies of the spatial structure and morphophysiological parameters of the population of the red vole, living in areas of the South of the Tyumen region with different levels of anthropogenic impact. 16000 trap — days were worked out and 486 individuals of red voles were caught. It is revealed that with increasing anthropogenic load there is a decrease in the total abundance, indices of population and aggregation; there was an increase in the indices of the heart, kidneys (in females) and liver (in males) and a decrease in the indices of the spleen and adrenal glands; there is a change in the sex ratio in the direction of increasing the number of females.

*Keywords:* red-backed vole, anthropogenic forcing, the spatial structure, the morphological and physiological indexes.

**Промоторова Елена Юрьевна**

*К.б.н., доцент, Тюменский государственный университет  
vi-kaspr@yandex.ru*

*Аннотация.* В работе представлены результаты исследований пространственной структуры и морфофизиологических показателей населения красной полевки, обитающей в районах юга Тюменской области с разным уровнем антропогенного воздействия. Было отработано 16000 ловушко — суток и отловлено 486 особей красных полевок. Выявлено, что при возрастании антропогенного нагрузки происходит снижение общего обилия, индексов заселенности и агрегированности; отмечено увеличение индексов сердца, почек (у самок) и печени (у самцов) и уменьшение индексов селезенки и надпочечников; наблюдалось изменение соотношения полов в сторону увеличения количества самок.

*Ключевые слова:* красная полевка, антропогенное воздействие, пространственная структура, морфофизиологические индексы.

### Введение

**М**елкие млекопитающие, в силу широкой распространенности и высоких темпов размножения традиционно являются объектом экологических исследований.

Красная полевка была выбрана в качестве модельного объекта, так как является доминирующим видом во многих лесных биоценозах Тюменской области.

Целью исследования явилось изучение особенностей пространственной структуры, ряда демографических и морфофизиологических показателей красной полевки в условиях обитания с разной выраженностью антропогенного воздействия.

### Литературный обзор

Сведения об особенностях биологии и экологии красной полевки юга Западной Сибири отражены в работах М.М., Елыпина, В.П. Старикова [8], Ю.С. Равкина с соавт. [16], Н.С. Москвитиной с соавт. [13], М.Г. Мальковой с соавт. [12], И.И. Богданова с соавт. [2], С.А. Соловьева с соавт. [17], Ю.Н. Литвинова [10]. По этим

литературным данным красная полевка характеризуется как преобладающий вид. Однако, исследования посвященных изучению экологических особенностей красной полевки юга Тюменской представлены незначительно, что обусловило актуальность наших исследований.

### Материалы и методы исследования

Изучение биоэкологических особенностей красных полевок проводились с мая по октябрь в 2014–2017 гг. на постоянных учетных линиях в окрестностях поселков Советский (Ярковский р-н), Уват (Уватский р-н), Вагай (Вагайский р-н) Сумкино (Тобольский р-н) Тюменской области. В Уватском и Вагайском районах учетные линии располагались вблизи нефтеперегонных станций (НПС) и асфальтобетонного завода (п. Уват). Поселок Советский нами определен как контрольный, так как имеет население не более 10 человек, расположен вдали от авто-трасс, газо — и нефтепроводов.

Было отработано 16000 ловушко — суток, добыто и исследовано 864 мелких млекопитающих из них 486 особей красных полевок. Для оценки структуры населе-



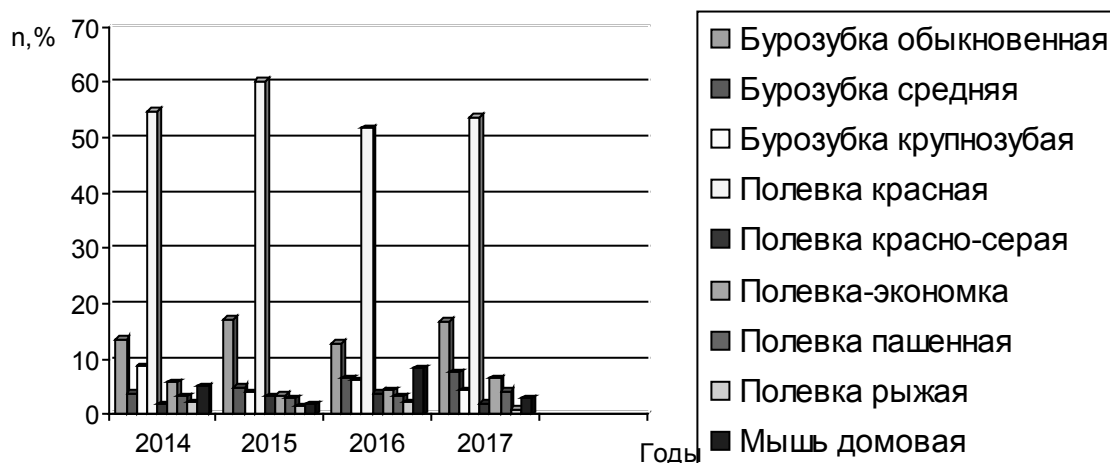


Рис. 1. Видовой состав и соотношение мелких млекопитающих района исследования.

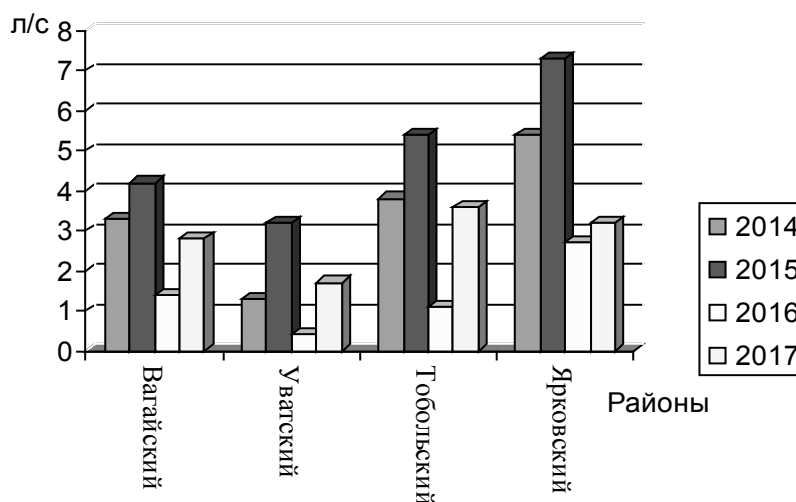


Рис. 2. Обилие численности красной полевки, 100 л/с.

ния красной полевки проводили отлов млекопитающих с помощью давилок Геро, которые расставлялись согласно общепринятой методике [9, 14]. Параллельно проводили мечение зверьков с повторным отловом, который осуществляли ловчими канавками длиной 5 м с двумя цилиндрами.

Определение видовой принадлежности производили с помощью определителей [6]. Для оценки пространственного распределения красных полевок использовали следующие показатели: общее обилие, заселенность территории, индекс агрегированности [9].

Относительный возраст определяли по состоянию шерсти и зубов [9]. Выделяли две возрастные группы: сеголетки (subadultus) и перезимовавшие (adultus).

Морфофизиологические особенности исследовались согласно общепринятым методикам [3,4, 5, 15]

### Результаты исследования и их обсуждение

За период исследования было отловлено 9 видов мелких млекопитающих, относящихся к двум отрядам: насекомоядные (3 вида) и грызуны (6 видов) (рис. 1).

Результаты учетов показали, что доля красной полевки в общем улове составляет 56,3% (при колебаниях 51,7–60,3%).

Наиболее многочисленны красные полевики в окрестностях п. Советский Ярковского района (в среднем 4,65

Таблица 1. Характеристика пространственного размещения населения красной полевки

Параметры	Районы исследования			
	Вагайский	Уватский	Тобольский	Ярковский
Индекс общего обилия	3,15±0,28	1,65±0,20	3,45±0,30	4,65±0,31
Индекс заселенности	5,9±0,75	3,50±0,58	6,4±0,77	8,1±0,86
Индекс агрегированности	0,53±0,08	0,47±0,10	0,55±0,08	0,57±0,16

Таблица 2. Половозрастная структура населения красной полевки юга Тюменской области

Годы	Районы исследования											
	Вагайский			Уватский			Тобольский			Ярковский		
	♀	♂	Adul.*	♀	♂	Adul.	♀	♂	Adul.	♀	♂	Adul.
2014	59,1	40,9	27,3	63,0	37,0	29,6	55,9	44,1	36,9	54,2	45,8	43,0
2015	54,9	45,1	36,3	59,7	40,3	22,6	46,2	53,8	41,9	50,8	49,2	43,9
2016	70,4	29,6	25,9	88,9	11,1	11,1	61,9	38,1	28,6	62,9	37,1	31,4
2017	56,1	43,9	35,1	61,7	38,3	26,4	52,8	47,2	38,9	51,6	48,4	45,3

Примечание: Adul. \* -доля перезимовавших особей.

Таблица 3. Основные морфофизиологические показатели красной полевки

Параметры	Районы исследования			
	Вагайский	Уватский	Тобольский	Ярковский
Относительный вес тела г/мм	0,24±0,04 0,23±0,06	0,22±0,09 0,20±0,02	0,25±0,01 0,23±0,03	0,26±0,03 0,24±0,02
Индекс сердца,%	7,12±0,32* 6,54±0,01*	7,16±0,21* 6,49±0,02*	6,85±0,02 6,81±0,03	6,91±0,17 6,66±0,01
Индекс почки,%	6,80±0,07 7,04±0,08*	7,01±0,15 7,19±0,17*	6,62±0,02 6,51±0,01	6,59±0,07 6,50±0,02
Индекс печени,%	58,92±0,14* 62,11±1,42	59,32±0,11* 63,78±1,22	58,02±0,22 59,83±0,91	58,01±0,09 60,11±1,06
Индекс селезенки,%	2,70±0,20 2,73±0,17	2,81±0,02 2,82±0,22	2,94±0,05 2,96±0,13	2,96±0,09 3,03±0,11
Индекс надпочечников,%	0,23±0,07 0,42±0,03	0,21±0,23 0,44±0,06	0,24±0,03 0,47±0,04	0,26±0,12 0,46±0,02

Примечание: в числителе указаны данные по самцам, в знаменателе — по самкам; \*- достоверность при P < 0,05.

особей на сто л/с при колебаниях 2,7–7,3) и п. Сумкино Тобольского района (в среднем 3,45 особей на сто л/с при колебаниях 1,1–5,4). Минимальные показатели общего обилия наблюдались в пределах п. Уват (в среднем 1,65 особей на сто л/с) (рис. 2).

Во всех исследованных районах отмечена общая закономерность. Максимальный пик численности грызунов приходился на 2015 год (3,2–7,3 особей на 100 л/с), затем в 2016 году, после малоснежной зимы наступил резкий спад (0,4–2,7 на 100 л/с). Наряду с толщиной снеж-

ного покрова, возможно оказало влияние и характер кормовой обеспеченности. В литературе подтверждается, что численность красной полевки в большой степени зависима от условий предыдущего сезона [1,7,11].

Анализ заселенности показал, что в окрестностях п. Уват красной полевкой заселено, только 3,50% территории, что наряду с низким показателем агрегированности (0,47) может свидетельствовать о почти полном отсутствии пригодных для данного вида мест обитания. Наиболее широко распространена красная полевка

в окрестностях п. Советский, где она занимает 8,1% территории (табл. 1).

Демографическая структура населения красной полевки показала зависимость от уровня антропогенного воздействия. В Уватском районе отмечено существенное преобладание самок, которое возросло в неблагоприятный период (до 88,9%). В Тобольском и Ярковском районах соотношение полов более ровное (исключения — данные за 2016 г.) (табл. 2).

Наибольшая численность перезимовавших особей отмечена на контрольном участке — в среднем 40,9% при колебаниях 31,4–45,3%. По мере увеличения антропогенного воздействия на исследованных участках, доля перезимовавших особей сокращается до 11,1–29,6%.

Одним из наиболее показательных методов, изучающих реакции животных на изменение условий обитания, является метод морфофизиологических индикаторов.

Морфофизиологические индексы внутренних органов красной полевки исследованных районов представлены в таблице 3.

В окрестностях поселков Уват и Вагай, по сравнению с контрольным участком, у красной полевки достоверно прослеживается увеличение индекса сердца, почек (у самок) и печени (у самцов), индексы селезенки и надпочечников характеризуются несколько меньшими значениями. Это может свидетельствовать об энергетической

напряженности организма «уватских» и «вагайских» полевок.

Тем не менее, за все годы наблюдений не отмечено гибели полевок от заболеваний. У грызунов за весь период исследования каких-либо признаков поражения внутренних органов или кожи не замечалось, трупов совсем не находили.

## Заключение

Красная полевка доминирует среди мелких млекопитающих в Уватском, Вагайском, Тобольском и Ярковском районах Тюменской области. Ее доля в населении мелких млекопитающих (включая насекомоядных) зависит от уровня антропогенного воздействия на места ее обитания. Максимальные показатели общего обилия были зафиксированы в Ярковском районе (7,3 особей на 100л/с), минимальные — в Уватском (0,4 особей на 100л/с).

Обнаружена, закономерную связь изменений пространственных и морфофизиологических показателей населения красной полевки с антропогенной модификацией условий обитания. В окрестностях нефтеперерабатывающих станций и асфальтового завода наблюдалось снижение общего обилия, индексов заселенности и агрегированности; увеличение индексов сердца, почек (у самок) и печени (у самцов) и уменьшение индексов селезенки и надпочечников; возрастание доли самок в половой структуре красной полевки.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Т. А., Окулова Н. М. Экологические предпочтения лесных полевок // *Экология*. — 2009. — № 2. — С. 149–154.
2. Богданов И. И., Малькова М. Г., Сидоров Г. Н. Млекопитающие Омской области: Учебное пособие. Омск: Изд-во ОмГПУ. — 1998. — 88 с.
3. Варшавский А. А. Морфофизиологические показатели в мониторинге мелких млекопитающих // *Биоиндикаторы и биомониторинг: Матер. Междуна. Симп. Загорск, 1991*. С. 216–226.
4. Владимиров Е. Г. Гипоталамо-гипофизарная нейросекреторная система
5. (ГГНС) красной полевки в годы высокой и низкой численности популяции: Тез. Всесоюз. конф. «Эндокринная система организма и вредные факторы окружающей среды». Л., 1991. С. 53.
6. Варшавский А. А. Изменчивость размеров внутренних органов грызунов // *Актуальные проблемы морфологии и экологии высших позвоночных*. М. 1988. - Ч. 1. - С. 230–247.
7. Виноградов Б. С., Громов И. М. Грызуны фауны СССР / *Определители по фауне СССР, Зоол. ин-т АН СССР*. М.-Л. — 1952. — Вып. 49. — 296 с. 142
8. Доржиев Ц. З., Телешева И. А. Сравнительная экология размножения красно-серой и красной полевок в бассейне озера Байкал // *Вестник Бурятского государственного университета*. — Вып. 4. — Улан-Удэ: Издательство Бурятского ун-та, 2013. — С. 99–108.
9. Ельшин С. В., Стариков В. П. Зонально-ландшафтное распределение красной полевки в Западной Сибири // *Млекопитающие СССР III съезд Всесоюзного териологического общества 1–5 февраля 1982 в г. Москве: Тез докл. Т. 1. - М, 1982*. - С. 110–111.
10. Карасева Е. В., Телицина А. Ю., Жигальский О. А. Методы изучения грызунов в полевых условиях. М.: ЛКИ, : Изд-во 2008. 416 с.
11. Литвинов Ю. Н. Сообщества и популяции мелких млекопитающих в экосистемах Сибири. Новосибирск: Изд-во ЦЭРИС, 2001. — 128 с.
12. Лукьянова Л. Е., Лукьянов О. А. Реакция сообществ и популяций мелких млекопитающих на техногенные воздействия. // *Успехи совр. биол.* — 1998. — Т. 118. — Вып. 5. — С. 613–622.
13. Малькова М. Г., Галушко В. Н., Сидоров Г. Н. Некоторые особенности экологии красной полевки на территории Омской области // *Естественные науки и экология: ежегодник ОмГПУ*. — Омск, Изд-во ОмГПУ, 1997. В. 2. — С. 44–53.

14. Малькова М. Г., Якименко В. В. Пространственная структура популяции лесных полёвок в подзоне южной тайги // VI съезд Териологического общ-ва 13–16 апреля 1999 в г. Москве: Тез. докл. М., 1999. — С. 149.
15. Москвитина Н. С., Сучкова Н. Г. Млекопитающие Томского Приобья и способы их изучения: Учебное пособие. Томск, Изд-во Том. Университета, 1988. — 185 с.
16. Новиков Г. А. Полевые исследования по экологии наземных позвоночных. М.-Л.: Сов. Наука, 1953. 502 с.
17. Шварц С. С., Смирнов В. С., Добринский Л. Н. Метод морфофизиологических индикаторов в экологии наземных позвоночных. Свердловск. Труды ИЭ-РиЖ. — 1968–387с.
18. Равкин Ю. С., Богомолова И. Н., Ермаков Л. Н. и др. Особенности распределения мелких млекопитающих Западно-Сибирской равнины // Сибирский экологический журнал, 3–4 (1996) С. 307–317.
19. Соловьёв С. А., Сидоров Г. Н., Карсаков Н. Г. Мелкие и средние млекопитающие Омского Прииртышья. Омск: Изд-во ОмГПУ, 2000–92 с.

© Промоторова Елена Юрьевна (vi-kaspr@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Тюменский государственный университет

# АДАПТАЦИОННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА НА СЕВЕРЕ: ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ

## ADAPTIVE MECHANISMS OF THE HUMAN BODY IN THE NORTH: A REVIEW OF RESEARCH

**A. Sergievich  
T. Batalova  
P. Khoroshikh**

*Summary.* The article provides a systematic analysis of the basic research that is devoted to the study of the adaptation potential of individuals living within the Northern Territories of the Far Eastern Federal District. The authors noted the main features of the data obtained, as well as a critical analysis of the methodological apparatus of research. An assessment of the studies of general patterns of human adaptation in the northern regions shows that the compensatory-adaptive, as well as the protective mechanisms of the body are stressogenic in origin and based primarily on the action of a system of nonspecific resistance. Based on the review, the authors come to the conclusion that comprehensive studies are needed, which include the main characteristics of the development of the adaptation potential of the human body. In addition, there are a number of methodological inaccuracies that require a more detailed study of the materials obtained by medical and social research. In addition, it is also necessary to create new models of research on the adaptive capabilities of the human body, which could include the study of various components of the general adaptation of the organism.

*Keywords:* adaptation, north, health, environment, immune status, remigration, immunoregulatory index, functional change index, stress, metetropy.

**Сергиевич Александр Александрович**

К.б.н., с.н.с., Тихоокеанский институт географии  
Дальневосточного отделения Российской академии наук,  
(г. Владивосток)  
altexes@mail.ru

**Баталова Татьяна Анатольевна**

Д.б.н., Амурская государственная медицинская  
академия Министерства здравоохранения Российской  
Федерации (г. Благовещенск)  
batalova\_ta@mail.ru

**Хороших Павел Павлович**

М.н.с., Дальневосточный региональный научный  
центр Российской академии образования, (г. Владивосток)  
khoroshikh.pavel@inbox.ru

*Аннотация.* В статье приводится системный анализ основных исследований, которые посвящен изучению адаптационного потенциала лиц, проживающих в пределах Северных территорий дальневосточного федерального округа. Авторами отмечены основные особенности полученных данных, а также приведен критический анализ методологического аппарата исследований. Проведенная оценка исследований общих закономерностей адаптации человека в Северных регионах показывает, что компенсаторно-приспособительные, а также защитные механизмы организма стрессогенны по происхождению и основаны, прежде всего, на действии системы неспецифической резистентности. На основе проведенного обзора авторы приходят к мнению о необходимости проведения комплексных исследований, которые включают в себя основные характеристики развития адаптационного потенциала организма человека. Кроме этого, существует ряд методологических неточностей, которые требуют более детального изучения полученных материалов медико-социальных исследований. Кроме этого, необходимо также создание новых моделей исследований адаптационных возможностей организма человека, которые могли бы включать в себя исследование различных составляющих общей адаптации организма.

*Ключевые слова:* адаптация, север, здоровье, окружающая среда, иммунный статус, ремиграция, иммунорегуляторный индекс, индекс функциональных изменений, стресс, метеотропия.

**Н**а современном этапе развития знания о различных механизмах в регуляции процессов жизнедеятельности и формировании важнейших адаптивных механизмов организма человека вопросы изучения закономерностей отдельных групп населения в различных климатических, географических, биогеохимических и социально-экономических условиях по-прежнему не теряют своей актуальности.

Освоение Севера на сегодняшний день рассматривается с позиций экономики как одно из приоритетных направлений. Однако в процессе техногенного освоения

не всегда учитываются особенности адаптации организма человека. Известно, что одним из наиболее важных механизмов приспособления организма к меняющимся внешним условиям, в том числе и к изменениям температуры окружающей среды, считают его способность к реакциям. Действующие на организм раздражители имеют свои собственные, свойственные только им качественные и количественные показатели. Качественные показатели создают базис для общей реакции организма при воздействии раздражителей разного происхождения, в то время как качественные показатели дополняют ответные реакции различными особенностями.

Таким образом, создается общий неспецифический фон, на который влияют как специфика, так и качество каждого из раздражителей. Неспецифические адаптационные реакции лежат в основе действия на организм механизмов природных и преформированных физических факторов [1,5].

Исследование общих закономерностей адаптации человека в Северных регионах показывают, что компенсаторно-приспособительные и защитные механизмы организма стрессогенны по происхождению и основаны на действии системы неспецифической резистентности. У здоровых обследованных представителей Севера наблюдаются реакции спокойной активации (РСА), а также реакции переактивации (РПА). Наиболее интересен тот факт, что общее количество реакций стресса возрастает с 17-летнего возраста как у мужского, так и у женского населения, достигая своего пика в возрасте 21 года. При этом реакции тренировки выражены незначительно, что может говорить о начальной готовности организма к переходу на следующую фазовую реакцию. Данные различных авторов показывают, что в возрасте с 17 до 21 года у представителей Севера развиваются различные сердечно-сосудистые дисфункции, которые проявляются в виде артериальной гипертензии. Данное нарушение носит массовый характер, свидетельствуя о постоянном напряжении антигипоксических механизмов. При этом уменьшение воздействия средовых факторов в пожилом возрасте снижает общий уровень стресса, что свидетельствует о стабилизации процессов в организме [3,6].

Как отмечает Петрова П.Г., происходит также изменение многих регуляторных систем, изменяется и иммунный статус организма. Изменение иммунного статуса становится причиной снижения как порога чувствительности, который считается элементом общей неспецифической резистентности, так устойчивости организма к возбудителям вирусных и бактериальных инфекций. Это также может служить причиной развития алкогольной и наркотической зависимости, и наблюдаемым психогенным стрессам. Обследование лиц, проживающих на территории Республики Саха (Якутия) показывают, что происходит увеличение числа заболевших аутоиммунными и иммуннодефицитными заболеваниями. Чаще всего среди лиц, имеющих снижение иммунного статуса, наблюдается хронический обструктивный бронхит. Средняя продолжительность заболевания составляет от 2 до 10 лет. В ходе исследования была выявлена «дисфункция» моноцитов, которая определялась как увеличение показателей ЕА-фагоцитоза в сравнении с показателями здоровых лиц. Также было отмечено снижение показателей средних значений НСТ-редукции моноцитов периферической крови в 4, 3 раза. У обследуемых лиц также

было обнаружено снижение как иммунорегуляторного индекса (ИРИ), так и показателя функции тимуса (ПФТ). Оба данных показателя проявляли положительную корреляцию с заболеванием ХОБ. Таким образом, авторы исследования приходят к выводу, что наблюдаемое понижение иммунного статуса может способствовать появлению различных заболеваний хронического характера [2,4].

Отдельную актуальность представляет изучение вопроса о механизмах изменения иммунного статуса у представителей некоренного населения Северных регионов России. Разными авторами приводится описание роли дискомфорта среды обитания в формировании напряжения в иммунной системе организма, что может проявляться как дисбаланс содержания иммуноглобулинов. Однако данные исследования затрагивают лишь специфику популяционных исследований и носят локальный характер, описывая изучаемые процессы только в районе Ямала, что не позволяет использовать полученные данные как универсальную модель. Исследования, проведенные НИИ медицинских проблем Крайнего Севера, отразили особенности функционирования иммунной системы организма в процессе адаптации к условиям низких температур у пришлого населения Крайнего Севера. Выборка формировалась из представителей пришлого населения, проживающих в условиях Крайнего Севера более 3 лет. К сожалению, несмотря на указание нижней и верхней возрастной нормы исследуемых лиц, авторами не отмечен средний возрастной показатель, что позволяет предполагать различные возрастные особенности организма, влияющие на процессы адаптации. Кроме этого, авторами не описаны гендерные аспекты исследования, хотя протекание адаптационных процессов, а также функционирование иммунной системы мужчин и женщин различается и может оказывать существенное влияние на общие показатели в ходе проведения исследования. При расчете индекса функциональных изменений (ИФИ) было предложено разделять уровень удовлетворительной адаптации и уровень напряжения её механизмов. Данный подход позволяет, с одной стороны, унифицировать схему исследования, но в то же время не дает возможности рассмотреть составные элементы ИФИ, ограничивая данные лишь общими показателями. Полученные в ходе исследования показатели клеточного, гуморального и неспецифического иммунитета сравнивались с общими нормативными иммунологическими показателями для пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. Однако сравнение с нормативными показателями не дает возможности выявить какую-либо индивидуальную специфику изменения иммунного статуса пришлого населения Крайнего Севера, что ограничивает полученные в ходе исследования данные в области практического применения.

Результаты исследования показали, что удовлетворительная адаптация в условиях Крайнего Севера сопровождается дисбалансом в клеточном звене, что проявляется в виде снижения уровня Т-клеток и повышением В-клеток. По мнению авторов, наблюдаемое состояние напряжения механизмов адаптации может быть связано с супрессией как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета. Кроме этого, авторы связывают отмеченные процессы с началом процесса стрессирования. Однако сама выборка исследуемых, состоящих из лиц, которые прожили в условиях Крайнего Севера более трёх лет ставит под сомнение выявление у них процесса стрессирования как одного из факторов адаптации, ведь данная реакция организма проявляется в результате кратковременной адаптации, а указанный срок проживания в условиях внешнего стресса позволяет предположить о развитии механизмов долговременной адаптации [1,7].

Вопросы адаптации к условиям Крайнего Севера актуальны также в аспекте профессиональной деятельности в данной климатической зоне. Исследования в данной области позволили выделить комплекс факторов, которые негативно сказываются на результаты профессиональной деятельности в неблагоприятных условиях в период адаптации. Данное комплексное явление получило название синдром полярного напряжения. По мнению Цгоевой А.К., к различным негативным экологическим факторам можно также добавить профессиональную высокоинтенсивную нагрузку, которая значительно превышает нормативную для обычных условий труда. Как отмечает автор, данные факторы становятся причиной появления нарушений психоэмоциональной сферы, что в свою очередь влияет на развитие психосоматической патологии у работников в условиях Крайнего Севера. Одним из важных выводов, к которому приходят автор, является то, что уровень личностного адаптационного потенциала, который проявляется как психологическими особенностями работника, также рядом других факторов, не имеет временных границ и может проявляться в любой период проживания на Севере. Таким образом, изучение процессов адаптации необходимо проводить на всех этапах проживания некоренного населения, что позволяет выявить возможные проявления психосоматической патологии, а также организовать комплексные профилактические мероприятия, направленные на коррекцию процессов кратковременной и долговременной адаптации [2].

В исследованиях Соловьева В.С. отдельное внимание уделяется проблемам адаптации ремигрантов. Под ремигрантами автор понимает группу новопоселенцев, которые, прожив в условиях Севера длительный срок, возвращаются на Север после нескольких лет проживания в более благоприятной климатической зоне. В ис-

следовании были выделены ремигранты как первого, так и второго поколения. Выборка состояла из мужчин и женщин, которые входили в группу новопоселенцев первого и второго поколения, а также ремигранты, в период от трех до пяти лет после возвращения на Север. Возрастные границы указаны авторами как зрелый и пожилой возраст. Однако, по нашему мнению, отсутствие средних значений возраста уменьшает возможности точного анализа полученных данных и увеличивает вероятность влияния на результаты исследования различных возрастных особенностей организма. Кроме этого, общее количество обследуемых лиц как в общих группах (мужчины и женщины), так и в узких группах (взрослые первого и второго поколения, ремигранты и т.д.) сильно варьируются и порой достигают разницы в 1,5–2 раза. Однако авторы не делают акцент на данные особенности выборки, делая общие выводы для всей популяции. По нашему мнению, данный подход является неверным и может влиять на конечные результаты исследования. Важное значение уделялось изучению антигипоксического механизма как главного в физиологической адаптации к условиям низких температур. Несмотря на то, что статья в большей степени посвящена изучению различных экологических факторов на процессы адаптации человека, данные факторы опирались лишь на субъективные ощущения обследованных. При определении индекса функциональных изменений (ИФИ) авторы предложили собственную градацию выявленных признаков: удовлетворительная адаптация, напряженная, неудовлетворительная, срыв адаптации. Данная модель отличается от схемы, предложенной Лехановой Е.Н. [1]. Данная модель позволяет более детально проанализировать уровень общей адаптации организма. Одним из главных показателей недостаточности адаптационных механизмов, как отмечают авторы, можно считать метеопатии. Однако унифицированный подход к возрастным рамкам обследуемых лиц, а также учет пожилого населения ставит под сомнение полученные данные. В исследовании не учтен тот факт, что метеопатии могут быть вызваны как вследствие нарушений процесса адаптации, так и как естественная реакция организма в виду возрастных изменений. Женщины по результатам обследования более подвержены метеотропии, чем мужчины. Авторы также указывают, что развитие метеопатий связано не с самим наличием негативных факторов окружающей среды, а с их колебанием. Появление и развитие групп новопоселенцев в условиях Севера связано с особым психофизическим потенциалом. Главной особенностью данного явления можно считать психоэмоциональный стресс, который обусловлен как биологически, так и социально. Выявленный уровень стрессоустойчивости обследуемых лиц позволяет говорить о стрессе при адаптации как комплексном феномене, который включает в себя как физиологические, так и психоэмоциональный компонент.

Анализ полученных данных позволил авторам предположить, что ремиграция является одним из факторов риска в процессе адаптации к особым условиям климатической зоны. Дальнейшие исследования могут быть направлены на изучение природноочаговых дисфункций щитовидной железы, а также описторхозо-глистной инвазии. К сожалению, авторами не обосновано, почему именно эти направления исследований могут быть важны при изучении процессов адаптации человека в условиях Севера. Отдельное внимание в ходе последующих обследований необходимо уделять развитию не только физиологического, но и психосоциального стресса, что позволит сформировать более полную картину адаптации организма [5,6].

Таким образом, исследования разных авторов показывают, адаптация организма к изменяющимся условиям среды в аспекте низких температур включает в себя как изменение общих показателей неспецифической резистентности организма, так и иммунных и психических характеристик. Однако большинство проведенных исследований акцентирует внимание только на одном из факторов. Кроме этого, существует ряд методологических неточностей, которые требуют более детального изучения полученных материалов. Необходимо создание новых моделей исследований адаптационных возможностей организма человека, которые бы включали в себя исследование различных составляющих общей адаптации организма.

---

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Леханова Е. Н., Голубева Н. В., Романова Ю. В. Адаптивные перестройки иммунного ответа пришлого населения Крайнего Севера // Экология человека. — 2007. — № 5. — С. 47–50.
2. Цгоева А. К. Адаптация работников к профессиональной деятельности в условиях Крайнего Севера // Современные наукоемкие технологии. — 2009. — № 9. — С. 120–121.
3. Соловьев В. С., Елифанов А. В., Соловьева С. В., Бакиева Э. М., Трусевич Н. В., Церцек Т. Н. Экологические факторы риска адаптации человека к природным условиям среднего Приобья // Вестник Тюменского государственного университета. Социально-экономические и правовые исследования. — 2014. — № 12. — С. 121–128.
4. Петрова П. Г., Иванова О. Н. Эколого-иммунологические проблемы адаптации человека на Севере // Современные наукоемкие технологии. — 2005. — № 7. — С. 56.
5. Абрамович С. Г. Неспецифическая адаптационная реактивность и её роль в физиотерапии // Сиб. мед. журн. (Иркутск). — 2001. — № 1. — С. 5–9.
6. Соловьев В. С., Соловьева С. В., Панин С. В., Елифанов А. В. Состояние механизмов неспецифической резистентности, обеспечиваемых лейкоцитами у здоровых и больных жителей Севера // Человек. Спорт. Медицина. — 2009. — № 39 (172). — С. 109–111.
7. Прошкина В. А., Хороших П. П., Сергиевич А. А., Леханова Ф. М. Влияние климата Арктических регионов на развитие адаптационных ресурсов здоровья детского населения коренных жителей // Арктика и Антарктика. — 2016. — № 1. — С. 80–85. — DOI: 10.7256/2453–8922.2016.1.21290.

---

© Сергиевич Александр Александрович (altexes@mail.ru),

Баталова Татьяна Анатольевна (batalova\_ta@mail.ru), Хороших Павел Павлович (khoroshikh.pavel@inbox.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ОСОБЕННОСТИ АВТОМАТИЗАЦИИ ПРОЕКТИРОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПРОМЫШЛЕННОСТИ

## FEATURES OF THE AUTOMATION OF THE DESIGN OF TECHNOLOGICAL PROCESSES OF PRODUCTION FOR AN INDUSTRIAL ENTERPRISE

**K. Alkhaled  
A. Goryachev**

*Summary.* The article discusses the process of developing components of information and software systems for the automation of the design of technological processes of production for an industrial enterprise.

*Keywords:* automation, information support, software, CAD, technological processes.

**Аль-Халед Халед Али Хуссейн**

Аспирант, Санкт-Петербургский государственный  
электротехнический университет «ЛЭТИ»  
khaledalkhaled89@mail.ru

**Горячев Александр Вадимович**

К.т.н., доцент, Санкт-Петербургский  
государственный электротехнический университет  
«ЛЭТИ»  
avgoriachev@etu.ru

*Аннотация.* В статье рассматривается процесс разработки компонентов информационного и программного обеспечения системы автоматизации проектирования технологических процессов производства для промышленного предприятия.

*Ключевые слова:* автоматизация, информационное обеспечение, программное обеспечение, САПР, технологические процессы.

**В** настоящее время автоматизация проектирования всех технологических процессов является обязательным условием развертывания процесса изготовления любого устройства или компонента, так как иначе невозможно обеспечить быструю настройку и переналадку оборудования в процессе изготовления новых узлов и устройств.

Переход от ручного проектирования технологических процессов к их автоматизированному проектированию является важным рычагом для развития и роста производственных мощностей, повышения прибыльности, эффективности, а также количества и качества изготавливаемых компонентов.

Безусловно, никакие автоматизированные системы не могут полностью заменить профессионального технолога на предприятии, задача стоит в максимальной автоматизации рутинных операций и информационно поддержке процесса проектирования технологических процессов.

Основой проектирования технологического маршрута (ТМ) является дерево технологического процесса. Вопрос формирования этого дерева на основе, например, чертежа изделия, лежит полностью в компетенции технолога.

Дерево технологических операций представляется в виде древовидной структуры из кодов операций и логических условий, совокупность которых и будет опре-

делять технологический маршрут создания изделия. В виде ограничений используются данные об оборудовании, оснастке, материалах и их характеристиках.

Задача состоит в определении последовательности набора операций, выбора необходимого оборудования и оснастки, которые потребуются для технологического процесса. Последовательность набора операций будет зависеть от возможностей оборудования, оснастки, количества выпускаемых изделий и их особенностей. В связи с этим задача создания алгоритма технологического маршрута распадается на ряд подзадач.

В первую очередь нужно выяснить количество переходов ТМ.

Мы должны узнать, сколько переходов на каждом этапе  $n$  технологического маршрута (1):

$$\zeta_n = \{\mu_n | (P_k)\} \quad (1)$$

$\zeta_n$  — название этапа,  
 $\mu_n$  — номер этапа,  
 $P_k$  — методика создания детали на определенном этапе.

Множество этих переходов нужно поделить на какие-то подмножества исходя из особенностей используемой оснастки:

$$W: \{\mu_1(P_1), \mu_2(P_2), \dots \rightarrow M(A_n)\} \quad (2)$$

где  $W$  — алгоритм деления по логическим условиям, а  $M(A_i)$  — множество вариантов укрупненных операций, полученных после деления.

В итоге мы получим множество возможных вариантов некоего большого числа операций, для которых характерно большое количество переходов при создании детали. Из этих решений можно вычленить порядок операций согласно наличию оборудования и оснастки на предприятии.

Для каждого типа изделия создается обобщенный маршрут, заключающий в себе упорядоченный список операций и состоящий из множества операций ранее созданных индивидуальных маршрутов, необходимых для этого типа.

У нас есть набор подмножеств маршрутов  $M_1, M_2, \dots, M_i, \dots, M_n$  для одной группы изделий, где  $1, 2, \dots$  — значение индивидуального маршрута (ИМ)

Объединив их, можно получить обобщенный маршрут (ОМ)  $M_y^* \supset M_i$ , т.е. обобщенный маршрут  $M_y^*$  можно создать из индивидуальных маршрутов (3).

$$M_y^* = \cup_{i=1}^n M_i, n \rightarrow \max \tag{3}$$

Ключевое условие присоединения ИМ в обобщенный маршрут — наличие области пересечения операций  $M_i$  и  $M_j$ , при этом эта область не может быть пустой  $M_i \cap M_j \neq \emptyset$ . Основная характеристика ОМ — мощность пересечения всех операций  $|M_p|$ , т.е. выборка похожих операций (4), входящих в это пересечение:

$$|M_p| = \cup_{i=1}^n M_i, n \rightarrow \max \tag{4}$$

Стремление мощности к максимуму — главное требование объединения ИМ в ОМ. А вот мощность ОМ должна быть минимальна:

$$|M_y^*| = \cup_{i=1}^n M_i, n \rightarrow \min \tag{5}$$

Выходит, что, ОМ — это множество пересекающихся ИМ. Когда пересекаются два и больше маршрута, в них должны быть включены эквивалентные операции с одинаковым кодом  $|M_p|$  и  $|M_y^*|$ . Они необходимы для увеличения процента типизации, тогда мы сможем перебрать возможные варианты создания объединенных групп и их качество.

Теперь нужно построить индивидуальный маршрут. Для этого функцию к-ой операции мы будем находить по формуле (6):

$$f_k = \nabla_{j=1}^{n_2} (\Delta_{i=1}^{n_1} A_i) \tag{6}$$

где  $A_i$  — условие набора изделий,  $n_i$  — некоторое кол-во условий конъюнкций, а  $j = 1, 2, \dots$  — набор сочетаний дизъюнкций.

Тогда наша функция будет состоять из неких наборов, которые связаны логической суммой. Какие-то комплекты могут быть включены в функции (7):

$$\Delta_{i=1}^{n_1} A_i \leq f \tag{7}$$

Получается, что каждый набор, будучи уникальным, может помочь выбрать подходящую операцию для ИМ с отражением её положения в маршруте. Для упрощения каждому пояснению операции соотносят логические условия сочетания. Если  $f_k = 0$ , то это значит, что операция доступна к включению в любой индивидуальной ТМ. Пример такой операции операции — клеймение.

Для  $n_1, n_2, n_3$  значение может быть изменено в любой операции или условии в ОС, однако назначается на проектировании маршрута.

В логической функции каждое условие должно быть элементом из множества условий  $A$ , в результате получается следующая функция (8):

$$\Phi = \Delta_{k=1}^{n_3} \nabla_{j=1}^{n_2} \left( \left( \Delta_{i=1}^{n_1} A_i \right) \right)_k \tag{8}$$

Обозначение  $\nabla_{j=1}^{n_2}$  внутри нашей функции ОМ говорит, что некоторые отдельные операции могут как входить, так и не входить в ТМ.

Операции не обязательно должны входить или не входить в какие-либо маршруты.

При проектировании ОМ всегда первым указывается базовый маршрут, например,  $M$ . вписывают Операции, которых не хватает в этом маршруте, могут быть взяты из любых других маршрутов. Чтобы вписать другие маршруты, нужно найти эквивалентные операции из присоединяемого маршрута. Новый спроектированный маршрут ОМ будет для нас базовым.

К базовому маршруту  $M_y$  мы присоединяем  $M_i$ , в итоге получая следующий маршрут, и т.д. В полученном маршруте мы можем увидеть, что он состоит из списка операций, для каждой из которых определена своя функция, которая будет определять, включать ли эту операцию в ИМ.

Когда происходит соединение нескольких маршрутов, получается новый маршрут:  $M_{yi}^*$ .

Для операционных значений  $C_{imi} C_{imj}$  для  $M_i$  и  $M_j$  нахождение будут эквивалентных данных операций если  $C_{imi} = C_{imj}$  т.е. эквивалентны значения операций.

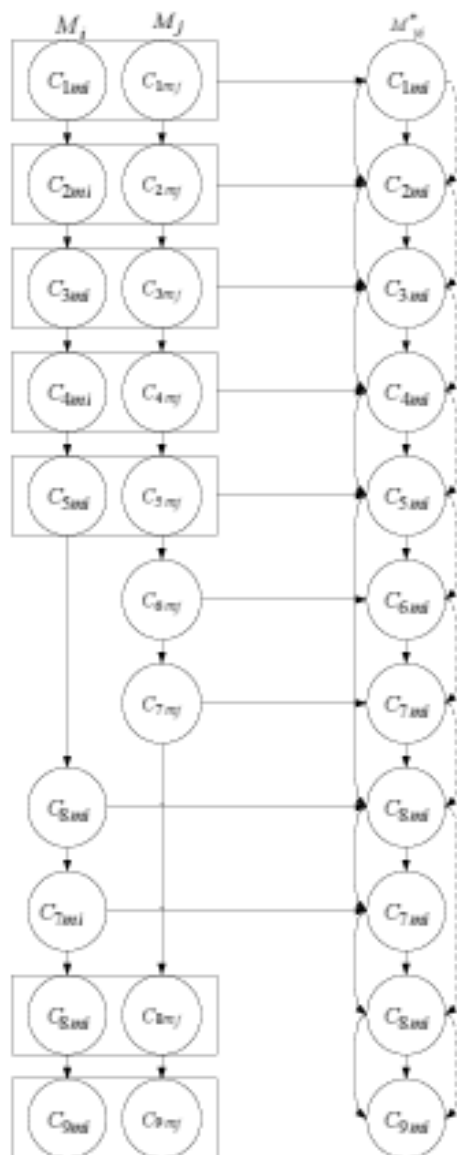


Рис. 1. Схема построения ОМ

Условие, действующее на все эквивалентные операции (9):

$$\forall C_{imi} C_{imj} \in (C_{imi} = C_{imj}) [M_{yi}^* \in (C_{imi} \nabla C_{imj})] \rightarrow C_{imi} \quad (9)$$

Схема построения ОМ приведена на рисунке 1.

Во всех новых ОМ, которые мы получаем, сохраняется порядок ИМ, когда мы их выделяем, т.е. нужно выполнить следующее требование (10):

$$\forall C_p C_q \in (M_i \cap M_j) [(C_p < C_q; C_p, C_q \in M_i) \rightarrow (C_p < C_q; C_p, C_q \in M_j)] \quad (10)$$

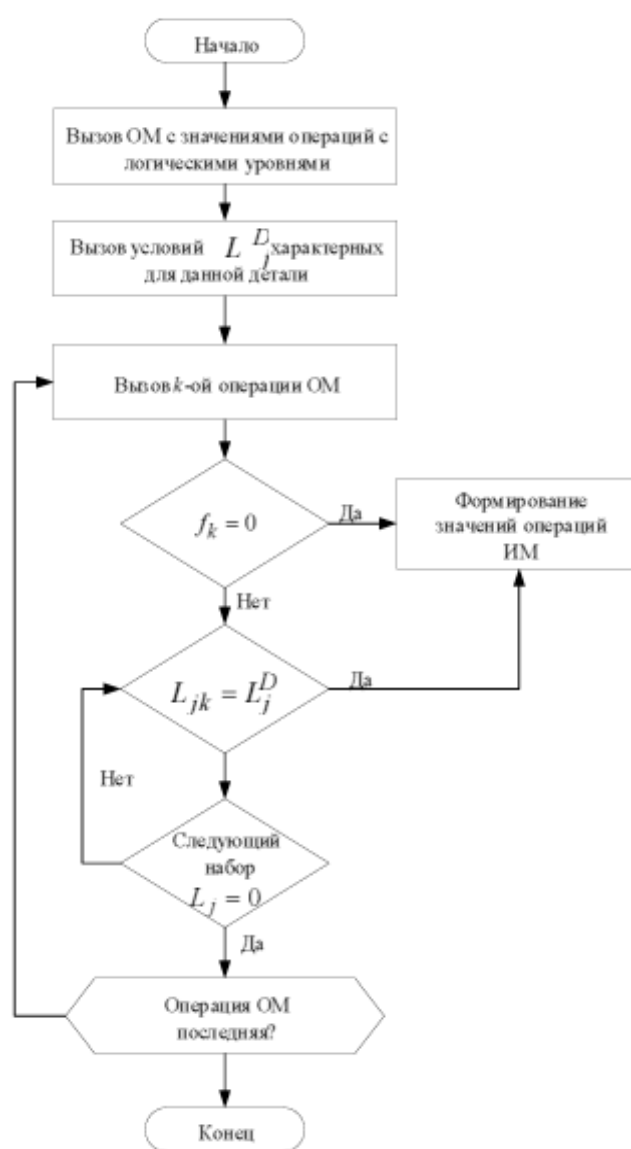


Рис. 2. Блок-схема алгоритма ОМ

Формирование ИМ получается при выделении одного из ОМ, где в качестве входных данных будут использоваться условия проектирования какой-то конкретной детали.

В случае каких-то обобщенных операций лог. функций не будет существовать, т.е. мы получим  $f_k = 0$ , а все выборки  $\Delta_{i=1}^{n_1} A_i$  будут равны условиями какого-то определенного изделия.

Для каждого значения операции  $C_k$ , входящего в ИМ  $M_{i^*}$  будет исполняться условие: «наличие хотя бы одной выборки условий  $L_i = \Delta_{i=1}^{n_1} A_i$ , соединённых логически произведениями, которые являются подмножеством  $f_k$  для определенного значения», то есть

$$VC_k \in M_i[\exists L_j(L_j \leq f_k)] \quad (11)$$

Получается, что главное условие включения  $k$ -ой операции ОМ в ИМ является  $L_{jk} = L_j^D, L_j^D$  — набор требований для какой-то детали. На третьем этапе мы изначально вызываем первую команду ОМ с его функцией  $f$ . Потом мы проверяем эту функцию и вызванную ранее операцию.

Если получается, что  $f_k \neq 0$ , то определяется нужное условие  $\Delta_{i=1}^{n_1} A_i$  операций согласно требованиям производства изделия.

Если каждое требование выполнено, то сохраняется значение операции. На этапе номер шесть происходит создание индивидуального маршрута изделия. В блоке номер семь проверяется существует ли условие выбо-

ра для операции, если  $L_j$  и  $L_i$  не равны. Если же  $L_j = 0$ , то тогда для операций уже не существует условий, и мы переходим к следующей операции. Алгоритм представлен в виде блок-схемы на рис. 2.

После проведения всех проверок для операций ОМ, вычисляется ИМ для конкретной детали с определёнными формулировками и пояснениями операций.

Получаемый на выходе маршрут будет использоваться для проектирования технологической документации, МК и операционно-маршрутных карт, где будет описание состава технологических переходов, планов или маршрутов последовательности операций, типа оборудования, инструмента, нормы времени, технологической себестоимости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bagge M. "Process Planning For Precision Manufacturing" Ph. D. Thesis Royal Institute of Technology, Engineering Sciences, 2014.
2. Быков А. Цеховая САПР на базе АДЕМ А7 САПР и графика, 2003, № 1, Компьютер Пресс, М. — с. 69–71.
3. Казаков А., К. Карабчиев, А. Кашуба. Что такое АДЕМ САПР и графика 2003 № 9, Компьютер Пресс, М-с 10–16
4. Cay, F.; Chassapis, C. — An IT view on perspectives of computer aided process planning research, Computers in Industry, 34, (1997).307–337

© Аль-Халед Халед Али Хуссейн (khaledalkhaled89@mail.ru), Горячев Александр Вадимович (avgoriachev@etu.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



ЛЭТИ

# ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ МОНИТОРИНГА СЕТЕЙ ПЕРЕДАЧИ ДАННЫХ

## REVIEW OF MODERN INFORMATION MONITORING SYSTEMS FOR DATA NETWORKS

**S. Borisov  
A. Zima  
R. Dyachenko  
P. Elizarov**

*Summary.* This paper discusses the relevance of the use of monitoring systems in data networks and the requirements for them. An overview and comparison of three popular monitoring systems is given. An assessment is given of the promising directions for the further development of such systems. The main stages of perspective development are highlighted. The main factors for achieving economic effect are presented.

*Keywords:* Zabbix, NAGIOS, NetXMS, database, monitoring, network.

**В** современных компьютерных сетях, задачи контроля доступности ее отдельных частей и мониторинга основных параметров являются важнейшими. Своевременно полученные предупреждения о сбоях в работе оборудования, перебоев в работе каналов связи, а также изменения параметров, характеризующих качество передачи данных и ошибки, возникающие при этом, позволяют предотвратить крупные аварии в компьютерных сетях, либо существенно сократить время устранения последствий таких аварий. Наличие системы мониторинга сети дает возможность связать параметры мобильности, безопасности, установления сессий и т.п. с эффективностью работы сетевых служб и оценить насколько качество работы сети и сетевых служб влияет на конечные показатели. Накопление и сохранение статистических данных дает возможность анализировать тренды и, соответственно, инициировать обоснованные предупредительные действия или более обоснованно подходить к планированию сети[2].

Опыт построения систем мониторинга, их эксплуатации и технологические особенности современных региональных компьютерных сетей позволяет выделить основные требования, предъявляемые к системам мониторинга:

- ◆ низкая стоимость внедрения;
- ◆ надежность хранения собранных данных;

**Борисов Сергей Николаевич**

Аспирант, ФБГОУ ВО Кубанский Государственный  
Технологический Университет, г. Краснодар  
un1ii@mail.ru

**Зима Александр Михайлович**

Аспирант, ФБГОУ ВО Кубанский Государственный  
Технологический Университет, г. Краснодар

**Дьяченко Роман Александрович**

Д.т.н., профессор, ФБГОУ ВО Кубанский  
Государственный Технологический Университет,  
г. Краснодар

**Елизаров Павел Валерьевич**

Инженер, в/ч 28153, г. Тихорецк

*Аннотация.* В настоящей работе рассматриваются вопросы актуальности применения систем мониторинга в сетях передачи данных и требования, предъявляемые к ним. Приводится обзор и сравнение трех популярных систем мониторинга. Дается оценка перспективным направлениям дальнейшего развития таких систем. Выделены основные этапы перспективной разработки. Представлены основные факторы достижения экономического эффекта.

*Ключевые слова:* Zabbix, NAGIOS, NetXMS, база данных, мониторинг, сеть.

- ◆ простота интерфейса и удобство чтения информации;
- ◆ наличие механизмов оповещения;
- ◆ низкая ресурсоемкость.

Для более детального ознакомления с возможностями систем мониторинга, среди существующих систем можно выделить три наиболее популярные: *Zabbix*, *NAGIOS* и *NetXMS*. Основными критериями для выбора которых являются:

- ◆ стоимость;
- ◆ доступный функционал;
- ◆ системные требования.

### Обзор существующих систем мониторинга

В целях исследования функциональности систем мониторинга были рассмотрены решения наиболее часто применяемые в инфраструктуре средних и региональных операторов сетей.

### Zabbix

*Zabbix* является свободной системой мониторинга. Первая версия программы разработана российским разработчиком в 1998 году для мониторинга параме-

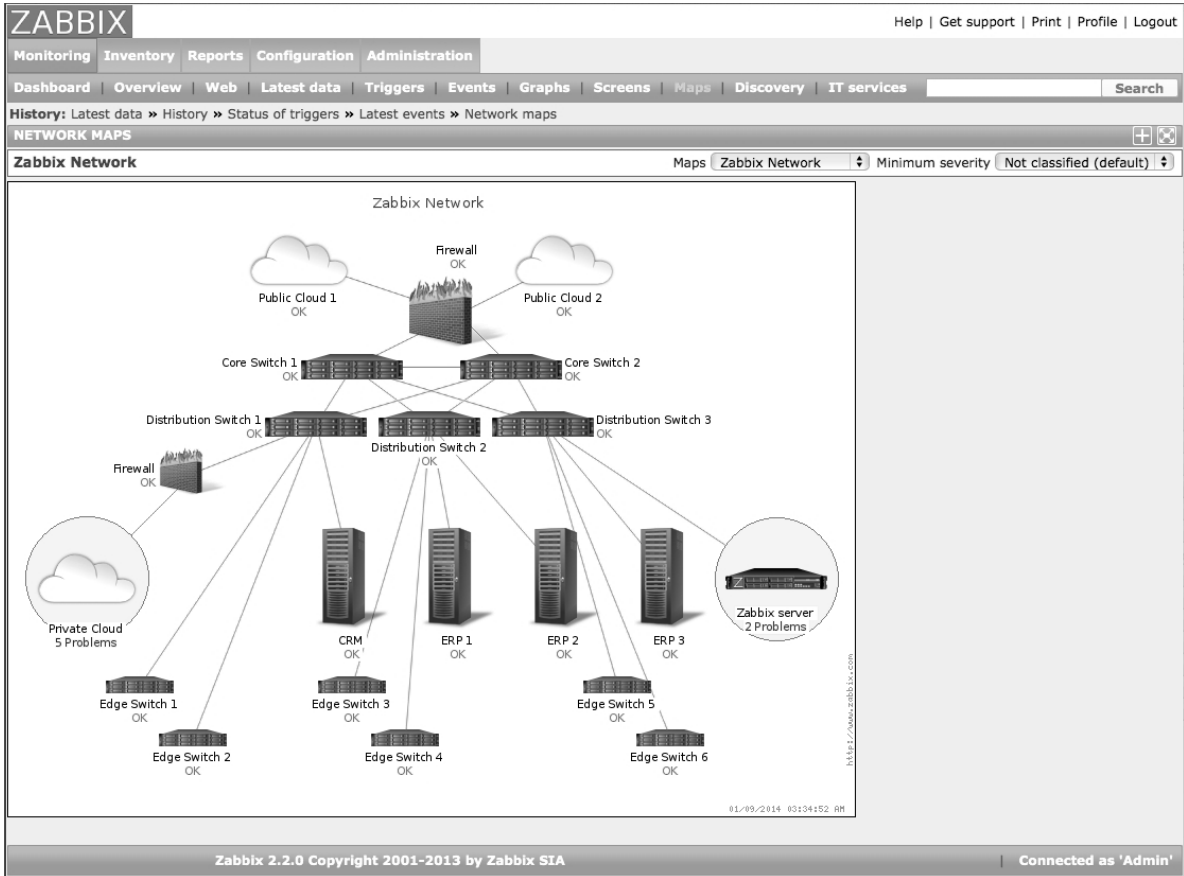


Рис. 1. Схема сети в ИС мониторинга ZABBIX

тров банковской сети. Распространяется под лицензией GPL. Написан на языке программирования СИ. Веб-интерфейс написан на PHP.

Архитектурно Zabbix состоит из следующих компонентов:

- ◆ Zabbix сервер — основной компонент системы, обеспечивает обработку первичных данных, обращение к СУБД и взаимодействие с Веб-интерфейсом;
- ◆ Zabbix прокси — собирает данные на отдельных сегментах сети и централизованно передает их модулю Zabbix сервер. Данный компонент обеспечивает своего рода распределенность данной системы;
- ◆ Zabbix агент — специальный компонент, предназначенный для сбора информации о состоянии компьютерных систем. Объем свободной памяти, нагрузка на процессор, состояние жестких дисков;
- ◆ Веб-интерфейс — частично интегрирован в Zabbix сервер и предназначен для взаимодействия с системой мониторинга (в основном, настройки и просмотра отчетов).

### NAGIOS

NAGIOS — система мониторинга с открытым кодом. NAGIOS распространяется по лицензии GPL. Данная система мониторинга разработана в 1996 году в США Этаном Галстадом. NAGIOS написан на языках СИ и perl.

Состоит из одного компонента — собственно сервера NAGIOS, однако, позволяет подключить более чем 4000 разных дополнений, что значительно увеличивает его функциональность. Также, возможно организовать взаимодействие между двумя разными серверами NAGIOS в целях создания распределенной системы.

### NetXMS

NetXMS — это достаточно новая, стремительно развивающаяся система мониторинга. Она может быть использована для мониторинга крупных компьютерных сетей, начиная с аппаратного обеспечения, поддерживающего SNMP (например, коммутаторы маршрутизаторы и пр.), и заканчивая приложениями которые выполняются на серверах. Распространяется по лицензии GPL. NetXMS — очень перспективная система мониторинга.

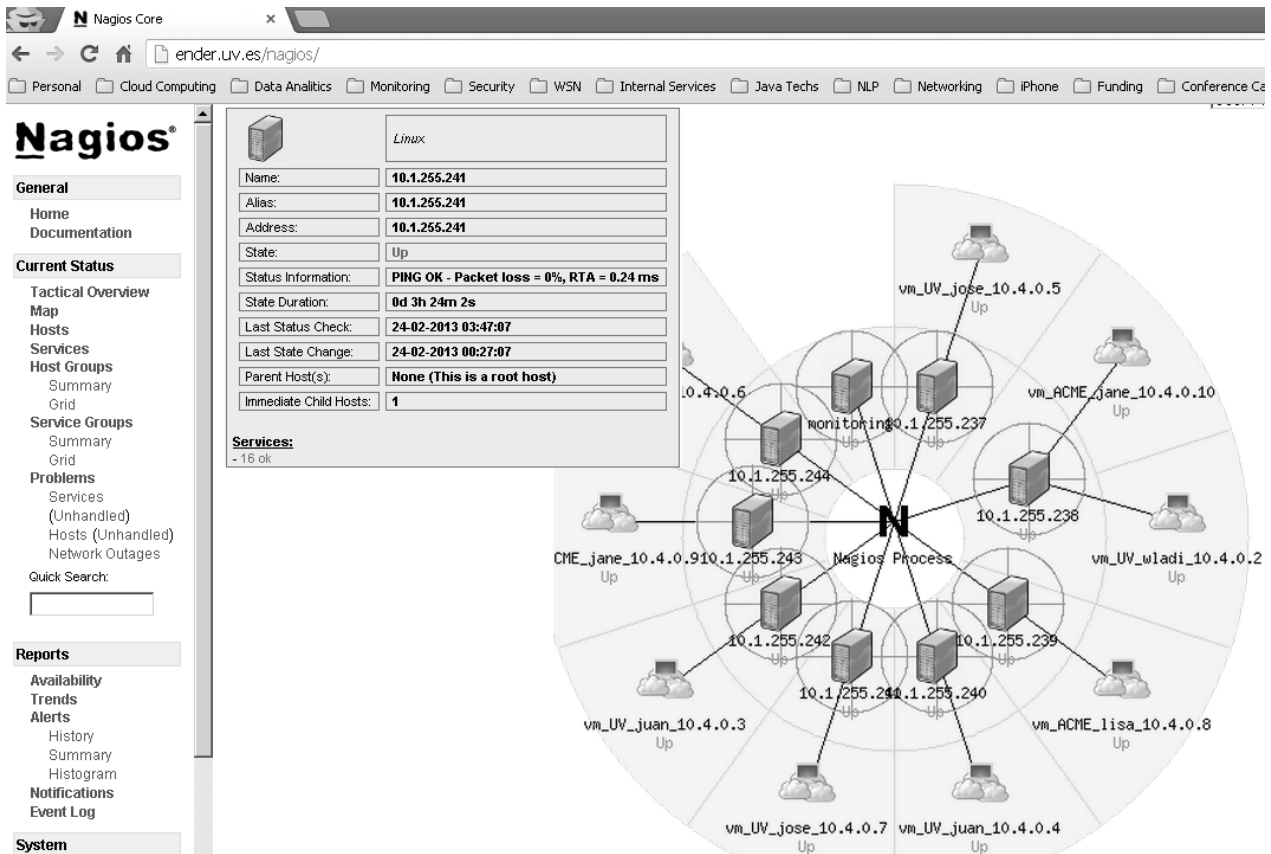


Рис. 2. Состояние сети в ИС NAGIOS

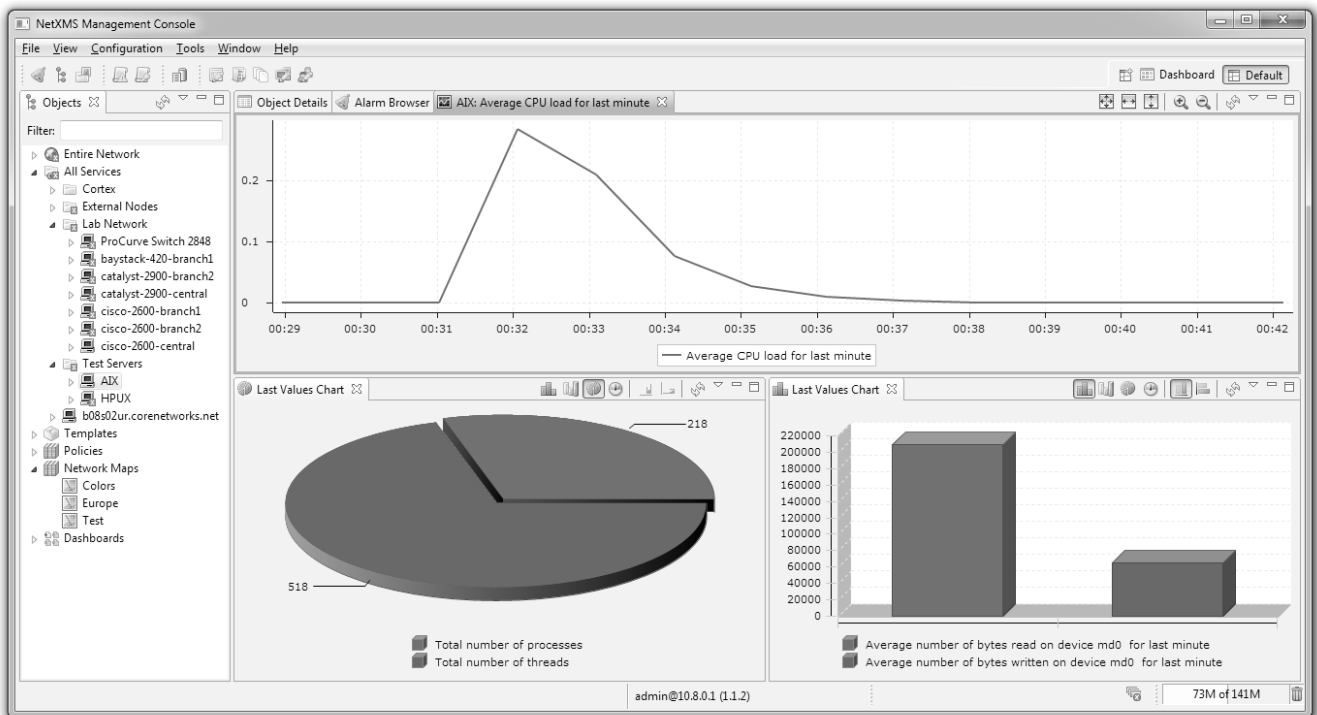


Рис. 3. Окно интерфейса ИС NetXMS

Таблица 1. Сравнение характеристик систем мониторинга

Название	Zabbix	NAGIOS	NetXMS
Диаграммы	Да	Да	Да
Логическая группировка	Да	Да	Да
Автоматическое обнаружение	Да	Через доп. модуль	Да
Агент	Да	Да	Да
Протокол <i>SNMP</i>	Да	Через доп. модуль	Да
Протокол <i>SYSLOG</i>	Да	Через доп. модуль	Да
Внешние скрипты	Да	Да	Да
Плагины	Да	Да	Да
Триггеры	Да	Да	Да
<i>Web</i> -интерфейс	Да	Да	Да
Приложение для ПК	Нет	Нет	Windows
Распределенный мониторинг	Да	Да	Да
Тип СУБД	Oracle, MySQL, PostgreSQL, SQLite	Текстовая БД, <i>MySQL</i>	Oracle, MySQL, PostgreSQL, SQLite
Лицензия	GNU GPL	GNU GPL	GNU GPL
Прогнозирование	Нет	Нет	Нет
Карты и схемы	Да	Да	Да
Язык	C, PHP	C	C++, Java

Таблица 2. Этапы проектирования ИС

Номер этапа	Наименование	Цель
1	Исследование предметной области	Определить основные компоненты и связи между ними.
2	Разработка базы данных	Разработка структуры БД. Определение основных типов данных и набора хранимых процедур.
3	Разработка программного модуля	Разработка программного модуля, осуществляющего сбор и хранение информации, а также вывод текущих и прогнозируемых значений.

Таблица 3. Этапы программной реализации

Номер этапа	Наименование	Цель
1	Выбор СУБД	Структура БД[3] должна быть реализована с использованием СУБД максимально отвечающей требованиям системы мониторинга. Для этого необходимо произвести ее выбор в зависимости от задач поставленных на этапе проектирования.
2	Выбор языка программирования	Выбор языка программирования необходимо произвести в связи необходимостью наиболее полной реализации функций ИС.
3	Описание работы ПО	На данном этапе необходимо составить схемы взаимодействия отдельных компонентов системы, разработать и привести исходные коды.
4	Описание выводимой информации	Описание данных являющихся результатом работы ИС.



Богатые возможности визуализации, наличие мобильного приложения, веб-интерфейс и полноценное клиентское приложение делают одним из лидеров систем мониторинга с открытым исходным кодом. *NetXMS* имеет, как и многие похожие системы трехуровневую архитектуру: информация собирается программными агентами, которые возможно установить непосредственно на объекты мониторинга и доставляется на сервер мониторинга. СУБД, в выборе которой администратор не ограничен, для обработки и хранения.

Администратор сети может получить доступ к собранным данным, используя специальное клиентское приложение или Веб-интерфейс. Поскольку *NetXMS* разрабатывалась с учетом гибкости и масштабируемости, характерной ее чертой является поддержка большого числа различных операционных систем. В настоящий момент доступны версии *NetXMS Server* для *Linux*, *Solaris*, *AIX*, *HP-UX*, *FreeBSD* и *Windows NT/2000/2003/XP*. Высокопроизводительные модули агентов мониторинга доступны, помимо упомянутых операционных систем, для *OpenBSD*, *NetBSD*, *Novell NetWare*, и *Nokia IPSO*. *NetXMS* в настоящий момент поддерживает следующие СУБД: *MySQL*, *PostgreSQL*, *SQLite*, *Microsoft SQL* и *Oracle*.

#### Основные возможности *NetXMS*:

- ◆ отслеживать состояние хостов, сетевых устройств и сервисов;
- ◆ отслеживать статус приложений, запущенных на серверах;
- ◆ собирать данные производительности с сетевых устройств;
- ◆ собирать данные о производительности серверов;
- ◆ сохранять собранные данные для последующего анализа;
- ◆ раскрывать *IP* топологию сети;
- ◆ автоматически обнаруживать новые хосты и сетевые устройства;
- ◆ уведомлять системных администраторов о проблемах через *Email* или *SMS*-сообщения.

#### Сравнительный анализ и выбор систем мониторинга

Общими недостатками рассмотренных систем мониторинга являются:

- ◆ отсутствие встроенных систем репликации базы данных;
- ◆ обращение к данным через службу мониторинга;
- ◆ многие дополнения являются платными;
- ◆ зависимость от сторонних сервисов и служб;

- ◆ повышенная нагрузка на аппаратную платформу;
- ◆ отсутствие встроенных модулей прогнозирования.

#### Основные недостатки системы *NAGIOS*:

- ◆ нет возможности для мониторинга производительности сервера;
- ◆ ограниченный выбор баз данных (*MySQL* или *Text*);
- ◆ ограниченные возможности визуализации.

#### Основные недостатки системы *NetXMS*:

- ◆ неинформативный *WEB*-интерфейс;
- ◆ повышенные требования к производительности сервера.

#### Основные недостатки системы *Zabbix*:

- ◆ сложность первоначальной настройки.

#### Перспективы развития систем мониторинга

В целях дальнейшего развития систем мониторинга необходима реализация прямого взаимодействия между всеми базами данных системы, что позволит снизить требования к ресурсам локальных серверов и, в некоторых случаях, ускорить работу системы. Необходимой, также, является разработка модуля прогнозирования для получения предупреждений о возможных отказах системы в будущем. Основные этапы проектирования представлены в таблице 2.

Основываясь на результатах проектирования можно выделить несколько основных этапов программной реализации информационной системы, которые представлены в таблице 3[1,4].

Экономический эффект любой системы мониторинга достигается в первую очередь за счет:

- ◆ своевременного информирования технического персонала о фактически произошедших сбоях, что позволяет приступить к устранению последствий незамедлительно, что в свою очередь минимизирует расходы операторов сетей на компенсации пользователям услуг времени простоя;
- ◆ заблаговременной выдачи оператору системы предупреждения об ухудшении параметров, что позволяет принять меры к их устранению и тем самым вовсе избежать каких-либо финансовых последствий. Более того, в большинстве случаев удается, в случае если параметры ухудшились, но при этом не достигли критических значений и являются более менее стабильными возможно спланировать замену (отключение) оборудования в часы наименьшей нагрузки, также можно спланировать и расходы, связанные с восстанов-

- ◆ лением нормального функционирования проблемного сегмента сети;
- ◆ возможности анализировать накопленную информацию и принимать решения об использовании тех или каналов связи.
- ◆ сократить стоимость внедрения системы мониторинга за счет снижения количества развертываемых служб на оборудовании снижаются требования к самому оборудованию;
- ◆ сократить затраты на сопровождение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Методика повышения производительности небольших информационных систем за счет оптимальной реструктуризации данных на основе многомерного распределения атрибутов / Бельченко И. В., Дьяченко Р. А. // Вестник Новосибирского государственного университета. Серия: Информационные технологии. 2018. Т. 16. № 2. С. 19–30.
2. К вопросу оптимального выбора технологии и внутренней структуры телекоммуникационного узла связи на этапе проектирования / Дьяченко Р. А., Борисов С. Н. // Фундаментальные исследования. 2017. № 8–2. С. 251–258.
3. К вопросу повышения производительности базы данных за счет оптимальной индексации таблиц / Бельченко И. В., Дьяченко Р. А., Бельченко В. Е. // Научные труды Кубанского государственного технологического университета. 2018. № 3. С. 584–586.
4. Разработка инструментальных средств для исследования и классификации наиболее уязвимых сетевых служб / Дьяченко Р. А., Борисов С. Н. // Научные труды Кубанского государственного технологического университета. 2018. № 3. С. 609–615.

© Борисов Сергей Николаевич ( un1ii@mail.ru ), Зима Александр Михайлович,  
Дьяченко Роман Александрович, Елизаров Павел Валерьевич.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Краснодар

# НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ ОБЪЕКТОВ УПРАВЛЕНИЯ

## SOME ISSUES OF IDENTIFICATION OF EXPERIMENTAL MODELS OF OBJECTS OF CONTROL

**A. Boryaev  
Zhu Yuqing**

*Summary.* a formalized formulation of the problem of identification of experimental models of control objects is presented. The choice of the model structure and the choice of informative variables based on the methods of correlation analysis are considered. On the basis of methods of rank correlation the method of allocation of essential variables of mathematical model is offered. The use of the presented methods of solving problems by methods of correlation analysis will ensure the identity of the mathematical model of the real object and create an effective system of its management.

*Keywords:* identification of models; choice of model structure; choice of informative variables.

**Боряев Александр Александрович**

*К.т.н., доцент, Санкт-Петербургский  
Политехнический Университет им. Петра Великого;  
Санкт-Петербургский Государственный архитектурно-  
строительный университет, г. Санкт-Петербург  
sasa1953@yandex.ru*

**Чжу Юйцин**

*Аспирант, Санкт-Петербургский Политехнический  
Университет им. Петра Великого, г. Санкт-Петербург*

*Аннотация.* представлена формализованная постановка задачи идентификации экспериментальных моделей объектов управления. Рассмотрен выбор структуры модели и выбор информативных переменных на основе методов корреляционного анализа. На основе методов ранговой корреляции предложен способ выделения существенных переменных математической модели. Использование представленных методов решения поставленных задач методами корреляционного анализа позволят обеспечить идентичность математической модели реальному объекту и создать эффективную систему его управления.

*Ключевые слова:* идентификация моделей; выбор структуры моделей; выбор информативных переменных.

## Введение

**М**атематические модели широко применяются при анализе режимов функционирования технологических объектов с целью создания систем управления и отыскания наиболее благоприятных с экономической точки зрения и безопасных режимов.

В качестве математической модели могут использоваться алгебраические, дифференциальные и интегральные уравнения, импульсные переходные функции, частотные характеристики, оператор условного математического ожидания  $m_y = f(x_1, \dots, x_n)$ , условная плотность распределения вероятностей  $\varphi(y/X)$ .

Зачастую в практике приходится рассматривать экспериментальные модели, полученные по наблюдениям за функционированием технологического объекта либо в режиме нормальной эксплуатации, либо в ходе специально проведенного эксперимента.

## Постановка задачи идентификации

Задачу определения характеристик объекта будем рассматривать как задачу, сопряженную по отношению к задаче управления объектом. Саму задачу идентифи-

кации сформулируем как задачу определения оптимальной в заданном смысле оценки оператора объекта по данным «вход-выход», полученным в условиях функционирования объекта. Фиксируя реакцию объекта на различные контролируемые входные воздействия, можно определить те из них, которые обеспечивают желаемое поведение объекта, и тем самым идентифицировать объект [1–5].

Рассмотрим постановку задачи идентификации, понимая под ней определение математической модели объекта. Задачу нахождения выходной переменной  $y$  объекта с известной характеристикой  $A_t$  по входной переменной  $x$  принято называть прямой. Обратная задача заключается в определении характеристики (оператора)  $A_t$  объекта по заданному входному-выходному сигналам. Эту задачу и будем называть задачей идентификации.

В практике идентификации широко применяются корреляционные и регрессионные методы [6,7]. Идентификация с помощью методов корреляционных функций основана на известном для линейных объектов соотношении

$$R_{y,x}(\Theta) = \int_0^{\infty} g(\tau) R_{x,x}(\Theta - \tau) d\tau \quad (1)$$

в котором  $R_{y,x}(\Theta)$  — взаимная корреляционная функция между величиной выходного сигнала  $y(t)$  в любой момент времени  $t$  и величиной входного сигнала  $x(t)$  в момент  $t - \Theta$ ;  $R_{x,x}$  — автокорреляционная функция входного сигнала;  $g(\tau)$  — импульсная реакция системы.

Структура модели и выбор информативных переменных на основе корреляционного анализа

В настоящее время не существует однозначных рекомендаций по выбору наилучшей структуры модели. Из структуры объекта можно извлечь определенную априорную информацию и, в частности, вид модели. Наиболее употребительными математическими моделями являются: алгебраические и трансцендентные уравнения, интегральные и дифференциальные (обыкновенные и в частных производных) уравнения, уравнения в конечных разностях [8]. Например, модель в форме трансцендентного уравнения

$$y = a_0 e^{a_1 x_1 + a_2 x_2} \tag{2}$$

ее можно назвать также моделью, нелинейной по коэффициентам) может быть приведена к линейной форме

$$\ln y = \ln a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2. \tag{3}$$

Могут рассматриваться так же внутренне нелинейные модели, например

$$y = a_0 + a_1 e^{-a_2 x}, y = a_0 + a_1 x + a_2 x^2. \tag{4}$$

Распространенной математической моделью, применение которой часто оказывается полезным на практике, является мультипликативная модель

$$y = a_0 x_1^{a_1} x_2^{a_2} \dots x_n^{a_n}. \tag{5}$$

Для описания установившихся процессов и при наличии одного распределенного параметра или неустановившихся процессов с сосредоточенными параметрами используются обыкновенные дифференциальные уравнения

$$\begin{aligned} a_0 \frac{d^n y}{dt^n} + \dots + a_{n-1} \frac{dy}{dt} + a_n y = \\ = b_0 \frac{d^n x}{dt^n} + \dots + b_{n-1} \frac{dx}{dt} + b_n x + c \end{aligned} \tag{6}$$

Дифференциальные уравнения в частных производных используются при описании установившихся или неустановившихся процессов с распределенными параметрами.

Поскольку невозможно однозначно на основе формальных методов выбрать наилучшую модель, уместно остановиться на сравнении нескольких моделей.

Рассмотрим критерий Уилкса для сравнения нескольких линейных или нелинейных по коэффициентам уравнений регрессии. Пусть по  $n$  наборам экспериментальных данных построено  $p$ -уравнений регрессии  $\hat{y}_1, \hat{y}_2, \dots, \hat{y}_p$ . Регрессия  $\hat{y}^*$  является линейной комбинацией этих уравнений

$$\hat{y}^* = b_1^* \hat{y}_1 + \dots + b_p^* \hat{y}_p. \tag{7}$$

Коэффициенты  $b_k^* (k = 1, \dots, p)$  определяются по формуле

$$b_k^* = \frac{\sum_{j=1}^p v_{jk}^{-1}}{\sum_{j=1}^p \sum_{k=1}^p v_{jk}^{-1}} \tag{8}$$

где  $v_{jk}^{-1}$  — элементы матрицы, обратной  $V$ . В свою очередь элементы  $v_{jk}$  матрицы  $V$  размера  $(p \times p)$  определяются выражением

$$\begin{aligned} v_{jk} = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_j)(y_i - \hat{y}_k) \\ 1 \leq i \leq n, 1 \leq j \leq p, 1 \leq k \leq p, \end{aligned} \tag{9}$$

здесь  $y_i$  — экспериментальное значение выходной переменной в  $i$ -м наборе данных.

Для проверки того, что  $b_j^*$  отличается от некоторой постоянной величины  $\tilde{a}$  подсчитывается величина

$$t = (b_j^* - \tilde{a}) / s_{b_j^*}, \tag{10}$$

где

$$s_{b_j^*}^2 = \sigma_{\hat{y}^*}^2 \left\{ v_j^{-1} - (b_j^*)^2 \sum_{j=1}^p \sum_{k=1}^p v_{jk}^{-1} \right\}, \tag{11}$$

$$\sigma_{\hat{y}^*}^2 = \frac{1}{n - p + 1} \cdot \frac{1}{\sum_{j=1}^p \sum_{k=1}^p v_{jk}^{-1}}, \tag{12}$$

и сравнивается с табличной величиной  $t_{1-\alpha/2}$  для  $n - p$  степеней свободы. При  $\tilde{a} = 0$  таким образом проверяется значимость отличия  $b_j^*$  от нуля. Для того чтобы проверить, значимо ли отличие разности  $b_j^* - b_k^*$  от постоянной величины  $\tilde{a}$ , величина  $t$  вычисляется по формуле

$$t = [(b_j^* - b_k^*) - \tilde{a}] / [s_{b_j^*}^2 + s_{b_k^*}^2 - 2 \text{cov}(b_j^*, b_k^*)]^{1/2}, \tag{13}$$

где

$$\text{cov}(b_j^*, b_k^*) = \sigma_{\hat{y}^*}^2 \left\{ v_k^{-1} - b_j^* b_k^* \sum_{r=1}^p \sum_{s=1}^p v_s^{-1} \right\}. \quad (14)$$

Если рассматриваемая разность значимо отличается от нуля, то  $b_j^*$  и  $b_k^*$  отличны друг от друга, и регрессия  $\hat{y}_j$  дает лучшее приближение к экспериментальным данным, чем регрессия  $\hat{y}_k$ . Со значительно большими трудностями связан выбор одной из нескольких нелинейных моделей.

В случае использования регрессионных математических моделей наиболее совершенным и надежным является шаговый регрессионный метод, который по существу является улучшенным вариантом метода включения.

Важнейшей составляющей задачи идентификации является выбор информативных переменных, оказывающих существенное влияние на выходную переменную, который позволяет получить модель, пригодную для решения задач управления.

Если есть основание предположить нормальность совокупности параметров, описывающих технологический объект, для выделения существенных параметров может быть использован корреляционный анализ [16, 43, 110]. Парный коэффициент корреляции случайных переменных  $Y$  и  $X$  вычисляется по формуле

$$r = \text{cov}(y, x) / \sigma_y \sigma_x, \quad (15)$$

здесь  $\sigma_y^2, \sigma_x^2$  — оценки дисперсий переменных  $Y$  и  $X$ , а  $\text{cov}(y, x)$  — ковариация между ними:

$$\begin{aligned} \text{cov}(y, x) &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - m_x)(y_i - m_y) = \\ &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i y_i - m_x m_y. \end{aligned} \quad (16)$$

В последней формуле  $N$  — число наблюдений;  $m_x, m_y$  — оценки математических ожиданий случайных переменных  $Y$  и  $X$ . Напомним, что коэффициент парной корреляции  $r_{xy} = r$  является оценкой линейной связи величин  $X$  и  $Y$ .

Если на входе объекта имеются две переменные  $x_1$  и  $x_2$ , то частный коэффициент корреляции выхода  $y$  с  $x_1$  вычисляется по формуле

$$r_{yx_1 \cdot x_2} = \frac{r_{yx_1} - r_{yx_2} r_{x_1 x_2}}{\sqrt{(1 - r_{yx_2}^2)(1 - r_{x_1 x_2}^2)}} \quad (17)$$

Эту же формулу можно получить, воспользовавшись определителем, составленным из коэффициентов парной корреляции

$$|c| = \begin{vmatrix} 1 & r_{yx_1} & r_{yx_2} \\ r_{yx_1} & 1 & r_{x_1 x_2} \\ r_{yx_2} & r_{x_1 x_2} & 1 \end{vmatrix} \quad (18)$$

Для  $r_{yx_1 \cdot x_2}$  будем иметь

$$r_{yx_1 \cdot x_2} = -c_{12} / (c_{11} c_{22})^{1/2}, \quad (19)$$

здесь  $c_{ij}$  — алгебраическое дополнение к элементу  $r_{ij}$  в определителе (2.14). Аналогично и для случая, когда на входе технологического объекта имеются  $n$  переменных  $x_1, \dots, x_n$ , частный коэффициент корреляции  $r_{yx_1 \cdot x_2, \dots, x_n}$  определится формулой (2.15), где  $c_{12}, c_{11}, c_{22}$  — алгебраические дополнения в определителе (2.16)

$$|c| = \begin{vmatrix} 1 & r_{yx_1} & \dots & r_{yx_n} \\ & 1 & \dots & r_{x_1 x_n} \\ & & \ddots & \vdots \\ & & & 1 & r_{x_{n-1} x_n} \\ & & & & 1 \end{vmatrix} \quad (20)$$

Использование частных коэффициентов корреляции позволяет избежать трудоемкой экспериментальной работы и определить чистые влияния переменных, на основе имеющихся экспериментальных данных нормальной эксплуатации.

В предположении нормального многомерного распределения параметров, характеризующих технологический объект, путем расчета и анализа коэффициентов парной, частной и множественной корреляции могут быть выделены наиболее существенные, информативные переменные.

Всегда целесообразно стремиться к тому, чтобы математическая модель включала по возможности минимальное количество переменных. Если речь идет о регрессионных математических моделях, то методами решения этой задачи могут служить метод всех возможных регрессий, методы исключения и включения, шаговый и ступенчатый регрессионный анализ. Наиболее совершенным и надежным является шаговый регрессионный метод, который по существу является улучшенным вариантом метода включения.

Выделение существенных переменных на основе методов ранговой корреляции

Эффективным средством выбора существенных переменных является формализация опыта специалистов, инженеров, технологов, хорошо знающих физико-химические закономерности, присущие рассматриваемому технологическому объекту.

Методы формализации опыта специалистов в статистике объединяются под названием методов ранговой корреляции. Пусть значение выходной переменной у технологического объекта зависит от  $n$  переменных  $x_1, \dots, x_n$ . Предположим, что двум ( $m = 2$ ) исследователям предложено каждой переменной присвоить ранг — натуральное число  $a_j$  ( $1 \leq a_j \leq n$ ) таким образом, что та переменная, которая, по мнению исследователя, в наибольшей мере влияет на выходную величину, располагается в начале ранжировочного ряда. Если первый исследователь присвоил переменным ранги  $a_1, \dots, a_n$ , а второй  $b_1, \dots, b_n$ , то величина

$$d_k = a_k - b_k \tag{21}$$

является удобной характеристикой тесноты или согласованности мнений двух исследователей относительно  $k$ -й переменной. Однако сумма  $d_k$  для всех  $n$  переменных равна нулю, поэтому величина (2.20) не может быть использована для оценки согласованности мнений исследователей относительно  $n$  переменных. Если ввести величину

$$S(d^2) = \sum_{k=1}^n d_k^2 = \sum_{k=1}^n (a_k - b_k)^2, \tag{22}$$

то мерой согласованности мнений двух исследователей относительно переменных может быть коэффициент корреляции Спирмена

$$\tilde{r} = 1 - 6S(d^2)/(n^3 - n), \tag{23}$$

величина которого изменяется в пределах от  $-1$  до  $+1$ . Если корреляция рангов является полной (мнения

исследователей совпадают), то все  $d_k = 0$  и  $\tilde{r} = 1$ . Если мнения исследователей противоположны, а именно: первый присваивает переменной  $x_k$  ранг  $a_k$ , а второй той же переменной ранг  $b_k = (n + 1 - a_k)$ , то коэффициент корреляции Спирмена  $\tilde{r} = -1$ . Для оценки согласованности мнений двух исследователей может быть применен и коэффициент корреляции  $\hat{\delta}$

$$\hat{\delta} = 1 - 2s / \left( \frac{1}{2} n(n-1) \right), \tag{24}$$

где

$$s = \frac{1}{2} \left[ \frac{1}{2} n(n-1) - S \right] \tag{25}$$

$S$  — общая сумма приписанных значений, ее формирование детально обсуждается в работе [44].

Может быть рассмотрен случай, когда ранжировку (упорядочение по степени важности или влияния на выходную переменную) проводят более 2-х специалистов.

Методы ранговой корреляции являются эффективным средством выделения информативных переменных особенно в тех случаях, когда исследуемый объект недостаточно изучен теоретически, когда имеющаяся априорная информация противоречива и не поддается толкованию на основе имеющихся теоретических представлений.

Заключение

Для обеспечения идентичности математической модели реальному объекту и создания эффективной системы его управления необходимо, на стадии создания математической модели объекта управления, решение следующих основных задач:

- ♦ выбор структуры модели и выбор информативных переменных на основе корреляционного анализа;
- ♦ выделение существенных переменных на основе методов ранговой корреляции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Идентификация и диагностика систем: учеб. для студ. высш. учеб. заведений/ А. А. Алексеев, Ю. А. Кораблев, М. Ю. Шестопалов. — М.: Издательский центр «Академия», 2009. — 352 с.
2. Льюнг Л. Идентификация систем. Теория для пользователя. -М.: Наука, 1991. — 432 с.
3. Семенов А. Д., Артамонов Д. В., Брюхачев А. В. Идентификация объектов управления: Учебн. пособие. — Пенза: Изд-во Пенз. гос. ун-та, 2003. — 211 с.
4. Современные методы идентификации систем/Под ред. П. Эйхоффа. — М.: Мир, 1983. — 400 с.
5. Цыпкин Я. З. Основы информационной теории идентификации. — М.: Наука, 1984. — 320 с.

6. Бендат Дж., Пирсол А. Применения корреляционного и спектрального анализа. — М.: Мир, 1983. — 312 с.
7. Дрейпер Н., Смит Г., Прикладной регрессионный анализ: В 2-х кн. Кн. 1,2./ Пер. с англ. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Финансы и статистика, 1986. — 366 с.
8. Огарков М. А. Методы статистического оценивания параметров случайных процессов. М.: Энергоатомиздат, 1990. — 208 с.

© Боряев Александр Александрович (sasa1953@yandex.ru), Чжу Юйцин.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Санкт-Петербургский Политехнический Университет им. Петра Великого

# КЛАССИФИКАЦИЯ ЭЛЕМЕНТОВ СЕТЕЙ И РАЗРУШЕНИЙ ПРИ РАСЧЕТЕ УСТОЙЧИВОСТИ УЗЛА СВЯЗИ СЕТИ СВЯЗИ СПЕЦИАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ

## CLASSIFICATION OF NETWORK ELEMENTS AND DAMAGE WHEN CALCULATING THE STABILITY OF A COMMUNICATION NODE OF A SPECIAL-PURPOSE COMMUNICATION NETWORK

**G. Burlo  
L. Orlova  
S. Krivtsov  
S. Koryagin  
Tseden-Ish Erdenetuya  
E. Barieva**

*Summary.* The article discusses some issues of applying the methods of mathematical and simulation modeling for analyzing the stability of existing and prospective integrated information networks under the destructive effects of various kinds. A mathematical model of an information network is described, as well as mathematical models of networks, their main characteristics and operations with them.

*Keywords:* methods of mathematical and simulation. Primary network, network nodes and network stations, transmission systems, multichannel communication lines, secondary network, access nodes, switching stations, communication channels.

**Р**ассматриваются некоторые вопросы применения методов математического и имитационного моделирования для анализа устойчивости существующих и перспективных интегральных информационных сетей при разрушающих воздействиях различного характера. Для решения задач моделиро-

**Бурло Глеб Владимирович**  
Адъюнкт, ФГКВУ ВО «Военная академия связи  
им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого»  
(г. Санкт Петербург)  
gleb.burlo@yandex.ru

**Орлова Людмила Ивановна**  
Преподаватель, ФГКВУ ВО «Военная академия связи  
им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого»  
(г. Санкт Петербург)  
akacia25@rambler.ru

**Кривцов Станислав Петрович**  
Старший преподаватель, ФГКВУ ВО «Военная  
академия связи им. Маршала Советского  
Союза С. М. Будённого» (г. Санкт Петербург)  
staskriv@mail.ru

**Корягин Сергей Александрович**  
ФГКВУ ВО «Военная академия связи им. Маршала  
Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт Петербург)  
bagrationspb@yandex.ru

**Цэдэн-Иш Эрдэнэтуяа**  
Адъюнкт, ФГКВУ ВО «Военная академия связи  
им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт  
Петербург)  
erka\_ts76@yahoo.com

**Бариева Эвелина Альбертовна**  
ФГКВУ ВО «Военная академия связи им. Маршала  
Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт Петербург)  
ewelina.barieva@mail.ru

*Аннотация.* в статье рассмотрены некоторые вопросы применения методов математического и имитационного моделирования для анализа устойчивости существующих и перспективных интегральных информационных сетей при разрушающих воздействиях различного характера. Описана математическая модель информационной сети, а также математические модели сетей их основные характеристики и операции с ними.

*Ключевые слова:* методы математического и имитационного моделирования. Первичная сеть, сетевые узлы и сетевые станции, системы передачи, многоканальные линии связи, вторичная сеть, узлы доступа, коммутационные станции, каналы связи.

вания разрушающих воздействий на сеть предлагается использовать модель на основе нестационарной иерархической и стационарной гиперсетей. Основная структурная характеристика связана с устойчивостью диаметра гиперсети при разрушениях различного типа. [1]



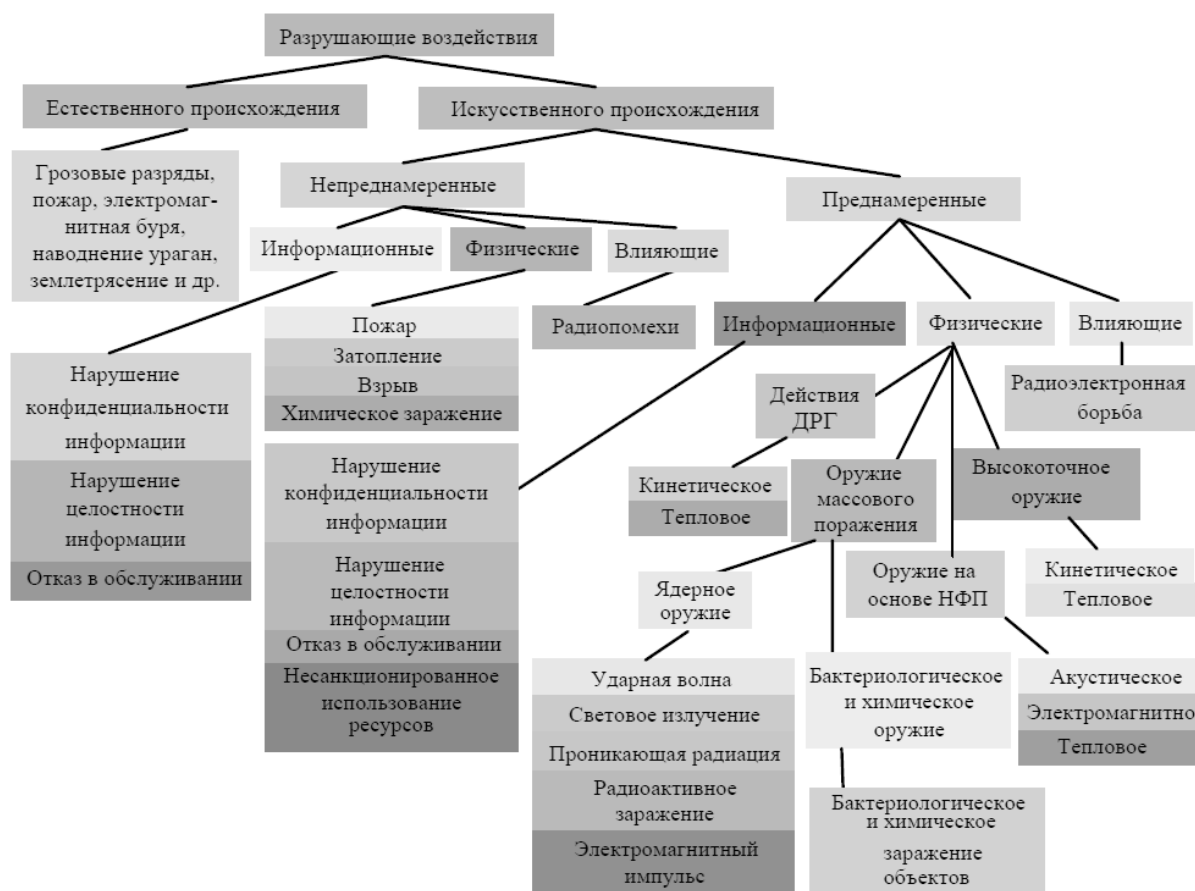


Рис. 1. Классификация типов разрушающих воздействий

Классификация элементов сетей и разрушений. Для того чтобы проводить всесторонний анализ устойчивости информационных сетей, необходимо рассматривать отдельно не только первичные или вторичные сети, но и все сети передачи данных в совокупности. Такие объединенные сети будем называть интегральными информационными сетями.

Классификация элементов сети. Объектом исследования является интегральная информационная сеть (ИИС), построенная на основе современных информационно-коммуникационных технологий. Рассмотрим необходимую классификацию основных элементов ИИС. Интегральная информационная сеть состоит из следующих подсистем:

Первичная сеть:

- ◆ сетевые узлы и сетевые станции;
- ◆ системы передачи, многоканальные линии связи;

Вторичная сеть:

- ◆ узлы доступа, коммутационные станции;
- ◆ каналы связи, пучки каналов;

- ◆ терминальное оборудование (АТС, локальная сеть, ПК и другое оборудование).

Центры управления, транзитные, транзитно-оконечные и оконечные узлы (персонал, здания и сооружения, оборудование связи, система управления).

Разрушающие воздействия и их классификация. Общая классификация основных типов разрушающих воздействий (РВ) и их поражающих факторов приведена на рис. 1 [1].

Математическая модель информационной сети. Рассматриваются математические модели сетей, а также их основные характеристики и операции с ними.

Гиперсетевые модели. Формально абстрактную гиперсеть можно определить шестеркой

$AS = (X, V, R, P, F, W)$ , включающей следующие объекты:

$X = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  – множество вершин;

$V = (v_1, v_2, \dots, v_g)$  — множество ветвей;

$R = (r_1, r_2, \dots, r_m)$  — множество ребер;

$P: V \rightarrow 2^X$  — отображение, сопоставляющее каждому элементу  $v \in V$  множество  $P(v)$  с  $X$  его вершин. Тем самым отображение  $P$  определяет гиперграф  $PS = (X, V; P)$ ;

$F: R \rightarrow 2^V_{PS}$  — отображение, сопоставляющее каждому элементу  $r \in R$  множество  $F(r)$  его ветвей, причем семейство подмножеств ветвей  $2^V_{PS}$  содержит такие подмножества, ветви которых составляют связную часть гиперграфа  $PS$ ; отображение  $F$  определяет гиперграф  $PS = (X, V; P)$ ;

$W: r \rightarrow 2^{P(F(r))} \forall r \in R$  — отображение, сопоставляющее каждому элементу  $r \in R$  подмножество  $W(r)$  с  $P(F(r))$  его вершинами, где  $P(F(r))$  — множество вершин в  $PS$ , инцидентных ветвям  $F(r)$  с  $V$  таким образом, отображение  $W$  определяет гиперграф  $WS = (X, R, W)$ .

Гиперграф  $PS$  назовем первичной сетью гиперсети  $AS$ , а гиперграф  $WS$  — вторичной.

Отличия графа системы связи от графа сети заключается в том, что структура первого отображает структуру всей первичной сети (что не обязательно для графа вторичной сети) и всех вторичных сетей. Иначе говоря, граф вторичной сети по отношению к графу системы связи является подграфом или частичным графом. [2]

Виды удаления элементов:

удаление ребер: ребро  $r$  будет удалено, если из графа  $WS$  будет удалено ребро  $r$ ;

удаление ветвей: ветвь  $v$  будет удалена, если она будет удалена из графа первичной сети  $PS$ , а из графа вторичной сети будут удалены все инцидентные этой ветви ребра.

Для гиперсетей различают три способа удаления вершин:

Вершина  $x$  будет внутренне удалена, если будут удалены все инцидентные ей ребра, т.е. в графе  $WS$  вершина  $x$  окажется изолированной. [1]

Вершина  $x$  будет внешне удалена, если будут удалены все слабоинцидентные (но не инцидентные) ей ребра. На графе  $WS$  это соответствует удалению некоторого подмножества ребер, а на гиперграфе  $FS$  — слабому удалению подмножества ребер.

Вершина  $x$  будет удалена, если будут удалены она сама и все инцидентные ей ветви.

Маршруты и виды диаметра. Маршрутом в гиперсети  $S = (X, V, R)$  называется конечная последовательность  $\dot{1} = (x_1, r_1, x_2, \dots, x_{k-1}, r_{k-1}, x_k)$ , составленная из элементов  $X, R$  таким образом, что вершины и ребра чередуются, а два любых соседних элемента инцидентны.

Квазимаршрутом в гиперсети  $S = (X, V, R)$  называется конечная последовательность  $\mu$ , в которой пара соседних элементов  $(x_i, r_i)$  инцидентны, а  $(r_i, x_{i+1})$  слабоинцидентны.

Если в определении маршрута заменить инцидентность на слабую инцидентность, то получится определение слабого маршрута.

Рангом  $\delta$  маршрута  $\mu$  (квазимаршрута, слабого маршрута) называется число ребер (или частей ребер), принадлежащих этому маршруту.

Отдаленность (квазиотдаленность, слабая отдаленность) между вершинами численно равна рангу кратчайшего маршрута (квазимаршрута, слабого маршрута), соединяющего эти вершины, и обозначается через

$$\delta(x, y), \bar{\delta}(x, y), \bar{\bar{\delta}}(x, y).$$

Длиной ребра (или его части) называется число ветвей, инцидентных этому ребру (части ребра).

Длина  $\rho_\mu$  маршрута  $\mu$  (квазимаршрута, слабого маршрута) равна суммарной длине ребер (частей ребер), входящих в маршрут  $\mu$ .

Расстояние (квазирасстояние, слабое расстояние) между вершинами  $x, y \in X$  в гиперсети  $S$  равно длине кратчайшего маршрута (квазимаршрута, слабого маршрута), соединяющего эти вершины.

Под диаметром (квазидиаментом, слабым диаметром) гиперсети  $S$  понимается значение максимальной отдаленности (квазиотдаленности, слабой отдаленности) вершин гиперсети.

Определения устойчивых гиперсетей. Для упрощения понимания и лучшей структуризации рассмотрение модели будет начато с частного случая. Из приведенной выше теории следует, что для гиперсети необходимо определить несколько видов свойства  $(k, d)$ -устойчивости. Разные модели могут требовать различные виды удаления вершин, кроме того, может потребоваться выяснить, какое влияние оказывает тот или иной вид удаления на тот или иной вид диаметра. Поэтому можно определить девять видов свойства. Каждая ячейка табл. 1, по сути, определяет вид свойства.

Таблица 1. Виды свойства  $(k, d)$ -устойчивости

Вид удаления	Диаметр	Квазидиаметр	Слабый диаметр
Удаление	$(k, d)$ — устойчивость по диаметру и удалению	$(k, d)$ — устойчивость по квазидиаметру и удалению	$(k, d)$ — устойчивость по слабому диаметру и удалению
Внутреннее удаление	$(k, d)$ — устойчивость по диаметру и внутреннему удалению	$(k, d)$ — устойчивость по квазидиаметру и внутреннему удалению	$(k, d)$ — устойчивость по слабому диаметру и внутреннему удалению
Внешнее удаление	$(k, d)$ — устойчивость по диаметру и внешнему удалению	$(k, d)$ — устойчивость по квазидиаметру и внешнему удалению	$(k, d)$ — устойчивость по слабому диаметру и внешнему удалению

Ниже приведены определения устойчивых гиперсетей (таблица 1).

Гиперсеть  $S$  называется  $(k, d)$ -устойчивой по диаметру и внутреннему (внешнему) удалению, если при внутреннем (внешнем) удалении любых ее  $k$  вершин  $\{x_i\}$  диаметр подгиперсети  $S' = (X \setminus \{x_i\}, V', R')$  не превышает  $d$ .

Гиперсеть  $S$  называется  $(k, d)$ -устойчивой по квазидиаметру и внутреннему (внешнему) удалению, если при внутреннем (внешнем) удалении любых ее  $k$  вершин  $\{x_i\}$  квазидиаметр подгиперсети  $S' = (X \setminus \{x_i\}, V', R')$  не превышает  $d$ .

Оценка влияния разрушающих воздействий на основные элементы сети. Устойчивость — свойство системы связи, заключающееся в ее способности осуществлять своевременную передачу информации в необходимом объеме и с качеством не хуже заданного при определенных условиях функционирования.

Наиболее эффективными показателями устойчивости являются характеристики сетей, связанные с потоками в них, например: 1) математическое ожидание максимального  $(s - t)$  — потока; 2) коэффициент обеспеченности пропускной способности — отношение математического ожидания максимального  $(s - t)$  — потока к величине максимального  $(s - t)$  — потока в не атакованной сети; 3) вероятность того, что текущий максимальный  $(s - t)$  — поток не меньше заданной величины.[3]

В качестве критерия взят диаметр интегральных информационных сетей специального назначения. Введены понятия  $(k - d)$  — устойчивых гиперсетей и иерархических гиперсетей по различным видам удаления элементов и диаметра;  $(k - d)$  — устойчивость гиперсети является критерием надежности интегральных информационных сетей специального назначения, которой соответствует гиперсеть, по диаметру. Разработаны переборные алгоритмы анализа гиперсетей на устойчивость по известным значениям  $d$  и  $k$ . Эти алгоритмы применимы для небольших гиперсетей. Разработаны алгоритмы определения  $d$  по заданному значению  $k$ : точный переборный алгоритм и алгоритм оценки значения  $d$ , который в случае, если условия задачи позволяют его применять, может давать результат значительно быстрее, чем точный переборный алгоритм.

Различные РВ имеют различные свойства, оказывающие влияние на характер и степень разрушения элементов сетей. Все элементы сети могут иметь два или более состояния: состояние полной работоспособности и состояние полной неработоспособности, а также промежуточные состояния частичной работоспособности в зависимости от степени повреждения, степени защищенности и сложности самого элемента. Степень повреждения должна определяться с учетом типа разрушающего воздействия и свойств элемента, позволяющих это воздействие выдержать. Отсюда следует определение степени работоспособности элемента и его применимости для исполнения основных функций.

При оценке сети с точки зрения ее устойчивости необходимо учитывать все основные параметры сетей, их свойства и отношения, которые оказывают значительное влияние на синтез оптимальной структуры сети связи. Для получения наиболее эффективной оценки необходимо учитывать взаимодействие первичной и вторичной сетей, т.е. в качестве математической модели рассматривать нестационарные гиперсети [1].

ЛИТЕРАТУРА

1. Попков В. К., Блукке В. П., Дворкин А. Б. Модели анализа устойчивости и живучести информационных сетей // Проблемы информатики. — 2009. — № 4. — С 63–78.
2. Дудник Б. Я. Надежность и живучесть системы связи / Б. Я. Дудник, В. Ф. Овчаренко, В. К. Орлов и др. М.: Радио и связь, 1984.
3. Блукке В. П., Ершов К. А., Попков В. К. Об одной концептуальной модели живучести глобальных информационных сетей // Материалы 9-й Междунар. конф. «Проблемы функционирования информационных сетей», Новосибирск, 31 июля — 3 авг. 2006 г. Новосибирск: РИЦ «Прайс-курьер», 2006. С. 43–47.

---

© Бурло Глеб Владимирович ( [gleb.burlo@yandex.ru](mailto:gleb.burlo@yandex.ru) ), Орлова Людмила Ивановна ( [akacia25@rambler.ru](mailto:akacia25@rambler.ru) ),  
Кривцов Станислав Петрович ( [staskriv@mail.ru](mailto:staskriv@mail.ru) ), Корягин Сергей Александрович ( [bagrationspb@yandex.ru](mailto:bagrationspb@yandex.ru) ),  
Цэдэн-Иш Эрдэнэтуяа ( [erka\\_ts76@yahoo.com](mailto:erka_ts76@yahoo.com) ), Бариева Эвелина Альбертовна ( [ewelina.barieva@mail.ru](mailto:ewelina.barieva@mail.ru) ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# МЕТОДЫ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ СТРУКТУРЫ СИСТЕМЫ СВЯЗИ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ОЦЕНКИ УСТОЙЧИВОСТИ

## METHODS OF TRANSFORMATION OF THE COMMUNICATION SYSTEM STRUCTURE FOR ASSESSING SUSTAINABILITY

**G. Burlo**  
**L. Orlova**  
**S. Krivtsov**  
**S. Koryagin**  
**Tseden-Ish Erdenetuya**  
**P. Chekalkina**

*Summary.* The article describes the scheme of division of transformation methods. Conditions and limitations of transformations of the communication system structure. A generalized algorithm for transforming the structure of a communication system and a set of possible information transfer paths are described, as well as the concept of global network efficiency as an average inverse path between nodes.

*Keywords:* scheme of dividing conversion methods, possible ways of information transfer, global network efficiency, generalized algorithm for transforming the system structure.

**С**хема деления методов преобразования. Условия и ограничения преобразований структуры системы связи. Для анализа структура системы связи задается несколькими таблицами (массивами), отображающими схему соединения узлов между собой, характеристик узлов и линий, тяготение полюсов друг к другу. Кроме того, задаются особенности выбора путей передачи информации. Алгоритмы передачи служебных сигналов, обработки информации на узле коммутации (УК) учитываются при выборе метода расчета. Исходные данные о структуре системы связи специальными методами

**Бурло Глеб Владимирович**  
Адъюнкт, ФГКВОУ ВО «Военная академия связи  
им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт  
Петербург)  
gleb.burlo@yandex.ru

**Орлова Людмила Ивановна**  
Преподаватель, ФГКВОУ ВО «Военная академия связи  
им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт  
Петербург)  
akacia25@rambler.ru

**Кривцов Станислав Петрович**  
Старший преподаватель, ФГКВОУ ВО «Военная  
академия связи им. Маршала Советского  
Союза С. М. Будённого» (г. Санкт Петербург)  
staskriv@mail.ru

**Корягин Сергей Александрович**  
ФГКВОУ ВО «Военная академия связи им. Маршала  
Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт Петербург)  
bagrationspb@yandex.ru  
Цэдэн-Иш Эрдэнэтуяа

Адъюнкт, ФГКВОУ ВО «Военная академия связи  
им. Маршала Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт  
Петербург)  
erka\_ts76@yahoo.com

**Чекалкина Полина Витальевна**  
ФГКВОУ ВО «Военная академия связи им. Маршала  
Советского Союза С. М. Будённого» (г. Санкт Петербург)  
chekalkina.p@yandex.ru

*Аннотация.* в статье рассмотрена схема деления методов преобразования. Условия и ограничения преобразований структуры системы связи. Описан обобщенный алгоритм преобразования структуры системы связи и совокупность возможных путей передачи информации, а также понятие глобальной эффективности сети как среднего инверсного пути между узлами.

*Ключевые слова:* схема деления методов преобразования, возможные пути передачи информации, глобальная эффективность сети, обобщенный алгоритм преобразования структуры системы.

преобразуются к виду, удобному для ведения оценок устойчивости.

При оценке устойчивости используются два типа, преобразования исходной структуры. При первом типе преобразований формируется множество (совокупность) возможных путей передачи информации, а при втором — множество простых сечений (ПС) двухполюсной системы (ДС) относительно ее полюсов. Схема деления методов преобразования обоих типов приведена на рис. 1. Выбор типа преобразования структуры систе-

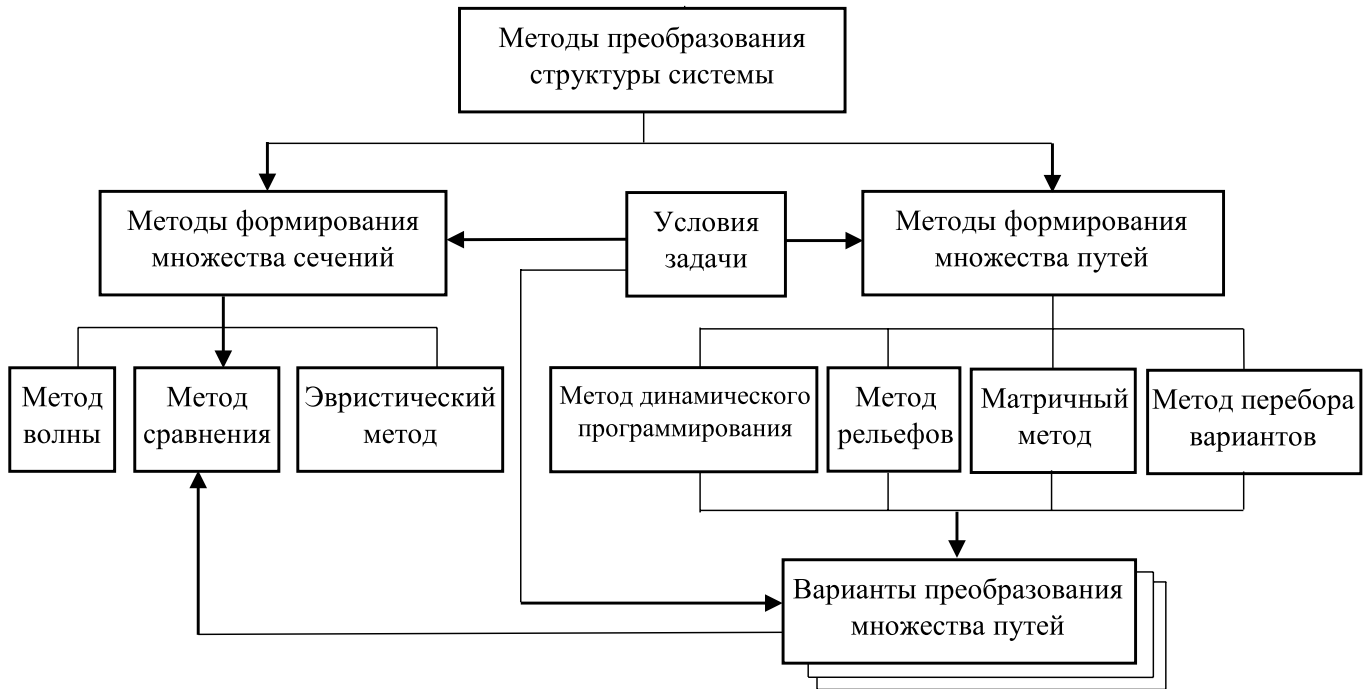


Рис. 1. Схема деления методов преобразования исходной структуры системы связи для оценки устойчивости

мы связи определяется решаемыми задачами, принятыми показателями устойчивости, размерностью и степенью разветвлённости системы связи. [1]

Соответствие любого пути  $\mu_i \in M$  одному из возможных путей передачи информации в сети  $D$  при заданных структуре, алгоритмах обслуживания заявок и сообщении, ограничениях и имеющемся на УК плане распределения нагрузки — основное требование, предъявляемое к алгоритму формирования множества  $M$  должно быть исчерпывающим.

1. Узлы коммутации системы связи делятся на оконечные и транзитные, поэтому пути  $\mu_i \in M$  между полюсами  $a_s, a_t$  проходят только через вершины

$$a_i \in A_T \tag{1}$$

2. Из-за ограничений по времени доставки информации ранг

$$r(\mu_i) \leq z_1, i = 1, \dots, h. \tag{2}$$

Вызов от УК  $a_i \in A_T$  направляется не к любому соседнему, только к одному из

$$I \leq z_2 \tag{3}$$

их числа. Как правило,  $z_2 \leq r(a_i), a_i \in A_T$ .

4. В системе связи с обходами с учетом возможных отказов и поражений ее элементов возможны ситуации, когда, несмотря на исправность УК и ребер, передавать через них информацию  $D_j$  не представляется возможным, так как они полностью загружены обслуживанием заявок других ДС. Поэтому число каналов связи в ребрах

$$v_{vi} \geq f(\varphi_j^k) = v^*. \tag{4}$$

Здесь  $\varphi_j^k$  — интенсивность потока заявок в ДС  $D_j$   $k$ -го приоритета.

Точное вычисление  $p(E)$  не накладывает ограничений на последовательность записи путей в множество, так как она выражается суммой положительных слагаемых, обладающей переместительным свойством. Приближенная оценка, задачи оптимизации, управления сетью связи требуют расположения путей в множество  $M$  в соответствии со специальными правилами. Так для решения многих задач удобнее множество  $M$  разделить на подмножества  $M$  и  $\dot{M}$ , где  $\dot{M}$  содержит непересекающиеся между собой, а  $M$  — все остальные пути. В обоих подмножествах пути записываются в порядке возрастания их ранга. Это соответствует правилу выбора путей передачи информации в полюсе  $a_s$ . Возможны четыре варианта условий решения, задачи разделения множества  $M$ , определяющиеся разветвленностью системы связи и ограничениями (2), (3).

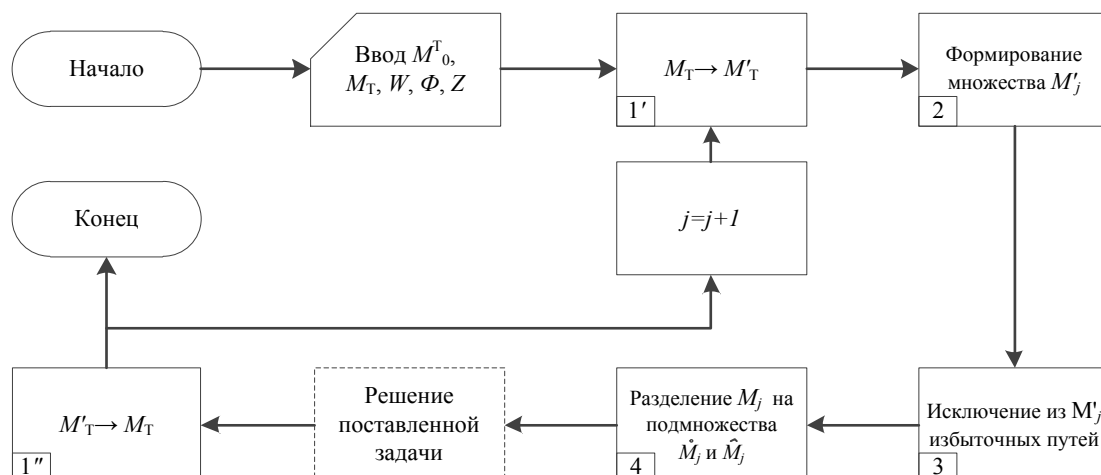


Рис. 2. Алгоритм формирования множества возможных путей передачи информации в двухполюсной сети

Вариант 1. Для любых  $i, j$

$$r(a_i) > r(a_j), a_i \in A_T; a_j \in A_o, \quad (5)$$

и использование линий привязок (ЛП) полюсов  $a_s, a_t$  к транзитным УК не ограничено.

Вариант 2. Условие (5) сохраняется, но для передачи информации в ДС используются не все ЛП.

Вариант 3. Условие (5) не выполняется из-за поражения части элементов, ограничений на занятие ЛП нет.

Вариант 4. Условие (5) не выполняется, и существуют ограничения на занятие ЛП.

Алгоритм решения задачи разделения множества  $M$  при каждом последующем варианте исходных условий является более общим по отношению к предыдущему.

Рассмотрим обобщенный алгоритм преобразования структуры системы связи и совокупность возможных путей передачи информации

Известные алгоритмы не в полной мере учитывают функционально-топологические особенности систем связи и возможные ситуации при поражении некоторой части ее элементов. Выполнение изложенных в предыдущем параграфе условий требует некоторой модернизации алгоритма. Схема общего алгоритма формирования множества возможных путей передачи информации, (АФМП) двухполюсной сети изображена на рис. 2. Она состоит из четырех блоков. Исходными данными для него являются, матрицы  $M_T = (m_{ij}^T)$ ;  $M_o^T = (m_{ij}^o)$  и множества  $W = \{W_j\}$ ;  $\Phi = \{\varphi_j\}$ .

Блок 1 предназначен для выполнения ограничения (1) согласно которому трассы путей должны проходить только через УК  $a_i \in A_T$ . Блок 1 разделен на две части: блоки 1' и 1''.

Формирование множества возможных путей между двумя вершинами графа проводится по одной матрице смежности вершин. Такой матрицей является  $M_T$ , в которую блоком 1 записывается информация о связности полюсов  $a_s, a_t$  двухполюсной сети  $D_j$

В первой части блока 1 (блок 1') в матрицу  $M_T$  записывается информация о связности полюса  $a_s$  ДС  $D_j$  в результате чего матрица  $M_T$ , преобразуется в матрицу  $M^T_T$ , готовую к решению лабиринтной задачи относительно полюсов  $(a_s, a_t)_j$ . В блоке 1'' после выполнения блоков 2, 3, 4 и решения задачи анализа (блок, обозначенный пунктиром) матрица  $M^T_T$  вновь преобразуется в  $M_T$ , после чего в нее записывается информация о связности полюса  $a_s$ , ДС  $D_{j+1}$  индекс  $j$  увеличивается на единицу и осуществляется переход к блоку 1'. Информация о связности полюса  $a_s$  первой пары вносится вручную.

Блок 2 предназначен для формирования по матрице  $M^T_T$  множества возможных путей  $M^j_j = \{\mu_j\}$  ДС  $D_j$ , каждый из которых удовлетворяет ограничениям (2), (4). Блок 3 предназначен для исключения из  $M^j_j$  таких путей, которые при ограничении (3) не соответствуют ни одному пути передачи информации рассматриваемой ДС. Блок 4 предназначен для разделения множества  $M$  на подмножества  $\hat{M}$  и  $\tilde{M}$ . Далее излагаются принципы построения блоков 2, 3, 4.

На практике устойчивость сети связи определяют как вероятность наличия пути между любой парой узлов.

Некоторые сети могут оказаться несвязными, т.е. в них найдутся узлы, расстояние между которыми является бесконечным. Соответственно, средний путь может оказаться также равным бесконечности.

Для учета таких случаев вводится понятие глобальной эффективности сети как среднего инверсного пути между узлами, рассчитываемое по формуле [2].

$$E = \frac{1}{n(n-1)} \sum_{i \neq j} \frac{1}{d_{ij}},$$

где сумма учитывает все пары узлов. Эта характеристика отражает эффективность сети при пересылке информации между узлами (предполагается, что эффективность в пересылке информации между двумя узлами  $i$  и  $j$  обратно пропорциональна расстоянию между ними).

Обратная величина глобальной эффективности — среднее гармоническое геодезических расстояний:

$$h = \frac{1}{E}.$$

Так как данная формула снимает проблему расхождения при определении среднего пути, то эта характеристика лучше подходит для графов с несколькими компонентами связности.

Эффективное расстояние между двумя узлами в общем случае больше, чем кратчайшее расстояние.

Сети также характеризуются таким параметром, как диаметр или максимальный по длине путь, т.е. путь, равный максимальному значению из всех  $d_{ij}$ . [2]

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Дудник Б. Я. Надежность и живучесть системы связи / Б. Я. Дудник, В. Ф. Овчаренко, В. К. Орлов и др. М.: Радио и связь, 1984.
2. А.Г. Додонов, Д. В. Ландэ. Живучесть информационных систем. — К.: Наук. думка, 2011. — 256 с.
3. Блукке В. П., Ершов К. А., Попков В. К. Об одной концептуальной модели живучести глобальных информационных сетей // Материалы 9-й Международ. конф. «Проблемы функционирования информационных сетей», Новосибирск, 31 июля — 3 авг. 2006 г. Новосибирск: РИЦ «Прайс-куррьер», 2006. С. 43–47.
4. Попков В. К., Блукке В. П., Дворкин А. Б. Модели анализа устойчивости и живучести информационных сетей // Проблемы информатики. — 2009. — № 4. — С 63–78.

© Бурло Глеб Владимирович ( gleb.burlo@yandex.ru ), Орлова Людмила Ивановна ( akacia25@rambler.ru ),  
Кривцов Станислав Петрович ( staskriv@mail.ru ), Корягин Сергей Александрович ( bagrationspb@yandex.ru ),  
Цэдэн-Иш Эрднэтуя ( erka\_ts76@yahoo.com ), Чекалкина Полина Витальевна ( chekalkina.p@yandex.ru ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



## СРАВНЕНИЕ МОДЕЛЕЙ ТЕОРИЙ IRT И MIRT ДЛЯ ОЦЕНКИ КОМПЕТЕНЦИЙ СТУДЕНТОВ

### COMPARISON OF IRT AND MIRT THEORY MODELS IN GRADUATE COMPETENCES ESTIMATION

*Yu. Dyadkin*

*Summary.* The article is dedicated to Item Response Theory (IRT) that is supposed to be an approach to graduate competences estimation. Graduate competences are treated as latent parameters that bring information of what professional skill level a graduate is on. Data of academic achievements are suggested to base on to get this task solved. The author describes pros and cons of different models used within IRT which allows to make conclusions of rational application of MIRT (Multidimensional Item Response Theory) models in represented sphere. Particularly Multidimensional Within-Item Partial Credit Model is suggested to use to implement author approach.

*Keywords:* competences, competency evaluation, Item Response Theory, IRT, MIRT, MPCM model.

**Дядькин Юрий Алексеевич**

Аспирант, ФГБОУ ВО «Байкальский государственный университет»;

Старший преподаватель, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный университет» г. Иркутск  
dyadkin\_ua@inbox.ru

*Аннотация.* в статье рассматривается применение современной теории тестирования Item Response Theory (IRT) как одной из подходов к оценке латентных параметров — компетенций выпускника вуза на основе данных педагогических измерений. В частности, используются данные итоговой успеваемости. Указаны достоинства и недостатки применения моделей данной теории. Обосновывается переход от использования моделей IRT к моделям теории MIRT (Multidimensional Item Response Theory). Предлагается подход к оцениванию компетенций в рамках теории MIRT с применением модели Multidimensional Within-Item Partial Credit Model.

*Ключевые слова:* компетенции, оценка компетенций, современная теория тестирования, IRT, MIRT, Multidimensional Within-Item Partial Credit Model.

С введением компетентного подхода наметился переход в образовании результатов обучения с позиции квалификации к компетентной. В силу действующего в нынешнем образовании федерального государственного образовательного стандарта (ФГОС), требующего компетентного подхода к построению образовательного процесса, уровень образованности обучающихся должен оцениваться как количественными, так и качественными показателями. В роли качественных показателей выступает уровень сформированности той или иной компетенции [9].

Профессиональный стандарт по различным направлениям определяет набор компетенций, которыми должен обладать выпускник, т.е. группа профессиональных компетенций (ПК), общепрофессиональных компетенций (ОПК), общекультурных компетенций (ОК) и др. [11].

Под компетенцией понимается обладание каждым индивидом способностью и умением выполнять определенные трудовые функции [8]. В свою очередь под компетентностью понимается интегральная характеристика индивидуума, обладающего множеством компетенций [8].

Таким образом, перед образовательными учреждениями встает задача оценки компетенций студентов

на основе обработки результатов существующих педагогических измерений.

Педагогическое измерение — процесс отображения числами интересующих качеств личности [6]. Лорд и Новик определяют педагогическое измерение как такое присвоение чисел, которое верно отражает взаимное расположение испытуемых на числовой шкале в зависимости от их уровня измеряемого качества [2].

Целью педагогического измерения, по мнению В.С. Аванесова, является определение количества интересующего латентного свойства личности (меру интересующего признака), присущего данному испытуемому, а результатом педагогического измерения — некоторая числовая величина, позволяющая установить числовое соотношение между испытуемыми по изучаемому свойству [5].

Компетенции обучающегося формируются путем изучения соответствующих дисциплин, каждая из которых направлена на формирование определенного числа этих компетенций. По каждой дисциплине обучающийся получает первичный балл, который не может быть интерпретирован как итоговая оценка компетенции ввиду того, что этот первичный балл является отражением интегрированной характеристики, содержащую оценку, как правило, не одной компетенции.

Следовательно, напрямую измерить способности обучающегося (скрытые/латентные характеристики) не представляется возможным, их можно измерить косвенным образом, посредством проявления индикаторов.

Для упрощения решения поставленной задачи можно использовать оценки заданий, которые связаны только с одной компетенцией. Однако такой статистикой не обладает большинство учебных заведений. Необходимо предложить подход, при котором можно произвести оценку компетенций, основываясь на итоговых баллах по некоторым дисциплинам.

Для оценивания компетенций необходим инструмент, применимый к оцениванию компетенций.

В силу того, что мы рассматриваем итоговое задание по некоторой дисциплине как средство педагогического измерения, а результатом измерения является оценка, обычно выражаемая в числовом виде, то изначально следует рассмотреть вопрос об измерительных шкалах.

Рассмотрим традиционную шкалу оценивания. Нельзя сказать, что разница уровней знаний обучающихся, получившего оценку «5» и получившего оценку «4», такая же, как для получившего «4» и «3». Исходя из вышесказанного, можем сделать вывод о принадлежности подобных шкал оценивания к порядковому типу. Из этого можем сделать вывод, что нельзя вычислить среднюю оценку и прочие показатели, использующие неопределённые операции для данного типа шкал.

Результаты педагогических измерений необходимо подвергнуть обработке с использованием математических методов для решения важнейшей задачи — получения количественной оценки наблюдаемых педагогических явлений.

Одним из подходов, позволяющих оценить латентные качества индивидуума, является применение современной теории тестирования — IRT (Item Response Theory), предметом которой является оценка вероятности дать правильный ответ испытуемым на задания различной категории сложности [10].

Кроме этого, задействовав математический аппарат IRT, можно осуществить переход от порядковой шкалы к интервальной, оценить латентные черты обучающихся.

Одномерные модели современной теории тестирования (Unidimensional Item Response Theory Models, модели UIRT) — это множество моделей, которые используются для оценки таких параметров как сложность тестового задания и уровень подготовленности ре-

спондента. В основе этих моделей лежит идея о том, что процесс выполнения тестовых заданий обучающимися может быть представлен математическим выражением, включающим единственный параметр. Этот параметр описывает некоторую латентную характеристику тестируемого (уровень его подготовленности для решения данного задания). Иными словами, IRT основывается на предположении о том, что существует связь между латентными параметрами испытуемого и наблюдаемой оценкой по итогам тестирования.

Базовым представлением такого рода моделей служит следующее выражение [4]:

$$P(U = u | \theta) = f(\theta, \eta, u) \quad (1)$$

где  $\theta$  — единственный параметр, описывающий характеристику экзаменуемого,  $\eta$  — вектор параметров, описывающий характеристики тестового задания,  $U$  — величина, представляющая счет (балл, оценку) за тестовое задание,  $u$  — вероятное значение величины  $U$ ,  $f$  — функция, которая описывает связь между параметрами и вероятностью ответа  $P(U = u)$ .

Данную теорию тестирования также можно применять для оценки компетенций выпускников учебных заведений различного типа.

Тогда параметры модели можно интерпретировать следующим образом:  $\theta$  — параметр, описывающий компетенцию выпускника;  $\eta$  — вектор параметров, описывающий характеристики дисциплины;  $U$  — величина, представляющая итоговый балл за освоение дисциплины. Соответственно,  $u$  — вероятное значение величины  $U$ ,  $f$  — функция, которая описывает связь между параметрами и вероятностью получения итогового балла по соответствующей дисциплине  $P(U = u)$ .

Далее описание моделей будет производиться с учетом данной интерпретации параметров.

Основной интерес представляет  $\theta_i$  — латентный параметр  $i$ -го испытуемого. Необходимой для расчётов переменной является латентный параметр  $\delta_j$ , характеризующий трудность  $j$ -го задания теста. Для того, чтобы оценить результаты работы теста, необходимо на основе наблюдаемых оценок испытуемых сделать вывод о значении латентных параметров  $\theta_i$  и  $\delta_j$ .

Решение этой задачи в 1961 г. показал датский статистик Георг Раш, предложив представить соотношение между латентными параметрами в виде разности  $\theta - \delta$  при условии, что эти параметры будут оценены в одной шкале [3]. Для этого Г. Раш ввёл интервальную шкалу, использующую в качестве единицы измерения один логит.

Если разность  $\theta_i - \delta_j$  составляет 1 логит, то вероятность верного выполнения  $i$ -ым испытуемым  $j$ -го задания равна 0,73.

Рассмотрим геометрическую интерпретацию описанной выше модели. Абсолютное значение разности  $|\theta_i - \delta_j|$  показывает, на каком расстоянии уровень подготовленности  $\theta_i$  испытуемого находится от уровня сложности задания  $\delta_j$ . В случае, если эта величина  $\theta_i - \delta_j$  имеет большое отрицательное значение, испытуемый не сможет справиться с данным заданием, т.к. имеет слишком низкий уровень подготовленности для этого задания. В случае, когда значение этой величины велико и положительно, это означает, что испытуемый справится с заданием легко, т.к. уровень его подготовленности очень высок по сравнению со сложностью самого задания. Таким образом, наибольший интерес представляют ситуации, когда абсолютное значение разности приближено к нулю, т.е. измеряемая латентная характеристика близка по значению к уровню трудности задания.

Все модели UIRT основываются на следующих положениях:

- ◆ вероятность получения зачета по дисциплине, которое может быть оценено как «зачтено» или «не зачтено», возрастает, если возрастает параметр  $\theta$ ;
- ◆ исключается взаимодействие обучающихся друг с другом во время выполнения зачетного задания;
- ◆ зачетные задания должны быть независимы друг от друга;
- ◆ ответ любого обучающегося зависит исключительно только от единственного параметра  $\theta$  (компетенции обучающегося) и вектора  $\eta$  (характеристики тестового задания).

Частным случаем UIRT-моделей являются модели, применяемые для заданий с двумя категориями оценки, — «верное» (обозначается единицей), «неверно» (обозначается нулем). Такие модели называются дихотомическими. Верный ответ считается признаком более высокого уровня сформированности изучаемой черты (характеристики) испытуемого, нежели неверный. Дихотомические модели в свою очередь разделяются на классы в зависимости от числа параметров, характеризующих тестовые задания. Наиболее распространены следующие классы подобных моделей: 1) однопараметрические; 2) двухпараметрические; 3) трехпараметрические.

Однопараметрическая модель Г. Раша, известная в зарубежной литературе как «1 Parametric Logistic Latent Trait Model» (1PL) описывает вероятность успеха испытуемого как функцию, зависящую только от одного параметра  $\theta_i - \delta_j$ . Модель Раша имеет следующий вид [3]:

$$P_j(\theta) = \frac{e^{(\theta - \delta_j)}}{1 + e^{(\theta - \delta_j)}}$$

$$P_i(\delta) = \frac{e^{(\theta_i - \delta)}}{1 + e^{(\theta_i - \delta)}} \quad (2)$$

где  $\theta$  и  $\delta$  независимые переменные для первой и второй функции соответственно.

Второй класс логистических функций представляет двухпараметрическая модель (2PL) А. Бирнбаума. Её математическая запись выглядит так:

$$P_j(\theta) = \frac{e^{a_j(\theta - \delta_j)}}{1 + e^{a_j(\theta - \delta_j)}}$$

$$P_i(\delta) = \frac{e^{a_j(\theta_i - \delta)}}{1 + e^{a_j(\theta_i - \delta)}} \quad (3)$$

где  $a_j$  — параметр, характеризующий дифференцирующую способность  $j$ -го задания (item discrimination parametr).

Третий класс представляет трёхпараметрическая модель (3PL) А. Бирнбаума:

$$P_j(\theta) = c_j + (1 - c_j) \frac{e^{a_j(\theta - \delta_j)}}{1 + e^{a_j(\theta - \delta_j)}}$$

$$P_i(\delta) = c_j + (1 - c_j) \frac{e^{a_j(\theta_i - \delta)}}{1 + e^{a_j(\theta_i - \delta)}} \quad (4)$$

где  $c_j$  — параметр угадывания правильного ответа на  $j$ -ое задание.

Однако, описанные выше модели применимы только в случае использования дихотомической оценки тестирования (верно-неверно). На практике чаще присутствуют промежуточные варианты оценивания. Возникает необходимость дополнения моделей, с целью получения возможности работы с другими вариантами оценок. Данная проблема может быть решена с помощью моделей, применимых к шкалам множественных категорий. К таким моделям относятся:

- ◆ модель частичного оценивания или Partial Credit Model (PCM).
- ◆ модель рейтингового оценивания или Ratings Scale Model (RSM).

В PCM-модели функция вероятности получения оценки  $k$  ( $k \in (0, \dots, N)$ , где  $N$  — число уровней в шкале оценки)  $i$ -м испытуемым за  $j$ -е задание имеет следующий вид:

$$P(x_{ij} = k | \theta_i) = \frac{e^{\sum_{u=0}^k (\theta_i - \delta_{ju})}}{\sum_{v=0}^{m_j} e^{\sum_{u=0}^v (\theta_i - \delta_{ju})}} \quad (5)$$

Таблица 1. Формирование матрицы  $W$  по дисциплине  $i$

Компетенция Категория	$\theta_1$	$\theta_2$	$\theta_3$	$\theta_4$	...	$\theta_l$
k=0	1	0	0	1		1
k=1	1	0	0	1		1
k=2	1	0	0	1		1

где  $k$  — оценка за  $j$ -е задание,  $m_j$  — максимальная полученная оценка за  $j$ -ое задание,  $\delta_{ju}$  — пороговый параметр, который определяет сложность достижения  $u$ -го пункта шкалы.

Модель РСМ «работает» с заданиями, которые имеют возрастающую сложность. Подразумевается, что более сложная часть соответствует более высокой оценке [7].

В RSM-модели напротив, предполагается, что каждый  $i$ -й пункт достижим с одинаковой сложностью. В такой модели вероятность получения оценки  $k$   $i$ -м испытуемым за  $j$ -ое задание задаётся формулой:

$$P(x_{ij} = k | \theta_i) = \frac{e^{\sum_{u=1}^k (\theta_i - (\delta_j + \tau_u))}}{\sum_{v=1}^k e^{\sum_{u=0}^v (\theta_i - (\delta_j + \tau_u))}} \quad (6)$$

где  $\delta_j$  — параметр трудности  $j$ -го задания,  $\tau_u$  — параметр, определяющий сложность достижения каждого  $u$ -го пункта шкалы (общий для всех заданий) [1].

Для оценки параметров  $\theta_i$  и  $\delta_j$  можно применить классический метод максимального правдоподобия.

Существуют и более сложные модели, и их вариации, однако все модели теории IRT имеют ряд ограничений, при которых их можно использовать, а именно:

- ◆ наличие латентных параметров, недоступных для непосредственного наблюдения;
- ◆ наличие индикаторов, связанных с латентными параметрами, которые можно наблюдать;
- ◆ латентный параметр обязательно должен быть одномерным, т.е. можно оценить только одну переменную.

Обращая внимание на последнее ограничение можно сказать, что данные модели позволяют оценивать только один параметр, в нашем случае только одну компетенцию при выполнении итогового задания по дисциплине. Однако на практике это не так.

Как уже было отмечено выше, за формирование одной компетенции отвечает множество дисциплин. А при выполнении итогового задания по той или иной дисциплине,

обучающемуся необходимо проявлять не одну, а зачастую, множество компетенций, которые должны быть сформированы при изучении данной дисциплины.

Именно этим и обусловлен переход от использования одномерных моделей теории IRT к многомерным моделям теории MIRT. Где под многомерностью понимается снятие ограничения моделей IRT, связанного с тем, что можно сразу оценить несколько латентных переменных, что подразумевает оценку нескольких компетенций при выполнении одного итогового (экзаменационного/зачетного) задания.

С учетом рассмотренных выше моделей IRT целесообразно выбрать модель теории MIRT, учитывающую следующие параметры:

- ◆ задания могут быть различной сложности;
- ◆ задания связаны с несколькими компетенциями;
- ◆ шкала оценивания должна быть политомической;
- ◆ модель должна иметь параметры, связывающие дисциплины с матрицей компетенций учебного плана.

В соответствии с этими требованиями для оценки компетенций была выбрана модель Multidimensional Within-Item Partial Credit Model [4], которая имеет вид:

$$P(u_{ij} = k | \theta_j, b_i) = \frac{e^{\sum_{l=1}^m (\theta_{jl} - b_{ik}) W_{ilk}}}{\sum_{r=0}^{K_i} e^{\sum_{l=1}^m (\theta_{jl} - b_{lr}) W_{ilr}}} \quad (7)$$

где параметры модели можно интерпретировать следующим образом:

- ◆  $u_{ij}$  — категория, которую достиг студент  $j$  по заданию  $i$ ;
- ◆  $k$  — первичный бал, полученный студентом;
- ◆  $\theta_j$  — вектор оценок компетенций студента  $j$ ;
- ◆  $b_i$  — оценка сложности задания  $i$ ;
- ◆  $m$  — количество оцениваемых компетенций с помощью сформированного набора заданий;
- ◆  $\theta_{jl}$  — оценка компетенции  $l$  студента  $j$ ;
- ◆  $b_{ik}$  — сложность достижения категории  $k$  задания  $i$  в рамках компетенции  $l$ ;
- ◆  $W_{ilk}$  — матрица, характеризующая факт оценивания категории  $k$  задания  $i$  в рамках компетенции  $l$ .

Матрица  $W$  имеет непосредственную связь с матрицей компетенций образовательной программы и формируется для каждой дисциплины в отдельности. Например, если компетенция формируется в рамках данной дисциплины  $i$ , то в столбце с этой компетенцией  $l$  представляются единицы, иначе — нули.

Таким образом, можно заключить, что для оценки компетенций предпочтительней использование моделей теории MIRT. В частности, модель Multidimensional Within-Item Partial Credit Model является наиболее «близкой» по наличию параметров и их интерпретации к за-

даче по оценке компетенций выпускника вуза на основе данных педагогических измерений. Данная модель позволяет:

- ◆ установить взаимосвязь между учебным планом и матрицей компетенций;
- ◆ производить оценку компетенций, принимая во внимание тот факт, что разные баллы, полученные обучающимся, за итоговое задание предполагают различный уровень сформированности компетенций;
- ◆ учитывать сложность получения той или иной оценки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Daniel C. Furr. Rating scale and generalized rating scale models with latent regression. — 2017.; URL: [http://mc-stan.org/users/documentation/case-studies/rsm\\_and\\_grsm.html#rating-scale-model-with-latent-regression](http://mc-stan.org/users/documentation/case-studies/rsm_and_grsm.html#rating-scale-model-with-latent-regression) (дата обращения: 15.04.2019).
2. Lord, F.M., Nivick, M. R. Statistical Theories of Mental Test Scores. — New York: Addison-Wesley Publ. Co., 2008. — 592 с.
3. Rasch, G. Probabilistic models for some intelligence and attainment tests. — Chicago: The University of Chicago Press, 1980. — 199 с.
4. Reckase, M. D. Multidimensional Item Response Theory. — London: Springer, 2009. — 364 с.
5. Аванесов, В. С. Основные направления развития педагогических измерений // Школьные технологии. — 2012. — № 1. — С. 157–174.
6. Аванесов, В. С. Педагогическое измерение латентных качеств // Педагогические измерения. — М.: Издательский дом «Народное образование», 2003. — С. 12–16.
7. Братищенко, В.В., Кешиков, К. А. Модель с латентными параметрами для оценивания компетенций студентов по данным текущей успеваемости // Известия Байкальского государственного университета. — 2016. — № Т. 26, № 5. — С. 811–817.
8. Маркова, А. К. Психология труда учителя: книга для учителя. — М.: Просвещение, 1993. — 192 с.
9. Михайленко Т. С. Компетентностный подход в оценивании качества результатов обучения студентов // Научно-методический электронный журнал Концепт. — 2014. — № 522. — С. 51–55.
10. Родионов, А. В. Разработка моделей, методов и программного обеспечения для оценки компетенций учащихся ВУЗов: дис. . . . канд. т.н. наук: 05.13.01. — Иркутск, 2015. — 228 с.
11. Федеральные государственные образовательные стандарты // ФГОС URL: <https://fgos.ru/> (дата обращения: 15.04.2019).

© Дядькин Юрий Алексеевич (dyadkin\_ua@inbox.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# РЕАЛИЗАЦИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПОИСКА СХОЖИХ ПРИЗНАКОВ И УСТАНОВЛЕНИЕ АКТИВНЫХ ЦЕНТРОВ В СТРУКТУРЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ БЕЛКОВ С МАЛЫМИ МОЛЕКУЛАМИ $SO_2$ , $H_2S$ , $NO_2$ , $NH_3$

**IMPLEMENTATION OF MATHEMATICAL MODELS FOR THE SEARCH OF SIMILAR CHARACTERISTICS AND THE ESTABLISHMENT OF ACTIVE CENTERS IN THE STRUCTURE OF THE INTERACTION OF PROTEINS WITH SMALL MOLECULES  $SO_2$ ,  $H_2S$ ,  $NO_2$ ,  $NH_3$**

**N. Zolotareva  
E. Evsina**

*Summary.* It offers the implementation of a mathematical model for the search of similar characteristics and the establishment of active centers in the structure of the interaction of proteins with small molecules  $SO_2$ ,  $H_2S$ ,  $NO_2$ ,  $NH_3$ . The automated system implements several main tasks, each of which performs a number of functions: 1) simplification of work with files during the whole process of modeling of intermolecular interactions; 2) provision of information about active centers in protein structures and targets of small molecules; 3) graphical support in interpreting the results, which simplifies the analysis of numerical data. The automated system developed in the framework of this work is integrated with the database. As DBMS we used non-commercial software FireBird 3.0, freely distributed on the Internet, FireBird 3.0 runs on many operating systems, including Windows. The use of quantum chemical apparatus in solving chemical and environmental problems can provide a serious mathematical basis for the formation of calculations, as the mechanisms of the processes, and the basis for the creation of antidotes to various toxic substances. Considered the stages of formation of models of interaction on the example of small molecules, the algorithm of calculation of the main indicators and criteria for the selection of optimal configurations can be used to solve environmental and chemical challenges and implemented into the system of environmental risk analysis.

*Keywords:* mathematical model, database, interaction models, chemical and environmental problems, calculation algorithm.

**Золотарева Наталья Валерьевна**  
К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Астраханский  
государственный университет», Астрахань  
zoloto.chem@mail.ru

**Евсина Елена Михайловна**  
К.т.н., доцент, ГАОУ АО ВО «Астраханский  
государственный архитектурно-строительный  
университет», Астрахань  
evsinalena@mail.ru

*Аннотация.* Предлагается реализация математической модели поиска схожих признаков и установление активных центров в структуре взаимодействия белков с малыми молекулами  $SO_2$ ,  $H_2S$ ,  $NO_2$ ,  $NH_3$ . Автоматизированная система реализует несколько основных задач, каждая из которых выполняет ряд функций: 1) упрощение работы с файлами на протяжении всего процесса моделирования межмолекулярных взаимодействий; 2) предоставление информации об активных центрах в белковых структурах и о мишенях воздействия малых молекул; 3) графическое сопровождение при интерпретации результатов, что упрощает анализ числовых данных. Разработанная в рамках данной работы автоматизированная система интегрирована с базой данных. В качестве СУБД использовалось некоммерческое программное обеспечение FireBird 3.0, свободно распространяемое в сети Интернет, FireBird 3.0 работает под управлением многих операционных систем, в том числе Windows. Применение квантово-химического аппарата в решении химико-экологических задач способно предоставить серьезную математическую базу расчетов для формирования, как механизмов происходящих процессов, так и базу для создания антидотов к различным токсическим веществам. Рассмотренные этапы формирования моделей взаимодействия на примере малых молекул, алгоритм расчета основных показателей и критерии отбора оптимальных конфигураций могут быть использованы для решения химико-экологических задач и внедрены в систему анализа экологического риска.

*Ключевые слова:* математическая модель, база данных, модели взаимодействия, химико-экологические задачи, алгоритм расчета.

## Введение

**В** настоящее время, одним из перспективных и актуальных направлений развития науки и техники является разработка технологий, средств и методов мониторинга и прогнозирования состояния объектов окружающей среды, а также предотвращения и ликвидации загрязнений. Поэтому, вопросы экологической безопасности и мониторинговые исследования по надзору за уровнем загрязнения как природного, так и техногенного характера в окружающей среде выходят на первый план. Мониторинг служит целому ряду целей, от контроля соответствия химического и экологического статуса до защиты конкретных объектов окружающей среды. При этом, существующие различные способы отбора проб, *in vitro* и био- и химико-аналитические методы постоянно совершенствуются для улучшения мониторинга загрязнения. Основные улучшения направлены на включение методов скрининга и идентификации более широкого спектра химических веществ, высокую чувствительность обнаружения токсикантов, разработку стандартизированных протоколов для химических, токсикологических и экологических оценок. Однако, ни один метод или комбинация методов не могут удовлетворить различные цели мониторинга. Современные подходы к мониторингу имеют тенденцию подчеркивать либо целевое воздействие, либо обнаружение эффекта. К примеру, химико-аналитический мониторинг за состоянием объектов окружающей среды позволяет установить общую тенденцию к накоплению токсичных веществ [1, 2, 3]. При этом, основное требование заключается в корректном воссоздании необходимых условий проведения лабораторного эксперимента, поэтому, зачастую количественная оценка на основании только одного метода далеко не всегда оказывается корректной [4, 5, 6].

Необходимо отметить, что, независимо от поставленной цели, оценка результатов мониторинга будет эффективной и существенно выиграет от получения и связывания информации не только о наличии химических веществ, относящихся к определенному классу опасности, но, также о потенциально неблагоприятных эффектах на уровне локализации мишеней воздействия.

## Цель исследования

Моделирование, в таком случае, выполняет ключевую роль при прогнозировании поведения токсикантов в объектах окружающей среды, при оценке экологического риска, а также, при установлении механизмов протекания процессов в биосистемах [7, 8, 9]. Поскольку в процессе моделирования обрабатывается большой массив данных, а также часть информации подлежит хранению и их дальнейшей интерпретации возникла по-

требность в разработке автоматизированной системы управления массивами данных [10, 11].

## Материал и методы исследования

Автоматизированная система направлена на реализацию основных задач:

1. Выполнение автоматизированной работы с входными и выходными документами на протяжении всего процесса моделирования. Ключевые функции: а) формирование исходной информации о геометрии активного центра белковой системы, аминокислотной последовательности; б) генерация материалов структурных файлов для последующей обработки программными квантово-химическими комплексами MOPAC2016 [12] и Gamess [13]; в) обработка, систематизация оптимизированных результатов вычислений программных комплексов и внесение их в базу данных;

2. Вывод информации о составе и структурных изменениях активных центров локализованных участков в белковых системах и о мишенях воздействия токсичных веществ, на примере малых молекул. Ключевые функции: а) вычисление термодинамических параметров, образующихся при взаимодействии межмолекулярных систем; б) многокритериальный поиск по базе данных.

3. Интерпретация результатов вычислений с использованием визуального сопровождения, что позволяет упростить анализ массива данных. Ключевые функции: а) визуализация активных центров локализованных участков в белковых системах; б) вывод молекулярной диаграммы аминокислотной последовательности (часто встречающаяся в белковой системе) в непосредственной близости к токсичному соединению, малой молекуле.

Разработанная в рамках данной работы автоматизированная система интегрирована с базой данных. В качестве СУБД использовалось некоммерческое программное обеспечение FireBird 3.0 свободно распространяемое в сети Интернет и работающее под управлением многих операционных систем [14]. На рис. 1а и 1б приведены схемы связей данных.

В базу данных внесена информация о структурных и энергетических параметрах малых молекул SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, NO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>, CO (*structure\_one*). Заполнение таблицы осуществляется после успешного завершения вычислительного итерационного процесса, в случае если найдена оптимальная конфигурация молекулы. Выборка данных производится из выходных файлов формата «\*.txt». В таблице 1 представлена характеристика основных параметров.

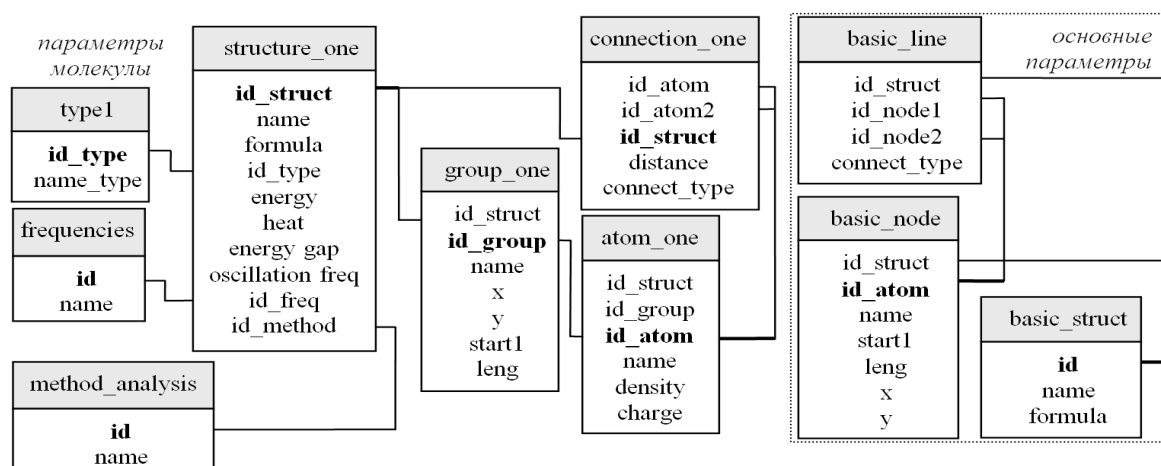


Рис. 1а. Схема связей данных

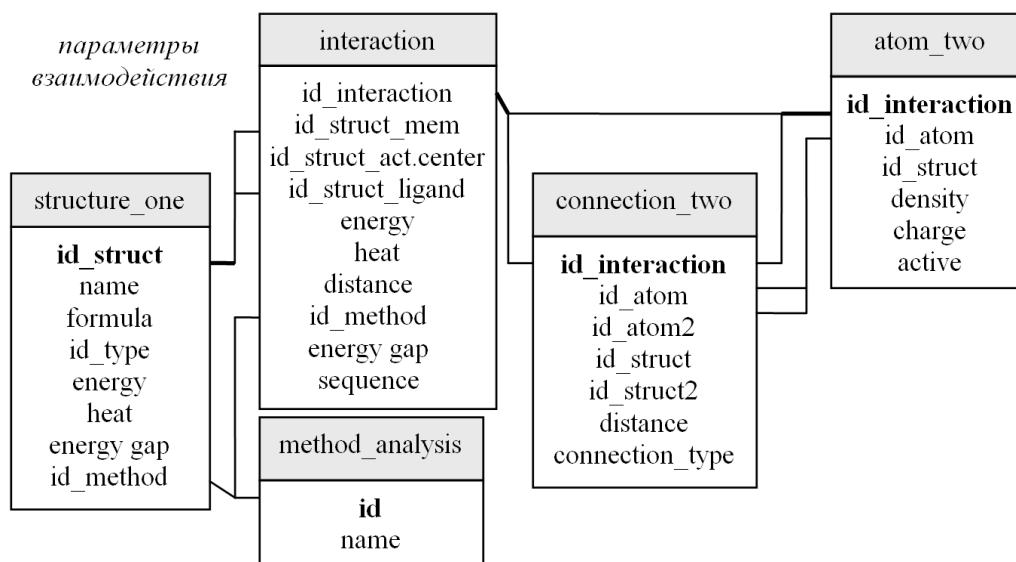


Рис. 1б. Схема связей данных взаимодействия

Однако, если на этапе итерационного процесса, не достигнуто оптимальное положение структуры, то вычислительный процесс запускается повторно с новыми координатами.

Для характеристики группы атомов в активных центрах белковых систем введены обозначения, фиксирующие взаимное расположение в системе координат  $x, y$  и положение нижних индексов в функциональных группах молекул. В таблице 2 представлена характеристика основных параметров.

При формировании схемы «молекулярная диаграмма» ключевыми параметрами являются величины зарядов

$q_i$  (по Малликену) и значения электронной плотности  $\rho_i$  на атомах в аминокислотной последовательности, поэтому они также вносятся в базу данных. В таблице 3 представлены идентификаторы как по структуре, по функциональным группам атомов, так и по типу атомов.

Поскольку атомы объединены в функциональные группы, соответственно, необходимо учитывать, что разные типы атомов по-разному могут быть связаны друг с другом, количественно это характеризуется степенью связывания. В таблице 4 приведены основные параметры, которые используются для описания химических связей между атомами.



Таблица 1. Structure\_one

id_struct	Идентификатор структуры
name	Наименование (150 знаков ввода)
formula	Формула (150 знаков ввода)
id_type	Тип
energy	Общая энергия (число двойной точности)
energy	Общая энергия (число двойной точности)
heat	Теплота образования (число двойной точности)
energy gap	Энергетическая щель (число двойной точности)
oscillation frequencies	Частоты колебаний (число двойной точности)
id_freq	Идентификатор частоты колебаний
id_method	Идентификатор метода вычислений

Таблица 2. Group\_one

id_struct	Идентификатор структуры
id_group	Идентификатор группы атомов
name	Обозначение группы атомов (7 знаков ввода)
X	Положение на схеме (X-координата)
Y	Положение на схеме (Y-координата)
start1	Положение нижнего индекса
leng	Длина нижнего индекса

Таблица 3. Atom\_one

id_struct	Идентификатор структуры
id_group	Идентификатор группы атомов
id_atom	Идентификатор атома
name	Обозначение атома (7 знаков ввода)
density	Электронная плотность (число двойной точности)
charge	Заряд (число двойной точности)

Таблица 4. Connection\_one

id_atom	Идентификатор атома
id_atom2	Идентификатор атома 2
id_struct	Идентификатор структуры
distance	Длина связи (число двойной точности)
connect_type	Одинарная, двойная, тройная связи

### Результаты исследования и их обсуждение

В структуру базы данных дополнительно включено три справочника:

- ♦ **type1** содержит сведения о типах малых молекул (SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, NO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> и др.). Для ввода названия соединения в поле name\_type предусмотрено 25 знаков;

- ♦ **method\_analysis** содержит сведения о вычислительных методах (semi empirical: PM3, PM7 и другие /ab initio: RHF, MP2 и другие) и наборы базисных функций, используемых в расчетах. Для ввода данных в текстовое поле name предусмотрено 10 знаков;

- ♦ **frequencies** содержит экспериментальные и вычисленные сведения ИК-частот колебаний малых молекул.

Визуальное сопровождение в виде схемы «молекулярная диаграмма» осуществляется в пользовательском окне. База данных также содержит таблицы с информацией об основных структурах (`basic_struct`), об основных узлах (`basic_node`) и о длинах химических связей (`basic_line`). Таблица `Basic_node` содержит идентификатор по структуре и по атомам; добавлены числовые поля с нижним индексом (`start1`); координаты узла  $X$  и  $Y$  фиксируют месторасположение атомов на молекулярной диаграмме.

Параметры химических связей основных структур, которые классифицированы по кратности, представлены в таблице `Basic_line`. Все поля определены целыми числовыми данными. Например, если в структуре имеется одинарная связь ( $\sigma$ ), это соответствует единице, двойной связи ( $\sigma, \pi$ ) соответствует 2, если присутствует тройная связь ( $\sigma, 2\pi$ ) между атомами, то поле определено тройкой. Необходимо отметить, что наличие начальной и конечной точек связывания в таблице представлено полями `id_node1`, `id_node2`.

В результате, первый модуль отвечает за автоматизацию информации, хранящийся в таблицах базы данных и позволяет предоставить пользователю выбор показателей, которые могут быть вынесены на молекулярную диаграмму. Таким образом, можно проводить сравнительный анализ между отдельными фрагментами белковой системы.

Входными данными первого модуля являются:

1. метод и базис расчета, параметры оптимизации;
2. название исследуемой молекулы, принадлежность к конкретному типу фрагмента в белковой системе;
3. начальные геометрические параметры (декартовы координаты,  $z$ -матрица во внутренних координатах) малой молекулы;
4. энергетические, силовые и зарядовые параметры малой молекулы.

Выходными данными первого модуля являются:

- ♦ энергетические параметры молекулы (общая энергия, энергетическая щель);
- ♦ таблица оптимизированных геометрических параметров молекулы (длина химической связи);
- ♦ зарядовые и силовые характеристики молекулы;
- ♦ двумерная схема молекулярной модели («молекулярная диаграмма»);
- ♦ данные входных параметров второго модуля в режиме моделирования межмолекулярных взаимодействий и расчета основных параметров, образующихся систем.

Идентификация моделей взаимодействия между фрагментом белковой системы и малой молекулой обеспечивается полем `id_interaction`. Таблица данных

содержит идентификатор по структуре компонента белка (`id_struct_mem`), по структуре активного центра (`id_struct_active center`) и по структуре малой молекулы (`id_struct_ligand`). Аналогично однокомпонентным структурам, поле `id_method` содержит информацию о методе и базисе расчета. Выбор метода расчета определяется адекватностью описания геометрии молекул и воспроизведению частот колебаний при сопоставлении с экспериментальными параметрами.

Необходимо отметить, что в структуре активного центра между отдельными функциональными группами аминокислот и малой молекулой формируются водородные связи, в диапазоне 1,70...2,5 Å. Таким образом, межъядерное расстояние является первым критерием, по которому осуществляется выборка и внесение сведений об активных центрах в базу данных. Тип данных поля `distance` числовой, а размер определен двойной с плавающей точкой. Величина общей энергии (кДж/моль) характеризует систему в целом, а энергетическая щель (эВ) характеризует мягкость/жесткость образующейся системы. Тип данных поля `energy`, `heat` и `energy gap` определены числом, размер поля соответствует двойной с плавающей точкой. Аминокислотная последовательность (`sequence`) генерируется из исходного файла белковой системы и позволяет оценить схожий набор аминокислот, расположенных в непосредственной близости от малой молекулы и спрогнозировать поведение малых молекул при взаимодействии с другими видами белков.

Основные параметры электронной плотности и заряды на атомах в контактной системе вносятся в таблицу `atom_two`. Идентификация осуществляется по типу взаимодействия (`id_interaction`); по атому (`id_atom`) и структуре (`id_struct`). Тип данных полей задается целым числом, а размер полей `density` и `charge` определен двойной с плавающей точкой. Степень смещения электронной плотности в структуре от одного атома к другому имеет дробное значение. Идентификатор активности атомов (`active`) позволяет установить реакционную способность атомов, участвующих во взаимодействии. Величина «нуль» в поле `active` свидетельствует о наличии слабой активности атома; единица классифицирует повышенную активность атомов.

Таким образом, второй модуль автоматизированной системы обеспечивает управление параметрами во взаимодействующей системе. В результате осуществляется отбор наиболее стабильных конфигураций, устанавливаются активные центры на поверхности белковых систем и формируются модельные схемы взаимодействий.

Входными данными модуля являются:

- ♦ начальные геометрические параметры (декартовы координаты,  $z$ -матрица во внутренних координатах) взаимодействующей системы;

- ◆ энергетические и зарядовые характеристики системы;
- ◆ метод и базис расчета, параметры оптимизации;
- ◆ название и формула соединения;
- ◆ расстояние между атомами взаимодействующих молекул.

Выходными данными модуля являются:

1. оптимизированные геометрические параметры структуры активного центра;
2. минимизированные энергетические параметры структуры активного центра;
3. зарядовые характеристики атомов в структуре активного центра;
4. активность атомов в локализованном центре и аминокислотная последовательность;
5. двухмерная модель взаимодействия.

## Выводы или заключение

Полученные результаты позволяют сформировать обобщенный взгляд на тематику проблемы. Применение квантово-химического аппарата в решении химико-экологических задач способно предоставить серьезную математическую базу расчетов для формирования, как механизмов происходящих процессов, так и базу для создания антидотов к различным токсическим веществам. Рассмотренные этапы формирования моделей взаимодействия на примере малых молекул, алгоритм расчета основных показателей и критерии отбора оптимальных конфигураций могут быть использованы для решения химико-экологических задач и внедрены в систему анализа экологического риска.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kermani M., Jonidi Jafari Ah., Rezaei Kalantari R., Sadat Sakhaet F., Sadat Kahe T., Dowlati M. Evaluation of chronic obstructive pulmonary disease attributed to atmospheric O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> and SO<sub>2</sub> in Tehran city, from 2005 to 2014. *Iranian Journal of Health, Safety & Environment*, 2014. vol. 4. no. 3. P. 758–766.
2. Hazardous Substances Data Bank [Internet]. National Library of Medicine (US): Bethesda (MD). [Last Revision Date 2010 Jan. 21; cited 2018 Sept. 5]. Available from: <https://toxnet.nlm.nih.gov>.
3. Esehie A. Beneficial effect of a hydrogen sulphide donor (sodium sulphide) in an ovine model of burn- and smoke-induced acute lung injury. *Br. J. Pharmacol*, 2009. vol. 158. no. 6. P. 1442–1453.
4. Kolluru G. K. Hydrogen sulfide chemical biology: pathophysiological roles and detection. *Nitric Oxide*, 2013. vol.35. P. 5–20.
5. Malone Rubright S. L. Environmental toxicology of hydrogen sulfide. *Nitric Oxide*, 2017. vol. 71. P. 1–13.
6. Jiang J. Hydrogen sulfide-mechanisms of toxicity and development of an antidote. *Sci. Rep.*, 2016. no. 6. P. 20831.
7. Subba J. R., Thammakhet Ch., Thavarungkul P., Kanatharana P. Distributions of SO<sub>2</sub> and NO<sub>2</sub> in the lower atmosphere of an industrial area in Bhutan. *Journal of environmental science and health, part A*, 2016. P. 1–10.
8. Bobbitt N. Scott, Mendonca Matthew L., Ashlee J. Howarth, Timur Islamoglu, Hupp Joseph T., Omar K. Farha, Randall Q. Metal-organic frameworks for the removal of toxic industrial chemicals and chemical warfare agents. *Snurr-Chem. Soc. Rev.*, 2017. vol. 46. P. 3357–3385.
9. H. M. Berman, J. Westbrook, Z. Feng, G. Gilliland, T. N. Bhat, H. Weissig, I. N. Shindyalov, P. E. Bourne. (2000) The Protein Data Bank *Nucleic Acids Research*, 28: 235–242. [Last Revision Date 2000 Jan. 1; cited 2018 Sept. 5]. Available from: <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>.
10. Литвин Д. Б., Дроздова Е. А. Математическое моделирование в среде визуального программирования // *Современные наукоемкие технологии*. — 2013. — № 6; URL: <http://top-technologies.ru/ru/article/view?id=31989> (дата обращения: 05.09.2018).
11. Дваденко М. В., Привалова Н. М., Кудяева И. Ю., Степура А. Г. Выбор адсорбента для очистки сточных вод // *Современные наукоемкие технологии*. 2010. — № 10.; URL: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=11244> (дата обращения: 05.09.2018).
12. MOPAC2016, James J. P. Stewart, *Stewart Computational Chemistry*, Colorado Springs, CO, USA, <HTTP://OpenMOPAC.net> (2016).
13. M. S. Gordon and M. W. Schmidt. *Advances in Electronic Structure Theory: GAMESS a Decade Later, Theory and Applications of Computational Chemistry*, Ch. 41, C. E. Dykstra, G. Frenking, K. S. Kim, G. E. Scuseria, Eds., Elsevier, 2005.
14. Firebird Quick Start Guide Ch. 1 Using Firebird. IBPhoenix Editors. Firebird Project members. [Last Revision Date 2016 Apr. 26] Available from: <http://www.firebirdsql.org/en/documentation/>.

© Золотарева Наталья Валерьевна (zoloto.chem@mail.ru), Евсина Елена Михайловна (evsinalena@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СОВРЕМЕННЫЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ: СРАВНЕНИЕ ДАННЫХ ПО КАЧЕСТВЕННОМУ ПРИЗНАКУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЯЗЫКА R

## MODERN INFORMATION TECHNOLOGIES IN MEDICAL RESEARCH: CATEGORICAL DATA ANALYSIS WITH R

**S. Kasyuk  
T. Shamaeva**

*Summary.* The article considers modern information technologies of categorical data analysis in medical research. Methods for frequency comparison two dependent and independent sampling using the Chi-squared test, Fisher's exact test, McNemar's test and Cochran's Q test are described. Formulas and appropriate functions of R language for calculations of the test statistics are considered. Examples of categorical data analyses in medical research with R code are described.

*Keywords:* information technologies, medical research, data analysis, categorical data, contingency table, test statistic, R language.

**П**роведение медицинских исследований сопровождается сбором и обработкой клинической информации о пациентах, обладающих или не обладающих некоторым *свойством*, с оценкой *причинно-следственной связи* действия некоторого фактора на это *свойство* пациентов в двух *зависимых или независимых выборках*. При этом необходимо получить строгие доказательства эффективности методов диагностики и лечения с привлечением методов информационных технологий и статистики.

На *сравнение качественных данных* ориентированы многие *современные информационные технологии*, к которым относится и статистический язык программирования R, набирающий в настоящее время популярность при проведении *медицинских исследований*. К достоинствам R следует отнести: свободное использование языка; большие функциональные возможности, включающие практически все известные статистические алгоритмы обработки данных. Практически обработка данных здесь сводится к использованию функций из различных пакетов R, а также применению

**Касюк Сергей Тимурович**  
К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(г. Челябинск)  
sergey.kasyuk@gmail.com

**Шамаева Татьяна Николаевна**  
К.п.н., доцент, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский  
государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
(г. Челябинск)  
shamtan@rambler.ru

*Аннотация.* В статье рассматриваются современные информационные технологии сравнения данных медицинских исследований по качественному признаку. Описываются методы сравнения частот в зависимых и независимых выборках по критериям  $\chi^2$  Пирсона, Фишера, Мак-Немара и Q Кохрена. Приводятся расчётные формулы и соответствующие функции языка R для определения величин статистик критериев. Приводятся примеры сравнения данных медицинских исследований с программным кодом на R.

*Ключевые слова:* информационные технологии, медицинские исследования, сравнение данных, качественные данные, таблица сопряженности, статистический критерий, язык R.

готовых статистических решений со стандартным программным кодом [1].

Сравнения частот при наличии таблиц сопряженности 2x2 в двух независимых выборках по критерию  $\chi^2$  Пирсона

Имеются две независимые выборки пациентов размеров  $n_1$  и  $n_2$ . Необходимо определить, являются ли доли пациентов, обладающих *определённым свойством*, одинаковыми в этих двух выборках. Исходные данные представляются как *наблюдаемые частоты* в *таблице сопряженности* (табл. 1), по которым затем рассчитываются *ожидаемые частоты* (табл. 2).

Метод сравнения частот следующий [2, С. 82]:

1. Формулируются статистические гипотезы:
  - ◆ нулевая гипотеза  $H_0$  — частоты (пропорции) пациентов с заданными свойствами равны в двух выборках;

Таблица 1. Наблюдаемые частоты (O)

Свойство	Группа 1	Группа 2	Всего
Имеется	a	b	a + b
Отсутствует	c	d	c + d
Всего	$n_1 = a + c$	$n_2 = c + d$	$n = a + b + c + d$
Доля пациентов с определенным свойством	$p_1 = a/n_1$	$p_2 = b/n_2$	$p = (a + b)/n$

Таблица 2. Ожидаемые частоты (E)

Свойство	Группа 1	Группа 2	Всего
Имеется	$(n_1/n)(a + b)$	$(n_2/n)(a + b)$	a + b
Отсутствует	$(n_1/n)(c + d)$	$(n_2/n)(c + d)$	c + d
Всего	$n_1 = a + c$	$n_2 = c + d$	$n = a + b + c + d$

Таблица 3. Наблюдаемые частоты заболевания желтухой у детей

Приём матерью пероральных контрацептивов	Есть желтуха у детей	Нет желтухи у детей	Всего
Принимала	a = 33	b = 24	a + b = 57
Не принимала	c = 14	d = 45	c + d = 59
Всего	a + c = 47	b + d = 69	n = a + b + c + d = 116

- ♦ альтернативная гипотеза  $H_1$  — эти частоты различаются.

2. Отбираются необходимые данные пациентов.

3. Рассчитывается величина статистики критерия, отвечающей нулевой гипотезе  $H_0$ :

$$\chi^2 = \sum \frac{(O - E)^2}{E}, \quad (1)$$

где  $O$  и  $E$  — соответственно наблюдаемая и ожидаемая частоты в каждой из четырех клеток табл. 1 и 2.

4. Сравнивается расчетная величина статистики критерия  $\chi^2$  с величиной  $\chi^2_{табл}$  из таблицы значений  $\chi^2$  распределения Пирсона со степенью свободы 1 при заданном уровне значимости (обычно 0,05). Если  $\chi^2$  превышает  $\chi^2_{табл}$ , то нулевая гипотеза  $H_0$  отвергается и принимается альтернативная гипотеза  $H_1$ .

5. Интерпретируется величина достигнутого уровня значимости  $p$ . Если достигнутый уровень значимости  $p$  не превышает критического значения (обычно 0,05), то принимается альтернативная гипотеза  $H_1$ .

Аппроксимация статистики  $\chi^2$  для таблиц сопряженности с ожидаемыми частотами, меньше 10, улучшается с помощью поправки Йейтса:

$$\chi^2 = \sum \frac{(|O - E| - 1/2)^2}{E}. \quad (2)$$

**Сравнение данных с использованием языка R.** Вначале формируется матрица наблюдаемых частот:

```
> X <- matrix(c(a, b, c, d), nrow = 2, byrow = TRUE)
```

Затем с помощью функции *chisq.test* сравниваются частоты в двух независимых выборках по критерию  $\chi^2$  Пирсона:

```
> chisq.test(X, correct = FALSE)
```

Если необходимо учесть поправку Йейтса, то значение аргумента *correct* устанавливается равное *TRUE*.

**Пример исследования наличия взаимосвязи между приёмом контрацептивных таблеток матерями и желтухой у их детей, получающих груд-**

**ное вскармливание**<sup>1</sup>. Исходные данные в виде двух независимых выборок из детей, получавших грудное вскармливание, представлены в таблице сопряженности (табл. 3).

Статистические гипотезы:

1. Нулевая гипотеза  $H_0$  — частоты заболевания желтухой у детей, одинаковы в двух выборках матерей.

2. Альтернативная гипотеза  $H_1$  — эти частоты различаются.

#### Решение задачи на языке R:

```
> X <- matrix(c(33, 24, 14, 45), nrow = 2, byrow = TRUE)
> chisq.test(X, correct = FALSE)
Pearson's Chi-squared test
data: X
X-squared = 14.042, df = 1, p-value = 0.0001788
```

Расчетное значение критерия  $\chi^2 = 14,042$  при числе степеней свободы 1, а достигнутый уровень значимости  $p = 0,0001788$ . Следовательно, принимается альтернативная гипотеза  $H_1$  и делается заключение, что прием матерями пероральных контрацептивов статистически значимо повышает частоту заболевания желтухой у их детей при условии, что они находятся на грудном вскармливании.

Сравнение частот  
в двух независимых выборках  
с помощью критерия Фишера

*Точный критерий Фишера* применяется для анализа таблиц сопряженности  $2 \times 2$  (табл. 1), если значения ожидаемых частот меньше 5. Этот критерий Фишера бывает *односторонним* и *двусторонним*. В случае *одностороннего критерия* точно известно, куда отклонится один из показателей. Например, сравнивается, сколько пациентов выздоровело по сравнению с группой контроля. *Двусторонний критерий* оценивает различия частот по двум направлениям, то есть оценивается вероятность как большей, так и меньшей частоты явления в экспериментальной группе по сравнению с контрольной группой [3, 4].

Метод сравнения частот следующий:

1. Формулируются статистические гипотезы:

<sup>1</sup> Вычисление критерия Хи-квадрат для таблиц сопряженности  $2 \times 2$  [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <http://www.biometrika.tomsk.ru/freq1.htm> (дата обращения 28.02.2019).

- ◆ нулевая гипотеза  $H_0$  — частоты пациентов с заданными свойствами равны в двух выборках;
- ◆ альтернативная гипотеза  $H_1$  — эти частоты различаются.

2. Отбираются необходимые данные пациентов.

3. Рассчитываются *точные односторонняя и двусторонняя вероятности* появления наблюдаемых частот в таблице сопряженности при нулевой гипотезе  $H_0$ . Так, расчет точной двусторонней вероятности осуществляется по следующей формуле:

$$p = \frac{(a+b)! \cdot (c+d)! \cdot (a+c)! \cdot (b+d)!}{a! \cdot b! \cdot c! \cdot d! \cdot n!}, \quad (3)$$

где  $a, b, c, d$  — наблюдаемые частоты в табл. 1;  $n$  — сумма частот ( $n = a + b + c + d$ ).

4. Сравнивается величина *односторонней или двусторонней вероятности*  $p$  с критическим значением 0,05. Если расчетная величина  $p$  превышает 0,05, то принимается нулевая гипотеза  $H_0$  и отвергается альтернативная гипотеза  $H_1$ , делается вывод об отсутствии статистически значимых различий между частотами пациентов в двух выборках.

**Сравнение данных с использованием языка R.** Вначале формируется матрица наблюдаемых частот:

```
> x <- matrix(c(a, b, c, d), nrow = 2, byrow = TRUE)
```

Затем с помощью функции *fisher.test* сравниваются частоты в двух независимых выборках:

```
> fisher.test(x, alternative = "greater")
```

Для расчета *точной односторонней вероятности* значение аргумента *alternative* устанавливается равное «greater» или «less», а для *двусторонней вероятности* — «two.sided».

**Гипотетический пример исследования зависимости между заболеванием дисменореей у девушек и наличием гинекологических заболеваний у их матерей в период беременности**<sup>2\*</sup>. При обследовании 16 девушек в возрасте от 17 до 23 лет фиксировалось наличие или отсутствие дисменореи. Результаты обследования представлены в табл. 4.

Статистические гипотезы:

<sup>2</sup> Пример основан на искусственных данных, полученных случайным образом.

Таблица 4. Наблюдаемые частоты

Гинекологические заболевания у матери	Наличие дисменореи у дочери	Отсутствие дисменореи у дочери	Всего
Отсутствие	2	4	6
Наличие	4	6	10
Всего	6	10	16

Таблица 5. Наблюдаемые частоты пар

Состояние 2	Состояние 1		
	Свойство присутствует	Свойство отсутствует	Общее количество пар
Свойство присутствует	w	x	w + x
Свойство отсутствует	y	z	y + z
Общее количество пар	w + y	x + z	m = w + x + y + z

1. Нулевая гипотеза  $H_0$  — частоты заболевания дисменореей одинаковы в двух выборках девушек, вне зависимости от наличия или отсутствия гинекологических заболеваний у их матерей.

2. Альтернативная гипотеза  $H_1$  — частота в одной выборке больше, чем в другой.

Решение задачи на языке R:

```
> x <- matrix(c(4, 6, 2, 4), nrow = 2, byrow = TRUE)
> fisher.test(x, alternative = "greater")
Fisher's Exact Test for Count Data
data: x
p-value = 0.6084
```

Вероятность нулевой гипотезы  $H_0$  по одностороннему критерию Фишера равна 0,6084. Следовательно, принимается нулевая гипотеза  $H_0$  и делается вывод об отсутствии связи между гинекологическими заболеваниями у матерей в период беременности и дисменореей у их дочерей.

Сравнение частот в двух зависимых выборках по критерию Мак-Немара

Задача сравнения частот в двух зависимых выборках по критерию Мак-Немара формулируется аналогично задаче сравнения частот в двух независимых выборках по критерию  $\chi^2$  Пирсона. Однако две выборки в этой задаче являются зависимыми. Каждый пациент классифицируется согласно тому, имеется ли у него определенное свойство в двух различных состояниях, либо только

в одном состоянии, или же ни в одном из них. В табл. 5 представлены наблюдаемые частоты пар, в которых свойство присутствует или отсутствует.

Метод сравнения частот следующий [2, С. 83]:

1. Формулируются статистические гипотезы:
  - ◆ нулевая гипотеза  $H_0$  — частоты (пропорции) пациентов с наличием определенного свойства в двух зависимых выборках равны;
  - ◆ альтернативная гипотеза  $H_1$  — эти частоты различны.

2. Отбираются необходимые данные пациентов.

3. Рассчитывается величина статистики критерия, отвечающая нулевой гипотезе  $H_0$ :

$$\chi^2 = \sum \frac{(|x - y| - 1)^2}{x + y}. \quad (4)$$

4. Сравняется расчетная величина статистики критерия  $\chi^2$  с величиной  $\chi^2_{табл}$  из таблицы значений  $\chi^2$  распределения Пирсона со степенью свободы 1 при заданном уровне значимости (обычно 0,05). Если  $\chi^2$  превышает  $\chi^2_{табл}$  то нулевая гипотеза  $H_0$  отвергается и принимается альтернативная гипотеза  $H_1$ .

5. Интерпретируется величина достигнутого уровня значимости  $p$ . Если достигнутый уровень значимости  $p$  не превышает критического значения (обычно 0,05), то принимается альтернативная гипотеза  $H_1$ .

Таблица 6. Наблюдаемые частоты пар

Визуальная диагностика по секторам	Радиографическая диагностика		
	Кариес обнаружен	Кариес не обнаружен	Всего
Кариес обнаружен	45	4	49
Кариес не обнаружены	17	34	51
Всего	62	38	100

**Сравнение данных с использованием языка R.** Вначале формируется матрица наблюдаемых частот пар:

```
> A <- matrix(c(w, x, y, z), nrow = 2, byrow = TRUE)
```

Затем с помощью функции *mcnemar.test* сравниваются частоты в двух независимых выборках по критерию  $\chi^2$  Мак-Немара:

```
> mcnemar.test(A, correct = TRUE)
```

**Пример сравнения двух методов определения состояния зубов на наличие или отсутствие кариеса [2, С. 84].** Стоматолог обследовал состояние ста зубов пациентов, используя методы визуальной и радиографической диагностики. Результаты представлены в табл. 6.

Статистические гипотезы:

1. Нулевая гипотеза  $H_0$  — два метода диагностики определяют один и тот же процент зубов с кариесом.

2. Альтернативная гипотеза  $H_1$  — эти проценты зубов различны.

**Решение задачи на языке R:**

```
> x <- matrix(c(45, 4, 17, 34), nrow = 2, byrow = TRUE)
```

```
> mcnemar.test(x, correct = TRUE)
```

*McNemar's Chi-squared test with continuity correction*

*data: x*

*McNemar's chi-squared = 6.8571, df = 1, p-value = 0.008829*

Расчетное значение критерия  $\chi^2 = 6,8571$  с числом степеней свободы 1, достигнутый уровень значимости  $p = 0,008829$ . Таким образом, принимается альтернативная гипотеза  $H_1$  и делается вывод о существовании статистически значимого различия между двумя методами диагностики кариеса.

### Критерий Q Кохрена для повторных испытаний

Критерий  $Q$  Кохрена используется для проверки значимости различия между тремя и более зависимых выборками, когда отклики являются дихотомическими. Предполагается, что  $r$  пациентов лечатся  $c$  способами в разные периоды времени, причем каждое из  $c$  лечений применяется независимо к каждому из  $r$  пациентов. Положительные результаты лечения кодируются 1, отрицательные 0. Данные представляются таблицей нулей и единиц из  $r$  строк и  $c$  столбцов (табл. 7) [4, С. 135].

#### Метод критерия Q Кохрена следующий:

1. Формулируются статистические гипотезы:

- ◆ нулевая гипотеза  $H_0$  — нет различий в способах лечения пациентов;
- ◆ альтернативная гипотеза  $H_1$  — эти различия существуют.

2. Отбираются необходимые данные пациентов.

3. Рассчитывается величина статистики критерия, отвечающей нулевой гипотезе  $H_0^{1*}$ :

$$Q = c(c-1) \frac{\sum_{j=1}^c (X_j^+ - \frac{N}{c})^2}{\sum_{i=1}^r X_i^+ (c - X_i^+)}, \quad (5)$$

где  $c$  — число лечений;  $r$  — число пациентов;  $X_j^+$  — сумма положительных результатов для  $j$ -го лечения;  $X_i^+$  — сумма положительных результатов для  $i$ -го пациента;  $N$  — общее число наблюдений.

4. Сравняется расчетная величина статистики критерия  $Q$  с величиной  $\chi_{табл}^2$  из таблицы значений  $\chi^2$  рас-

<sup>1</sup> Q критерий Кохрена [Электронный ресурс].— Режим доступа: <http://statistica.ru/local-portals/medicine/q-kriteriy-kokhrena/> (дата обращения 28.02.2018).



Таблица 7.

	Лечение 1	Лечение 2	...	Лечение с
Пациент 1	$X_{11}$	$X_{12}$	...	$X_{1c}$
Пациент 2	$X_{21}$	$X_{22}$	...	$X_{2c}$
...	...	...	...	...
Пациент $r$	$X_{r1}$	$X_{r2}$	...	$X_{rc}$

пределения Пирсона со степенью свободы  $c - 1$  при заданном уровне значимости (обычно 0,05). Если расчетная величина статистики критерия превышает табличное значение, то нулевая гипотеза  $H_0$  отвергается и принимается альтернативная гипотеза  $H_1$ .

5. Интерпретируется величина достигнутого уровня значимости  $p$ . Если достигнутый уровень значимости  $p$  меньше 0,05, то принимается альтернативная гипотеза  $H_1$ .

**Сравнение данных с использованием языка R.** Предварительно загружается и устанавливается пакет *nonpar*:

```
> install.packages("nonpar")
> library(nonpar)
```

Затем формируются векторы  $x_1, x_2, \dots, x_n$  с результатами лечений, представленными в виде 0 или 1 («Да» или «Нет»):

```
> x1 <- c(1, 0, 1, ..., 0)
> x2 <- c(1, 0, 1, ..., 1)
> x3 <- c(1, 1, 1, ..., 1)
```

Далее на основе векторов  $x_1, x_2, \dots, x_n$  формируется матрица откликов на лечение *Matrix*:

```
> Matrix <- cbind(x1, x2, ..., xn)
```

С помощью функции *cochrans.q* из пакета *nonpar* сравниваются зависимые выборки с помощью  $Q$ -критерия Кохрена:

```
> cochrans.q(myMatrix)
```

**Гипотетический пример исследования различий в действии лекарственных препаратов на женщин,**

**страдающих гипертонией<sup>1\*</sup>.** Женщины старше 50 лет в разные периоды регулярно принимали различные лекарственные препараты, снижающие артериальное давление. Оценка действия препарата производилась следующим образом: «Да» — лекарственный препарат позволяет эффективно снижать артериальное давление; «Нет» — препарат не оказывает должного действия на пациента. Результаты исследования представлены в табл. 8.

Статистические гипотезы:

1. Нулевая гипотеза  $H_0$  — отсутствуют различия в действии лекарственных препаратов на женщин-гипертоников.

2. Альтернативная гипотеза  $H_1$  — эти различия существуют.

**Решение задачи на языке R:**

```
> install.packages("nonpar")
> library(nonpar)
> x1 <- c(1, 0, 1, 1, 0, 1, 1, 0, 1, 0, 1, 0)
> x2 <- c(0, 0, 1, 0, 0, 1, 0, 0, 1, 0, 1, 1)
> x3 <- c(1, 0, 1, 0, 1, 1, 0, 0, 1, 1, 1, 0)
> Matrix <- cbind(x1, x2, x3)
> cochrans.q(myMatrix)
Cochran's Q Test
Q = 1.33333333333333
Degrees of Freedom = 2
Significance Level = 0.05
The p-value is 0.513417119032592
```

Расчетное значение критерия составляет  $Q_{расч} = 1,333333$  при уровне значимости  $p = 0,513417$ . Следова-

<sup>1</sup> Пример основан на искусственных данных, полученных при помощи генератора случайных чисел.

Таблица 8. Результаты действия лекарственных препаратов

№	ФИО	Препарат 1	Препарат 2	Препарат 3
1	Алексеева Е. В.	Да	Нет	Да
2	Гоголева А. Г.	Нет	Нет	Нет
3	Жукова А. С.	Да	Да	Да
4	Колчина М. Н.	Да	Нет	Нет
5	Котова Ю. А.	Нет	Нет	Да
6	Лизина Е. И.	Да	Да	Да
7	Неверова Т. И.	Да	Нет	Нет
8	Пономарева А. В.	Нет	Нет	Нет
9	Сапухина И. В.	Да	Да	Да
10	Тицкая А. Ю.	Нет	Нет	Да
11	Хирсанова В.Н.	Да	Да	Да
12	Хрусталева М.Ю.	Нет	Да	Нет

тельно, принимается нулевая гипотеза  $H_0$  и делается вывод об отсутствии различий в действии лекарственных препаратов на женщин-гипертоников.

#### ВЫВОДЫ

1. Язык R является эффективным и простым средством сравнения данных медицинских исследований по качественному признаку.

2. Сравнения частот в зависимых и независимых выборках сводится к использованию функций *chisq.test*, *fisher.test*, *mcnemar.test* и *cochrans.q* языка R, рассчитывающих значения статистики критерия, отвечающей нулевой гипотезе  $H_0$ , и достигнутого уровня значимости  $p$ .

3. К перспективам использования языка R в медицинских исследованиях следует отнести его большие функциональные возможности и свободное использование.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Касюк, С. Т. Формирование компетенций в области анализа данных на языке R у выпускников программ бакалавриата по направлению подготовки 38.03.05 Бизнес-информатика / С. Т. Касюк // Инновационные технологии в подготовке современных профессиональных кадров: опыт, проблемы: сборник научных трудов. — Челябинск: Челябинский филиал РАНХиГС, 2018. — С. 89–93.
2. Петри, А. Наглядная медицинская статистика: учеб. пособие / А. Петри, К. Эббин; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 216 с.
3. Точный критерий Фишера [Электронный ресурс]. — Режим доступа: [http://medstatistic.ru/theory/fisher\\_exact.html](http://medstatistic.ru/theory/fisher_exact.html) (дата обращения: 28.02.2018).
4. Банержи, А. Медицинская статистика понятным языком: вводный курс / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. — М.: Практическая медицина, 2014. — 278 с.

© Касюк Сергей Тимурович (sergey.kasyk@gmail.com), Шамаева Татьяна Николаевна (shamtan@rambler.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ПРОБЛЕМЫ ОПТИМАЛЬНОГО ПРОЕКТИРОВАНИЯ В РАЗРАБОТКЕ ИГРОВЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ

## THE PROBLEM OF OPTIMAL DESIGN IN THE DEVELOPMENT OF GAMING APPLICATIONS

**V. Kolychev  
A. Petrov**

*Summary.* The problems of design of game applications are considered and ways of their elimination are revealed. The concepts of correct solution and optimal solution are considered. The problems in the development of computer games are revealed. The risks of creating game applications are considered. The requirements that contribute to the elimination of significant problems that interfere with the proper design of gaming applications at the stage of their development.

*Keywords:* Computer games, social networks, development, industry, design.

**Колычев Виктор Сергеевич**

Аспирант, Российский технологический университет  
(МИРЭА)

svkolychev@yandex.ru

**Петров Андрей Борисович**

Д.т.н., Российский технологический университет  
(МИРЭА)

petrov@mirea.ru

*Аннотация.* Рассмотрены проблемы проектирования игровых приложений и выявлены способы их устранения. Рассмотрены понятия правильного решения и оптимального решения. Выявлены проблемы в разработке компьютерных игр. Рассмотрены риски при создании игровых приложений. Предложены требования, которые способствуют устранению значимых проблем, которые мешают правильному конструированию игровых приложений на этапе их разработки.

*Ключевые слова:* Компьютерные игры, социальные сети, разработка, индустрия, проектирование.

**Н**а разных этапах проектирования (особенно часто на начальных этапах) перед разработчиком стоит задача выбора наилучшего варианта из множества приемлемых проектных решений, отвечающих требованиям.[2, с. 25]

Неизбежная плата за попытку получить решение в условиях неполной информации об объекте проектирования является возможностью неверных решений. Поэтому в такой ситуации лицо, принимающее решение (ЛНР), должно разработать стратегию принятия решения, которая, не исключая возможности принятия неправильных решений, минимизирует негативные последствия. Чтобы уменьшить неопределенность, ЛНР может провести эксперимент, но это дорого и отнимает много времени. Поэтому ЛНР должна определиться с формой, временем, уровнем эксперимента.

Само решение, это компромисс. При принятии решения необходимо взвешивать ценностные суждения, которые включают в себя учет многих факторов, в том числе экономических, технических, научных, эргономических, социальных и других.

Понятие «правильного» решения означает выбор альтернативы из числа возможных вариантов, при которой общая стоимость будет оптимизирована с учетом всех различных факторов. Процесс принятия решений в оптимальном проектировании характеризуют следующие основные черты: наличие целей (показателей) оптимально-

сти, альтернативных вариантов проектируемого объекта и учет существенных факторов при проектировании.

Понятие «оптимальное решение» при проектировании имеет вполне определенное толкование, лучшее в том или ином смысле проектное решение, допускаемое обстоятельствами. В подавляющем большинстве случаев одна и та же проектная задача может быть решена несколькими способами, что приводит не только к различным выходным характеристикам, но и к классам программ.

В современных условиях вопрос качества программного обеспечения, поставляемого на рынок, становится все более актуальным — с ростом числа девелоперских компаний, а также независимых команд программистов, готовых предоставить потребителям готовый продукт, возрастает интерес к скорейшему завершению реализации коммерческих решений. Зачастую в погоне за прибылью ключевые проблемы разработки программного обеспечения уходят на второй план — в борьбе за качественные программные решения преобладают сроки. Отметим основные факторы, которые оказывают негативное влияние на качество выпускаемых на рынке программ.

Индустрия разработки игр очень высоко рисковая. Некоторые риски можно снизить относительно легко, другие наоборот, очень трудно. Рисков много и они разноплановые.[1, с. 35]

Для кого-то очевидны управленческие проблемы и как их решать, для других — технические, для третьих — экономические. И так, риски.

Из чего состоит игра? Минимум из трех основных компонентов: техническая реализация, графическое изображение и геймдизайн. Для больших игр (например, ММО) техническая часть делится на клиента (игру, то, что видят игроки и с чем взаимодействуют) и сервер (то, где происходит сама игра, обсчеты физики, путей, логики и многого другого). Для социальных сетей не менее важна виртуальность (вирусное распространение), без которого игра не будет прибыльной. Если некачественный игровой дизайн, то в игру не будут играть. Если не качественная графика, то игру даже смотреть не будут. И так далее, для каждой платформы могут быть свои особенности, которые надо знать. Таким образом, каждая из основных компонентов игры должна быть не ниже определенного уровня, который ожидают получить игроки. По мере развития игровой индустрии, планка для каждой компоненты поднимается все выше, что, в свою очередь, поднимает порог вхождения в индустрию для непрофильных инвесторов или молодых разработчиков.[4, с 47]

Этот риск вытекает из предыдущего. Для того, чтобы каждое направление было бы на уровне, необходимы ведущие специалисты (лиды). Стандартный набор — лид-артист (арт директор), лид-программист (ведущий программист или архитектор), продюсер (часто совмещает должность ведущего геймдизайнера). Каждый из этих сотрудников должен обладать не только высочайшей квалификацией, но и понимать игры и чувствовать на уровне интуиции, что для игры хорошо, а что — плохо. Найти таких ключевых людей сложно и, по большей части, они все уже разобраны и замотивированы окладами, на 20–50% выше чем по рынку. Например, грамотного продюсера найти в Москве сейчас меньше, чем на 170–200 тысяч будет наверное уже невозможно. Для других городов России все попроще, цены могут быть и вдвое ниже.

Если замену художнику можно найти (простите, господ артисты!) относительно легко только потому, что его работа видна сразу, то если исчезнет ваш ведущий программист, что будет? Если пропадет ваш ведущий геймдизайнер (а часто он вообще один на проекте), то кто знает, куда дальше развивать проект и как? Ведь геймдизайнер ставит целью далекую перспективу и часто (честно — почти всегда) все будущие механики не описаны. В любом случае, смена ведущего специалиста на игровом проекте это всегда переделки. Если очень сильно повезет, то переделывать надо будет немного (редко). В обычной же ситуации переработке может подвергнуться треть всего проекта, а в наихудших

случаях — все направление (арт, код, геймдизайн) будет переделано с нуля.

Этот риск снижается мотивационными механизмами и тем, что на одном направлении работает не по одному человеку, а минимум по двое, которые могут делать работу друг друга или, в крайнем случае, продолжить ее в случае ухода сотрудника до тех пор, пока не будет найдена замена. Это — очевидная вещь, которую, тем не менее, мало кто практикует.

Достаточно большие команды разработчиков, планирующих создание нового программного обеспечения, как правило, совершают первую ошибку на этапе формирования технического задания. Вопреки проверенной технологии качественной разработки программного обеспечения, заказчики не редко ограничивают сроки реализации проекта, заставляя команду разработчиков исключить из перечня задач процесс отладки написанного программистами кода. Вместо оптимизации каждого компонента программного продукта задача «отлова багов» возлагается на тестировщиков, которые берутся за работу на последнем этапе разработки программного обеспечения, когда все модули программы уже собраны воедино.[3, с. 87]

Чуть менее существенной ошибкой, приводящей к проблемам в разработке программного обеспечения, является игнорирование очень необходимой процедуры анализа требований к будущей программе, сформированной заказчиком и исполнителем. Расплывчатое понимание целей, преследуемых заказчиком, а также несогласованность бизнес-деталей, которые должны быть реализованы в продукте, приводит к поставке некачественных программ со значительным количеством дефектов. Эта проблема особенно остро стоит в сфере разработки мобильных приложений, где ключевым фактором для клиентов является ранний запуск решения на рынок с целью заработать деньги от продажи программы потребителям.

Чтобы избежать этих проблем при разработке программного обеспечения, как заказчики, так и исполнители, будь то крупная компания или небольшая команда программистов, должны придерживаться методологии обеспечения качества программного обеспечения, состоящей всего из нескольких пунктов.

## 1. Анализ требований

Еще на этапе формирования технического задания на разработку программного обеспечения необходимо согласовать ключевые вопросы, связанные с механикой работы и составом ключевых компонентов программы. Также стороны должны прийти к взаимному пониманию функциональности создаваемого программного про-

дукта, что позволит добиться принятия работы сразу после демонстрации рабочего образца программы.

## 2. Анализ кода и сквозное управление

Контроль работоспособности программного кода, наличия ошибок и правильности их обработки должен осуществляться постоянно, в течение всего процесса разработки программного обеспечения. Абсолютно невозможно переложить необходимость поиска проблемных областей кода на плечи тестировщиков, которые занимаются проверкой выполнения основных функций программного обеспечения после основных этапов разработки.

## 3. Тестирование сеанса

Метод сессионного тестирования, предложенный одним из ведущих специалистов в области программирования Джеймсом Бахом, позволяет провести качественный тест созданного решения. В отличие от технологии поиска «точечных» дефектов кода, во время сессионного тестирования тестер получает свободу действий, пытаясь выявить необычные дефекты, фактически моделируя поведение предполагаемого пользователя.

Наиболее эффективным способом решения проблем в разработке программного обеспечения является обращение к профессиональным «аутсорсерам», предоставляющим услуги IT-аутсорсинга в сегменте разработки программного обеспечения. Ключевыми моментами являются правильный круг ведения, отражающий требования и потребности обеих сторон соглашения, а также установление наиболее оптимальных сроков выполнения заказа. При этом разработчики обязаны доказать обоснованность продления срока реализации проекта, при необходимости, для достижения высокого качества конечного продукта. Только в этом случае качество будет преобладать над временем.

Один из наиболее распространенных способов интенсивного обучения — игровой дизайн (далее — ИП), широко используемый при изучении различных учебных дисциплин.

Их несколько.

1. ИС развивает навыки совместной деятельности, обучает сотрудничеству, т.е. развивается метакомпетенция.
2. Групповая работа объединяет студентов, развивая чувство не только индивидуальной, но и коллективной ответственности.
3. Работа над проектом позволяет студентам развивать аналитический, прогностический, исследовательский и творческий потенциал.

4. В ходе защиты проектов развиваются презентационные навыки, коммуникативная и интерактивная компетентность студентов.

Таким образом, стажеры получают возможность получить действительно практический опыт в решении конкретных задач и попытаться довести решение до реализации в лаборатории.

В этом суть процесса ИС и Его отличие от любого другого процесса принятия решений, основанного на мобилизации коллективного опыта. Игровой дизайн может включать в себя различные типы проектов: исследовательские, поисковые, творческие, прогнозные, аналитические.

Специфика ИП заключается в том, что он представляет собой интерактивный метод, т.е. все проекты разрабатываются в рамках группового игрового взаимодействия, а результаты проектирования (т.е. сам проект, визуально оформленный на листе чертежной бумаги) защищены межгрупповым обсуждением, результаты которого можно определить, во-первых, наиболее разработанный и обоснованный, во-вторых, наиболее представленный проект и как-то поощрить его авторов.

Как известно, важность технологии определяется прежде всего положительными эффектами, которые считаются результатом обучения. Есть несколько из них в игровом дизайне:

- ◆ ИС развивает навыки командной работы, учит взаимодействию в команде, т.е. развивается метакомпетенция;
- ◆ в процессе защиты проекта развиваются навыки презентации, коммуникативная и интерактивная компетентность обучаемых.

Таким образом, участники взаимодействия в учебном процессе получают возможность получить действительно практический опыт в решении конкретных задач и попытаться довести решение до реализации в лаборатории.

В больших играх, архитектура довольно сложная. Сложные сущности и сложные взаимодействия между классами. Если вы попытаетесь разработать игры с использованием стандартного подхода ООП, вам гарантирована постоянная доработка большого количества кода и сильное увеличение продолжительности разработки.[1,119]

Проблема кроется в наследстве (проблема хрупких базовых классов — ситуация, когда невозможно изменить реализацию типа-предка без нарушения правильного функционирования потомков типов). В поисках решения этой проблемы был разработан компонентный подход (коп). Короче говоря, суть коп заключается в сле-

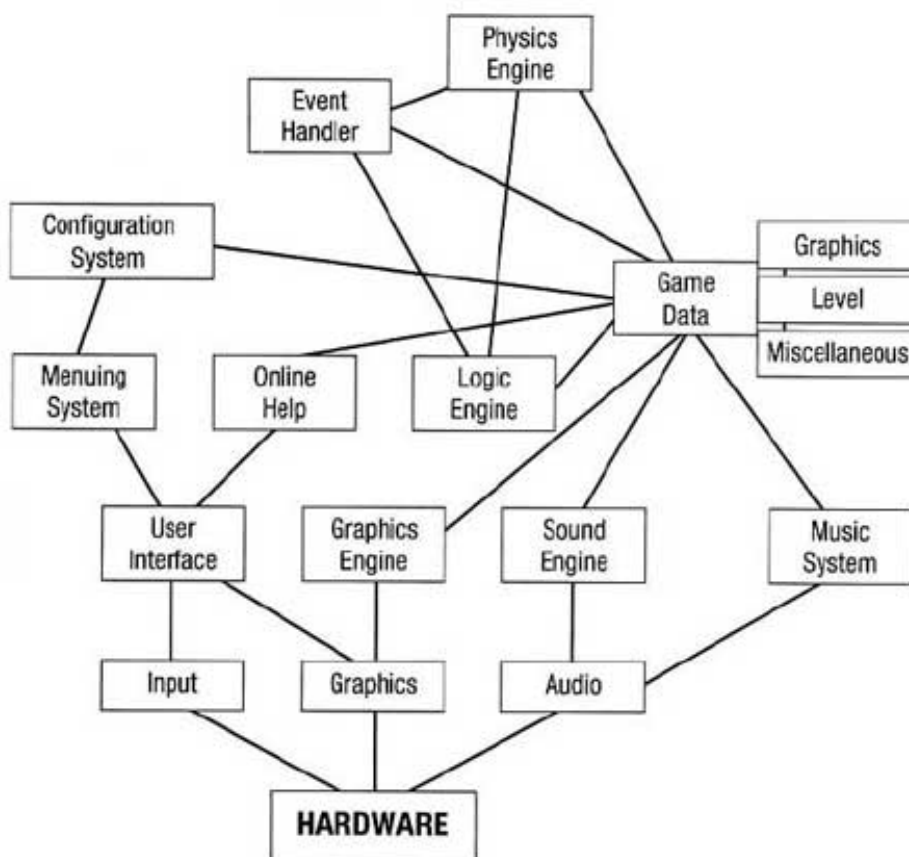


Рис 1. Архитектура Игровая архитектура дизайна

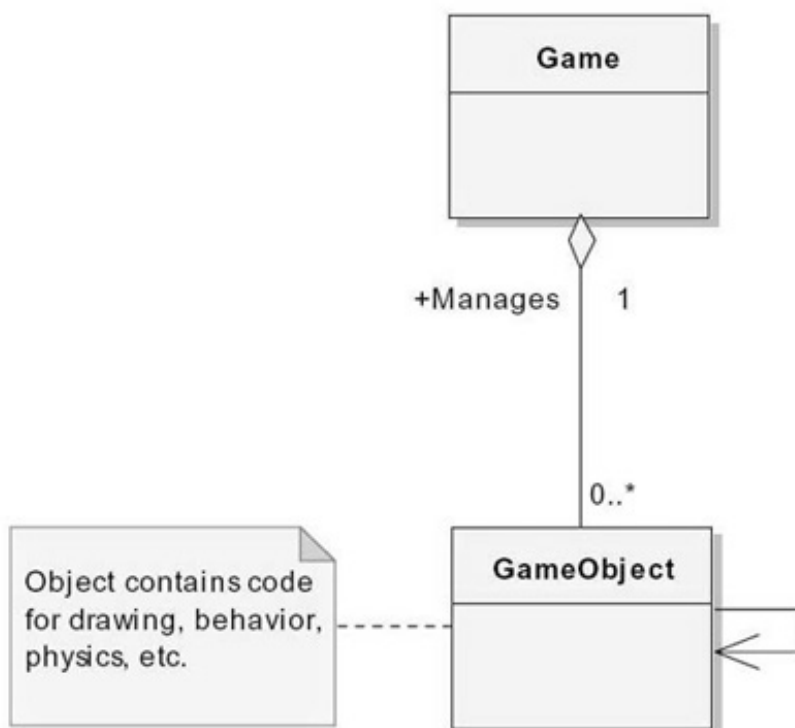


Рис 2. Игра в ООП

дующем: «существует класс контейнера, а также класс компонента, который может быть добавлен в класс контейнера. Объект состоит из контейнера и компонентов в контейнере.» [5, с. 49]

Компоненты немного похожи на интерфейсы. Но интерфейсы позволяют классам иметь общую подпись функций и свойств, а компоненты позволяют создавать общую реализацию классов отдельно. В подходе ООП объект определяется его классом. В подходе СРС объект определяется компонентами, из которых он состоит. Неважно, какой объект. Важно, что у него есть и что он способен сделать.

Пример проблем, с которыми столкнулся id, конечно, не уникален.

Часть проблемы заключается в том, что почти каждая игровая модель основана на принципе объектной ориентации и, следовательно, каждая игра имеет большое количество объектов, которые нужно правильно отобразить и охарактеризовать

Игровые объекты имеют собственное поведение, рисуют себя на экране, а иногда даже говорят сами за себя. Такой подход представляется логичным, и его распространение, по-видимому, связано с универсальным признаком объектно-ориентированной парадигмы. [4, с. 156]

Таким образом, создавая гибкое архитектурное решение, разработчик сокращает время, трудозатраты снижаются.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Леонтьев В. П. Мир компьютерных игр. — М.: ОЛМА, 2009. — 256 с.
2. Первин С. П. Дети, компьютеры и коммуникации. // Информатика и образование. — 2004. № 4. — С. 17–20.
3. Шапкин А. С. Компьютерная игра: новая область психологических исследований. // Психологический журнал. — 2008. № 1. — С. 79–82.
4. Рейнбоу В., “Компьютерные игры”. Энциклопедия. — С.: “Питер” 2005. — 732с.
5. Роллингз, Эндрю. “Проектирование и архитектура игр”: пер. с англ./ Э. Роллингз, Д. Моррис. — М.: Вильямс, 2006. — 1040с.

© Колычев Виктор Сергеевич (svkolychev@yandex.ru), Петров Андрей Борисович (retrov@mirea.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



МИРЭА

# МОДЕЛИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПО УПРАВЛЕНИЮ РЕГИОНАЛЬНЫМИ ОТРАСЛЕВЫМИ ИНВЕСТИЦИЯМИ

## MODELING OF DECISION SUPPORT SYSTEM FOR REGIONAL INDUSTRY INVESTMENT MANAGEMENT

**A. Krotov**

*Summary.* This article discusses the system of econometric equations of crop production as a tool for assessing the effectiveness of investment projects in agriculture. As a result, the necessity of multi-criteria evaluation of the effectiveness of the investment project is justified, there is presented the model, that allows to simulate the impact of the main parameters of the industry on the key indicators of development and can be used as an auxiliary tool in deciding on the effectiveness of the investment project.

*Keywords:* sectoral structure, investments, investment sectors, regional investments, investment project evaluation, system of econometric equations, optimization, decision-making, regional development, regression analysis.

**Кротов Андрей Владиславович**

Северо-Западный институт управления —  
филиал Российской Академии Народного Хозяйства  
и Государственной Службы при Президенте  
Российской Федерации, Санкт-Петербург  
andrey0987654321@yandex.ru

*Аннотация.* В данной статье рассматривается система эконометрических уравнений производства продуктов растениеводства как инструмент оценки эффективности инвестиционных проектов в сельском хозяйстве. В результате исследования обоснована необходимость многокритериальной оценки эффективности инвестиционного проекта, представлена модель, которая позволяет моделировать влияние основных параметров отрасли на ключевые показатели развития, и может быть использована как вспомогательный инструмент при принятии решения об эффективности инвестиционного проекта.

*Ключевые слова:* отраслевая структура, инвестиции, отрасли инвестирования, региональные инвестиции, оценка инвестиционных проектов, система эконометрических уравнений, оптимизация, принятие решений, региональное развитие, регрессионный анализ.

**С**овременное развитие экономики России характеризуется, во-первых, формированием рыночных отношений, основанных на саморегулировании, а во-вторых реализацией большого количества национальных проектов, предопределяющих качество жизни населения страны [6, с. 22].

Наращивание федеральных целевых программ в России позволяет усиливать интенсивность развития экономики. Вместе с тем, вложение (привлечение) средств без оценки социально-экономического положения инвестируемого объекта зачастую приводит к «распылению» бюджетных ресурсов.

Региональный инвестиционный процесс как объект управления является совокупностью различных инвестиционных процессов, которые подробно изучены отечественными и зарубежными учеными. В то же время степень разработанности проблемы не может быть признана полной, так как инвестиционный процесс региона, чаще всего, сводится только к изучению различных предприятий и организаций, разработке методов регулирования отдельных инвестиционных проектов.

Возможной причиной вышеуказанной проблемы является то, что классификация инвестиционных процес-

сов происходит только по территориальному принципу (развитие предприятий на отдельных территориях) [3, с. 14]. Однако в современных реалиях становится актуальным выделение процессов по территориально-отраслевому признаку [2, с. 44]. Изучение инвестиционных процессов в различных отраслях региона позволит достигнуть синергетического эффекта. Региональные инвестиционные процессы становятся не просто совокупностью отдельных инвестиционных процессов, в них начинают выделяться особенности и свойства, изучение которых важно для эффективного управления.

В этой связи представляется, что реализация отдельных инвестиционных проектов (возможно даже крупных) в меньшей мере способствует развитию экономики, чем осуществление комплексного государственного регулирования, направленного не только на рост инвестиционной привлекательности фирмы, но и на повышение инвестиционного потенциала конкретных отраслей.

Кроме того, необходимо отметить, что в качестве основной теории выбора эффективных инвестиционных проектов выступает теория денежных потоков, при этом в качестве основных критериев эффективности принимаемых решений выступают критерии чистой текущей стоимости, индекса доходности, внутренней нормы доходно-



Таблица 1. Основные показатели развития растениеводства Ленинградской области в 2007–2017 гг.

Год	Сборы зерна, тыс.т.	Сборы картофеля, тыс.т.	Сборы овощей, тыс.т.	Численность занятых, тыс. чел	Средняя заработная плата, тыс. руб.	Посевные зерна, тыс. га	Посевные картофеля, тыс. га	Посевные овощей, тыс. га
	y1	y2	y3	x1	x2	x3	x4	x5
2007	85,40	325,30	240,30	100,70	15,80	29,00	21,90	7,70
2008	98,30	326,10	261,40	96,00	16,30	34,00	21,50	8,00
2009	105,90	309,20	259,20	94,70	16,70	36,50	21,60	7,80
2010	79,20	304,10	230,00	89,30	17,50	31,60	20,60	7,80
2011	93,90	330,20	285,30	85,50	20,30	37,10	20,20	7,90
2012	100,10	321,40	267,10	82,80	22,90	34,90	19,60	7,80
2013	108,60	296,30	252,50	81,70	25,70	35,30	17,20	7,40
2014	127,40	285,00	262,50	77,50	28,80	38,60	16,20	7,60
2015	145,80	321,60	253,30	80,70	32,40	41,80	17,00	7,30
2016	117,40	191,00	177,20	84,90	33,20	46,70	15,60	7,10
2017	126,10	198,40	181,00	74,40	33,90	41,80	13,80	6,60

сти, срока окупаемости инвестиций [1, с. 46]. Данный метод отражает потребности только предпринимательского сообщества и направлен на максимизацию прибыли.

В этой связи приобретает актуальность необходимость разработки системы поддержки принятия решений по управлению региональными отраслевыми инвестициями, учитывающих социально-экономическое положение региональных отраслей экономики и обеспечивающих поступательное экономическое развитие субъектов Российской Федерации в соответствии с их приоритетами.

Разрабатываемая эконометрическая модель производства продуктов растениеводства для оценки эффективности инвестиционных проектов в сельском хозяйстве имеет вид:

$$\begin{cases} y_1 = b_{12}y_2 + b_{13}y_3 + a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + a_{13}x_3 & (1) \\ y_2 = b_{21}y_1 + b_{23}y_3 + a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + a_{23}x_4 & (2) \\ y_3 = b_{31}y_1 + b_{32}y_2 + a_{31}x_1 + a_{32}x_2 + a_{33}x_5 & (3) \end{cases}$$

где

Экзогенные переменные (независимые):

- $x_1$  — численность занятых в растениеводстве;
- $x_2$  — средняя заработная плата работников в растениеводстве;
- $x_3$  — посевные площади зерна;
- $x_4$  — посевные площади картофеля;
- $x_5$  — посевные площади овощей;

Эндогенные переменные (зависимые):

- $y_1$  — сборы зерна;

- $y_2$  — сборы овощей;
- $y_3$  — сборы картофеля;

Исходные данные для расчета коэффициентов системы эконометрических уравнений, представлены в таблице 1.

### 1. Оценка идентификации системы

Определим, идентифицируема ли система уравнений, для чего оценим идентифицируемость каждого уравнения:

Уравнение (1): всего 3 эндогенных переменных,  $y_1, y_2, y_3$ , ( $H=3$ ), число экзогенных переменных, отсутствующих в уравнении, но присутствующих в системе 2,  $x_4$  и  $x_5$  ( $D=2$ ).

$D+1=H$  ( $2+1=3$ ) — уравнение идентифицируемо.

Уравнение (2): всего 3 эндогенных переменных,  $y_1, y_2, y_3$ , ( $H=3$ ), число экзогенных переменных, отсутствующих в уравнении, но присутствующих в системе 2,  $x_3$  и  $x_5$  ( $D=2$ ).

$D+1=H$  ( $2+1=3$ ) — уравнение идентифицируемо.

Уравнение (3): всего 3 эндогенных переменных,  $y_1, y_2, y_3$ , ( $H=3$ ), число экзогенных переменных, отсутствующих в уравнении, но присутствующих в системе 2,  $x_3$  и  $x_4$  ( $D=2$ ).

$D+1=H$  ( $2+1=3$ ) — уравнение идентифицируемо.

Необходимое условие идентифицируемости выполняется.

Таблица 2

Уравнение	$y_1$	$y_2$	$y_3$	$x_1$	$x_2$	$x_3$	$x_4$	$x_5$
I	-1	$b_{12}$	$b_{13}$	$a_{11}$	$a_{12}$	$a_{13}$	0	0
II	$b_{21}$	-1	$b_{23}$	$a_{21}$	$a_{22}$	0	$a_{23}$	0
III	$b_{31}$	$b_{32}$	-1	$a_{31}$	$a_{32}$	0	0	$a_{33}$

Таблица 3

$\delta_{11}=0,5$	$\delta_{12}=11,9$	$\delta_{13}=-5,9$	$\delta_{14}=3,3$	$\delta_{15}=33,7$
$\delta_{21}=4,4$	$\delta_{22}=30,5$	$\delta_{23}=-24,7$	$\delta_{24}=24,2$	$\delta_{25}=91,5$
$\delta_{31}=1,9$	$\delta_{32}=16,0$	$\delta_{33}=-14,4$	$\delta_{34}=4,4$	$\delta_{35}=100,6$

$$\begin{cases} \bar{y}_1 = \delta_{11}x_1 + \delta_{12}x_2 + \delta_{13}x_3 + \delta_{14}x_4 + \delta_{15}x_5 & (4) \\ \bar{y}_2 = \delta_{21}x_1 + \delta_{22}x_2 + \delta_{23}x_3 + \delta_{24}x_4 + \delta_{25}x_5 & (5) \\ \bar{y}_3 = \delta_{31}x_1 + \delta_{32}x_2 + \delta_{33}x_3 + \delta_{34}x_4 + \delta_{35}x_5 & (6) \end{cases}$$

Рис. 1

$$\begin{cases} y_1 = 0,09y_2 + 0,3y_3 + (-0,3)x_1 + 5,1x_2 + 0,02x_3 \\ y_2 = 11,1y_1 + (-2,8)y_3 + 3,7x_1 + (-56,8)x_2 + (-0,3)x_4 \\ y_3 = 4y_1 + (-0,4)y_2 + 1,4x_1 + (-20,5)x_2 + (-0,6)x_5 \end{cases}$$

Рис. 2

Проверим каждое уравнение на достаточное условие идентификации.

Запишем расширенную матрицу системы в следующем виде (таблица 2).

Условие выполнения — ранг подматрицы, построенной из коэффициентов переменных, отсутствующих в модели, равен сумме эндогенных переменных в системе минус единица.

Для уравнения (1) получаем подматрицу:

$$\begin{pmatrix} a_{23} & 0 \\ 0 & a_{33} \end{pmatrix}$$

определитель матрицы не равен нулю  $a_{23} * a_{33} \neq 0$ . Ранг подматрицы равен двум, т.е. числу эндогенных переменных в системе минус единица. Достаточное условие идентификации для уравнения (1) выполнено.

Аналогично рассмотрим оставшиеся уравнения. Подматрица уравнения (2) и (3):

$$\begin{pmatrix} a_{13} & 0 \\ 0 & a_{33} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_{13} & 0 \\ 0 & a_{23} \end{pmatrix}$$

Очевидно, что ранг подматриц равен двум. Условия выполнены.

Все уравнения системы идентифицируемы — система, в целом, идентифицируема. Все структурные коэффициенты определяются однозначно (единственным образом).

Вывод: для решения идентифицируемого уравнения системы применяется косвенный метод наименьших квадратов или двухшаговый метод наименьших квадратов, как наиболее общий и распространенный метод решения системы одновременных уравнений.

## 2. Оценка параметров структурной модели

Приведенная форма системы (см. рис 1).

Применив метод наименьших квадратов (МНК) для каждого уравнения, получим следующие коэффициенты (см. таблицу 3).

На основе указанных коэффициентов рассчитаем теоретические (оценочные) значения эндогенных переменных по годам. После замены фактических значений  $y_1, y_2, y_3$ , найденными оценками  $\hat{y}_1, \hat{y}_2, \hat{y}_3$  в уравнениях (4), (5), (6) применим МНК.

В целом рассматриваемая система примет вид: см. рис.2.

Выражая из системы уравнений экзогенные переменные ( $x_n$ ) путем подставления задаваемых значений  $y_1, y_2, y_3$  (на основе требуемых темпов развития отрасли), получаем критерии оценки эффективности инвестиционных проектов в отрасли растениеводства Ленинградской области.

Таким образом, разработанная эконометрическая модель может быть использована как вспомогательный инструмент при принятии решения об эффективности инвестиционного проекта.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян Е. А. Прикладная статистика. Основы моделирования и первичной обработки данных. — М.: Финансы и статистика, 2013. — 436 с.
2. Васильева А. С. Роль инвестиций в развитии региона. — М.: LAP, 2016. — 116 с.
3. Зайцев Ю. К. Инвестиционный климат. Учебное пособие для бакалавриата и магистратуры. — М.: ЮРАЙТ, 2016. — 324 с.
4. Йескомб Э. Р. Государственно-частное партнерство. Основные принципы финансирования. — М.: Альпина Паблишер, 2015. — 464 с.
5. Новоселова Н.Н., Хубулова В. В. Инвестиционная стратегия региона. — М.: Инфра-М, 2018. — 162 с.
6. Орлов А. И. Организационно-экономическое моделирование: теория принятия решений. — М.: КНОРУС, 2011. — 568 с.
7. Орлов А. И. Управление инвестиционным процессом в экономической системе региона. — М.: LAP, 2014. — 176 с.
8. Статистическое моделирование и прогнозирование / Под ред. А. Г. Гранберга. — М.: Финансы и статистика, 2012. — 620 с.

© Кротов Андрей Владиславович ( andrey0987654321@yandex.ru ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ПОДХОД К КОДИРОВАНИЮ СТРУКТУРЫ АНСАМБЛЯ КЛАССИФИКАТОРОВ ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ ПОИСКА ОПТИМАЛЬНОЙ СТРУКТУРЫ С ПОМОЩЬЮ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА

**Кузнецов Владимир Вячеславович**  
Аспирант, Рязанский государственный  
радиотехнический университет  
vla8774@gmail.com

## APPROACH TO CODING THE ENSEMBLE STRUCTURE OF CLASSIFIERS FOR SOLVING THE PROBLEM OF SEARCHING FOR AN OPTIMAL STRUCTURE BY MEANS OF A GENETIC ALGORITHM

V. Kuznetsov

*Summary.* Building an effective multi-class classifier for creating two-dimensional maps of the terrain is a difficult task, one approach to which is to build an ensemble of classifiers, each classifier of which will solve a small binary classification problem. Thus, the task of compiling and training a classifier is reduced to the problem of choosing a binary classifier and training an ensemble of binary classifiers. This article discusses an approach to constructing an ensemble of classifiers based on a genetic algorithm, a classifier learning algorithm, coding the structure of the classifier ensemble. Genetic algorithms are the most common and most studied evolutionary algorithms. The result of the genetic algorithm will be the identified pattern, presented in the form of a vector. For the task of choosing a classifier structure, the result will be — the hierarchical classifier structure. The proposed approach to coding the structure of an ensemble of classifiers is necessary for encoding into a bit sequence to solve the problem of finding the optimal structure using a genetic algorithm. A comparative study of algorithms using a genetic algorithm to build an ensemble of classifiers with algorithms that do not use a genetic algorithm has been carried out. The result of the experiments is a significant reduction in the percentage of error and recognition time by classifiers constructed using a genetic algorithm.

*Keywords:* genetic algorithm, classifier ensemble, structure coding.

*Аннотация.* Построение эффективного многоклассового классификатора для создания двумерных карт местности представляется сложной задачей, одним из подходов к решению которой — это строить ансамбль классификаторов, каждый классификатор которого будет решать небольшую задачу бинарной классификации. Таким образом, задача составления и обучения классификатора сводится к задаче выбора бинарного классификатора и обучения ансамбля бинарных классификаторов. В настоящей статье рассматривается подход к построению ансамбля классификаторов на основе генетического алгоритма, алгоритм обучения классификатора, кодирование структуры ансамбля классификатора. Генетические алгоритмы являются наиболее распространенными и наиболее изученными эволюционными алгоритмами. Результатом работы генетического алгоритма будет выявленная закономерность, представленная в виде вектора. Для задачи выбора структуры классификатора результатом будет — структура иерархического классификатора. Предложенный подход к кодированию структуры ансамбля классификаторов необходим для кодирования в битовую последовательность для решения задачи поиска оптимальной структуры с помощью генетического алгоритма. Проведено сравнительное исследование алгоритмов, использующих генетический алгоритм для построения ансамбля классификаторов с алгоритмами, которые не используют генетический алгоритм. Результатом проведенных экспериментов является существенное уменьшение процента ошибки и времени распознавания классификаторами, построенными с помощью генетического алгоритма.

*Ключевые слова:* генетический алгоритм, ансамбль классификаторов, кодирование структуры.

## Введение

**П**остроение эффективного многоклассового классификатора для создания двумерных карт местности представляется сложной задачей, одним из подходов к решению которой — это строить ансамбль классификаторов, каждый классификатор которого будет решать небольшую задачу бинарной классификации. Таким образом, задача составления и обучения классификатора сводится к задаче выбора бинарного

классификатора и обучения ансамбля бинарных классификаторов.

## Алгоритм обучения классификатора

Алгоритм обучения ансамбля бинарных классификаторов представлен на рисунке 1. После формирования обучающего множества необходимо определить структуру классификатора. Для формирования структуры ан-

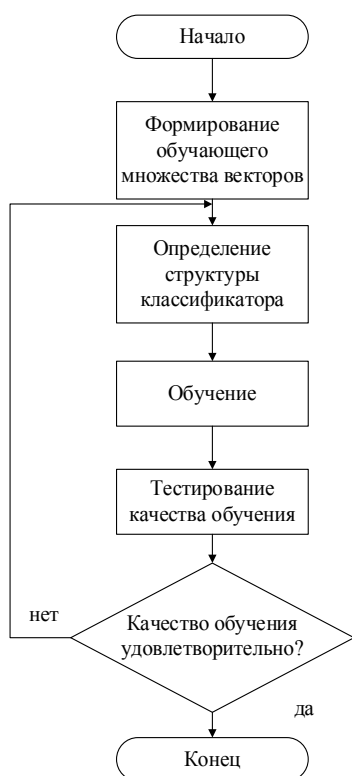


Рис. 1. Алгоритм обучения классификатора

самбля классификаторов воспользуемся генетическим алгоритмом.

### Описание работы генетического алгоритма

Идея генетического алгоритма основана на принципе эволюционного развития биологических существ [1]. Из одного вида выживают особи, которые лучше других приспособляются к окружающей среде. Полезные же свойства этих особей закрепляются и накапливаются на генетическом уровне. Возвращаясь к выбору структуры классификатора, отметим, что в качестве популяций используются выборки из обучающего множества.

Генетические алгоритмы являются наиболее распространенными и наиболее изученными эволюционными алгоритмами. Результатом работы генетического алгоритма будет выявленная закономерность, представленная в виде вектора. Для задачи выбора структуры классификатора результатом будет — структура иерархического классификатора.

Дано обучающее множество  $V_{\text{teach}} = \{v_{\text{teach}1}, \dots, v_{\text{teach}i}\}; i = \overline{1, T}$ ; данные вектора уже классифицированы и каждый из векторов принадлежит

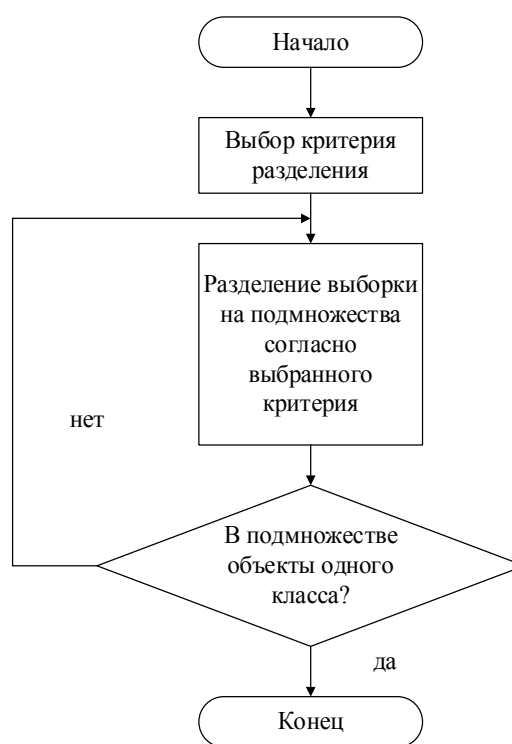


Рис. 2. Алгоритм построения иерархического классификатора

определенному классу  $C = \{c\}$ ; Пусть в некотором узле иерархического классификатора сконцентрировано множество  $V'_{\text{teach}}$ , такое что  $V'_{\text{teach}} \subset V_{\text{teach}}$ . В данном случае существуют следующие ситуации:

1. Все элементы множества  $V'_{\text{teach}}$  относятся к одному классу  $C_k$ , тогда данный узел классификатора является стоком и соответствует определенному классу  $C_k$ .
2. Множество  $V'_{\text{teach}}$  содержит примеры, относящиеся к разным классам. Требуется дополнительно уточнить классификацию.

В общем случае, алгоритм построения структуры ансамбля классификатора представлен на рисунке 2.

### Кодирование структуры ансамбля классификаторов

Для работы со структурой данные необходимо закодировать в битовую последовательность фиксированной длины так, чтобы, изменение любого ее бита преобразовывало последовательность в непротиворечивую битовую последовательность, так же кодирующую иерархический классификатор с таким же числом узлом. Так же не должно возникать различного рода противоречий, когда происходит скрещивание двух различных

битовых последовательностей. Данное ограничение обуславливается тем, что битовая последовательность должна быть использована в качестве хромосомы генетического алгоритма, который оптимизирует иерархический классификатор с позиции заданного критерия. Длина хромосомы должна быть минимальной, а ее содержание должно быть непротиворечивым для ускорения генетического алгоритма.

Необходимо что бы последовательность битов кодировала бы структуру ансамбля классификатора с числом узлов  $N$ . Число классификаторов с  $N$  узлами равно  $N$  — му числу Каталана [2](1):

$$C_N = \frac{1}{N+1} \binom{2N}{N} = \frac{(2N)!}{(N+1)! N!}; \quad (1)$$

Одним из способов построения ансамбля классификаторов является построение дерева бинарных классификаторов, что и будем использовать в данном случае. Рассмотрим ансамбль, каждая структура которого имеет равную вероятность, то энтропия ансамбля будет равна (2):

$$H = - \sum_{i=1}^{C_N} p_i \log_2 p_i = - \sum_{i=1}^{C_N} \frac{1}{C_N} \log_2 \left( \frac{1}{C_N} \right) = \log_2 C_N; \quad (2)$$

Из формулы (2.2) следует, что количество битов, необходимое для кодирования структуры ансамбля классификаторов с  $N$  узлами, будет равно  $\log_2 C_N$ , с округлением до целого числа в большую сторону. Данная последовательность обладает избыточностью информации по отношению к исходному сообщению из-за округления ее в большую сторону. Величина абсолютной избыточностью будет равна (3):

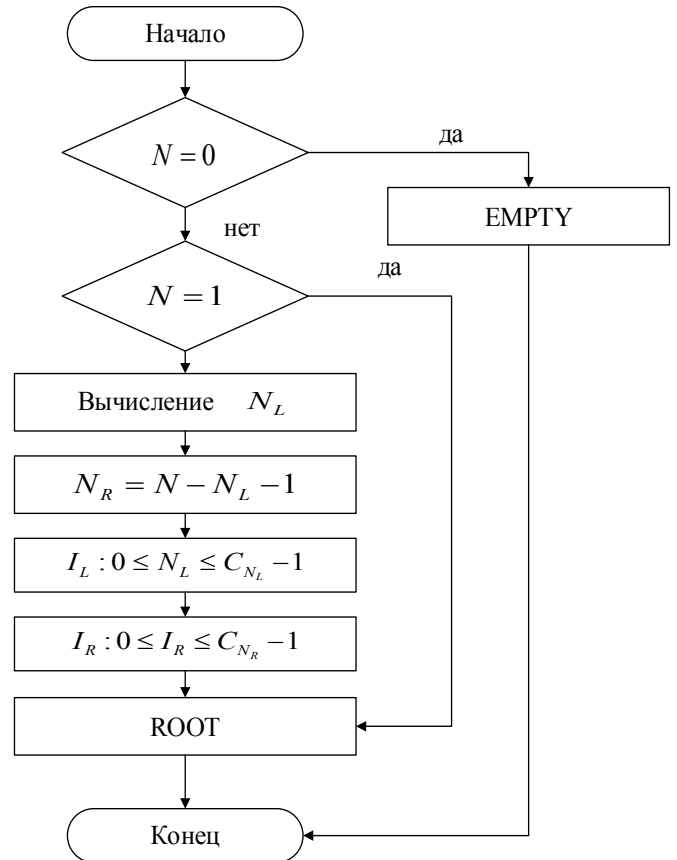
$$R_a = \lceil \log_2 C_N \rceil - \log_2 C_N; \quad (3)$$

Относительная избыточность (4):

$$R = \frac{\lceil \log_2 C_N \rceil - \log_2 C_N}{\lceil \log_2 C_N \rceil} \quad (4)$$

Так как число всех возможных структур ансамбля равно числу Каталана  $C_N$ , то любое число от 0 до  $C_N - 1$  возможно сопоставить с конкретной структурой ансамбля. Задача кодирования заключается в нахождении алгоритма однозначного преобразования индекса классификатора в структуру ансамбля классификаторов.

Для решения данной задачи предположим, что индексу 0 соответствует ансамбль с  $N$  узлами, ориентированный полностью по левую сторону. Индексу  $C_N - 1$  соответствует ансамбль с  $N$  узлами, ориентированный полностью по правую сторону. Тогда введем следующие обозначения, Llink — корневой узел левой стороны или Empty, если левая сторона отсутствует, Rlink — корневой узел правой стороны или Empty, если правая сторона отсутствует.



Алгоритм построения иерархического классификатора.

Природа иерархической структуры подсказывает возможность применения рекурсивного алгоритма рисунок 2. На каждом шаге алгоритма по заданному индексу структуры и числу необходимо следующее:

К решению задачи вычисления числа  $N_L$  можно подойти исходя из того, что нулевому индексу соответствует классификатор, полностью ориентированное по левую сторону, для  $I = 0$  имеем  $N_L = N - 1$ ,  $N_R = 0$ . Число комбинаций левой стороны будет равно  $C_{N-1}$ . Тогда, первые  $C_{N-1}$  индексов перечисляют различные комбинации левой стороны классификатора, состоящей из  $N - 1$  узлов, при пустой правой стороне.

При этом левая сторона комбинаций  $C_{N-1} - 1$  будет полностью ориентированно по правую сторону. На индексе  $C_{N-1}$  один узел должен быть принесён слева направо:  $I = C_{N-1}$ ;  $N_L = N - 2$ ,  $N_R = 1$ . Следующие  $C_{N-2}$  индексы перечисляют различные комбинации левой стороны ( $N_L = N - 2$ ), при правой стороне, состоящей из одного узла.

На комбинации  $C_{N-1} + C_{N-1}$  еще один узел должен быть перенесен слева направо:  $I = C_{N-1} + C_{N-2}$ ;  $N_L =$

Таблица 1. Сравнение алгоритмов.

	Тестовая местность 1		Тестовая местность 2		Тестовая местность 3		Тестовая местность 4	
	Процент ошибки распознавания образов	Время, с	Процент ошибки распознавания образов	Время, с	Процент ошибки распознавания образов	Время, с	Процент ошибки распознавания образов	Время, с
SVM	5	7,4	3,2	6,7	3,9	6,4	4,5	5,3
SVM+	0,15	3,6	0,18	4,1	0,2	4,3	0,2	4,1
DL	3,9	5,3	2,3	6,6	4,5	5,8	0,3	7,8
DL+	0,1	3,5	0,09	3,9	0,25	4,1	0,15	3,7

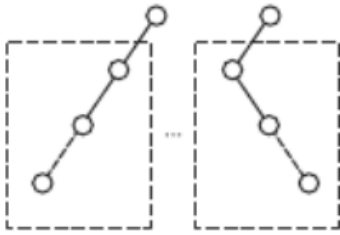


Рис. 2. Первые  $C_{N-1}$  комбинаций ансамбля классификаторов.



Рис. 3. Комбинации с  $C_{N-1}$  ансамбля классификаторов.

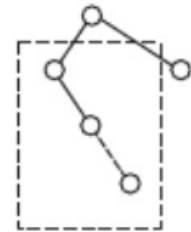


Рис. 4. Комбинации  $C_{N-1} + C_{N-2} + 1$  по иерархического классификатора

$N - 3, N_R = 2$ . Начиная с  $N_R = 2$  число возможных структур правой стороны ансамбля классификаторов отлично от единицы и равно  $C_{N_R}$ . В общем случае это правило можно распространить и на  $N_R = \{0, 1\}$ , так как  $C_0 = C_1 = 1$ . Поэтому, для каждого  $N_L$  от  $N - 1$  до 0 число различных комбинаций левой и правой стороны ансамбля классификаторов равно  $C_{N_L} C_{N-N_L-1}$ .

$$\sum_{i=0}^K C_i C_{N-i-1} < I$$

$$\sum_{i=0}^{K+1} C_i C_{N-i-1} > I$$

$$N_R = K$$

$$N_L = N - K - 1. \tag{5}$$

Это соответствует формуле рекуррентного соотношения для вычисления чисел Каталана:  $C_0 = 1$  и

$$C_N = \sum_{i=0}^{N-1} C_i C_{N-i-1}$$

для  $N > 0$ . С учетом изложенного, для получения чисел  $N_L$  и  $N_R$  необходимо найти такое  $K$ , при котором будут выполняться условия (5).

Для определения параметров  $I_L$  и  $I_R$  необходимо предварительно вычислить индекс текущей комбинации для заданных значений  $N_L$  и

$$N_R: \hat{I} = I - \sum_{i=0}^K C_i C_{N-i-1}$$

значение  $\hat{I}$  равно разности заданного индекса комбинации и индекса последней комбинации, на которой было выполнено перемещение узла из левого поддерева в правое (т.е. уменьшение числа  $N_L$  и увеличение числа  $N_R$ ).

При перечислении комбинаций ансамбля (с заданными  $N_L$  и  $N_R$ ) правый потомок фиксируется, и последовательно рассматриваются  $C_{N_L}$  комбинаций левого потомка. Далее осуществляется переход к следующей комбинации правого потомка, и процедура повторяется. Следовательно,

$$I_R = \left\lceil \frac{\hat{I}}{C_{N_L}} \right\rceil I_L = \hat{I} - I_R C_{N_L},$$

скобки будут обозначать — округление до ближайшего целого в меньшую сторону. В ходе работы алгоритма была получена структура ансамбля классификаторов.

### Экспериментальная часть

Был произведен сравнительный анализ алгоритмов, использующих для построения структуры ансамбля классификаторов генетический алгоритм и не использующих. В качестве простых классификаторов в составе ансамбля

классификаторов были использованы машины опорных векторов (SVM) и классификаторы, обучаемые с применением методик глубокого обучения, стохастической машины Больцмана и метода сопряжённого градиента (DL).

Где:

- ◆ SVM+ — алгоритм распознавания образов, представляющий из себя ансамбль бинарных классификаторов, основанных на применении машины опорных векторов, построенный с использованием генетического алгоритма;
- ◆ DL+ — алгоритм распознавания образов, представляющий из себя ансамбль бинарных классификаторов, обучаемых с применением методик глубокого обучения, стохастической машины Больцмана, метода сопряжённых градиентов, построенный с использованием генетического алгоритма;
- ◆ SVM — алгоритм распознавания образов, представляющий из себя ансамбль бинарных классификаторов, основанных на применении машины опорных векторов;
- ◆ DL — алгоритм распознавания образов, представляющий из себя ансамбль бинарных классификаторов, обучаемых с применением методик глубокого обучения, стохастической машины Больцмана, метода сопряжённых градиентов;
- ◆ тестовая местность 1 — плотная застройка частного сектора на территории города;
- ◆ тестовая местность 2 — плотная многоэтажная застройка в черте города;
- ◆ тестовая местность 3 — частная застройка на границе с многоэтажной застройкой;
- ◆ тестовая местность 4 — неплотная частная застройка за городом.

Результатом проведенных экспериментов является существенное уменьшение процента ошибки и времени распознавания классификаторами, построенными с помощью генетического алгоритма. Результаты точности и времени классификации приведены в таблице 1.

### Заключение

Генетические алгоритмы являются надстройкой над существующими алгоритмами классификации. Обучение каждого из алгоритмов, входящих в иерархический классификатор, производится с использованием стандартного для соответствующей модели метода. Результаты экспериментов позволяют говорить о применимости и эффективности генетического алгоритма в построение классификаторов для создания двумерных карт местности, т.к. с помощью данного алгоритма была получена структура иерархического классификатора, позволяющая увеличить точность и уменьшить время на классификацию объектов в задачи построения двумерной карты местности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. David. Genetic Algorithms in Search, Optimization and Machine Learning — Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc. Boston, MA, USA — 1989.
2. Davis T. Catalan numbers // geometer.org: веб-сайт. URL: <http://www.geometer.org/mathcircles/catalan.pdf> (дата обращения: 17.08.2016).

© Кузнецов Владимир Вячеславович (vla8774@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



## ПРИМЕНЕНИЕ ВЕЙВЛЕТА В MATHCAD ДЛЯ РАСПОЗНАВАНИЯ РЕЧИ

### APPLICATION OF A WAVELET IN MATHCAD FOR SPEECH RECOGNITION

**N. Leontiev  
R. Kopyrin**

*Summary.* This article discusses the use of wavelet functions in the MathCAD package. Used window analysis of speech in yakut language to obtain a correlation pattern. The dependence of the correlation on the window width and the number of samples of the wavelet function are investigated.

*Keywords:* wavelet, speech recognition, yakut language.

**Леонтьев Ньургун Анатольевич**

*К.т.н., доцент, Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, Якутск*  
leonza@mail.ru

**Копырин Рустам Русланович**

*Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, Якутск*  
rustamkopyrin@mail.ru

*Аннотация.* В данной статье рассматривается вопрос применение вейвлет-функций в пакете MathCAD. Применяется оконный анализ устной речи на якутском языке для получения корреляционной картины. Исследуются зависимость корреляции от ширины окна и количество отсчетов вейвлет-функции.

*Ключевые слова:* вейвлет, распознавание речи, якутский язык.

Современные методы исследования позволяют выявить различные характеристики и параметры речевого сигнала. Накопление большой базы данных позволяет проводить преобразование речи в текст. Но такой подход требует накопление нескольких миллиардов фрагментов речи только для одного диалекта языка. В то же время совершенствуются методы распознавание речи по малому словарю. Проблема исследований по распознаванию языков народов России существует давно, так как большие корпорации пока занимаются только языками с большим количеством носителей языка.

Якутский язык или язык саха относится к тюркской группе языков, имеет более 450 тыс. носителей. Отличается от других тюркских языков наличием пласта лексики неясного происхождения. В вокализме существуют краткие и долгие гласные, дифтонги, имеет финальное ударение. Авторами исследуется возможность распознавание устной речи на якутском языке.

Большое применение имеют методы распознавания речи с применением преобразования Фурье, но и другие методы имеют свои особенности. Одним из методов является вейвлет анализ, который в данное время является весьма популярным.

«Вейвлеты, как средство многомасштабного анализа позволяют выделять одновременно как основные характеристики сигнала, так и короткоживущие высо-

кочастотные явления в речевом сигнале. Это свойство является существенным преимуществом в задачах обработки речевого сигнала по сравнению с оконным преобразованием Фурье, где, варьируя ширину окна, приходится выбирать масштаб явлений, которые необходимо выделить в сигнале» [1].

«Преимущество вейвлет-преобразования над Фурье преобразованием обуславливается большей информативностью первого из них, за счет свойства локальности вейвлетов. Что непосредственно дает исследователям только глобальные сведения о частотах (масштабах) анализируемого речевого сигнала, так как большинство вейвлетов представлено вещественными функциями, так что отсутствует необходимость привлечения для их вычисления аппарата комплексных чисел, затрудняющих вычисления» [2].

«Вейвлет-спектрограммы отчетливо выделяют такие особенности сигналов, как разрывы, изменение знаков первой и второй производных, изменение частоты нестационарного сигнала и т.д. То есть те особенности сигналов, которые плохо выделяются на спектре Фурье-сигнала. Большие уровни при вейвлет-анализе характерны для коэффициентов тех вейвлетов, которые смещены вблизи той или иной локальной особенности функции» [3].

Также исследуются возможности применения различных вейвлетов для распознавания речи. В работе 4

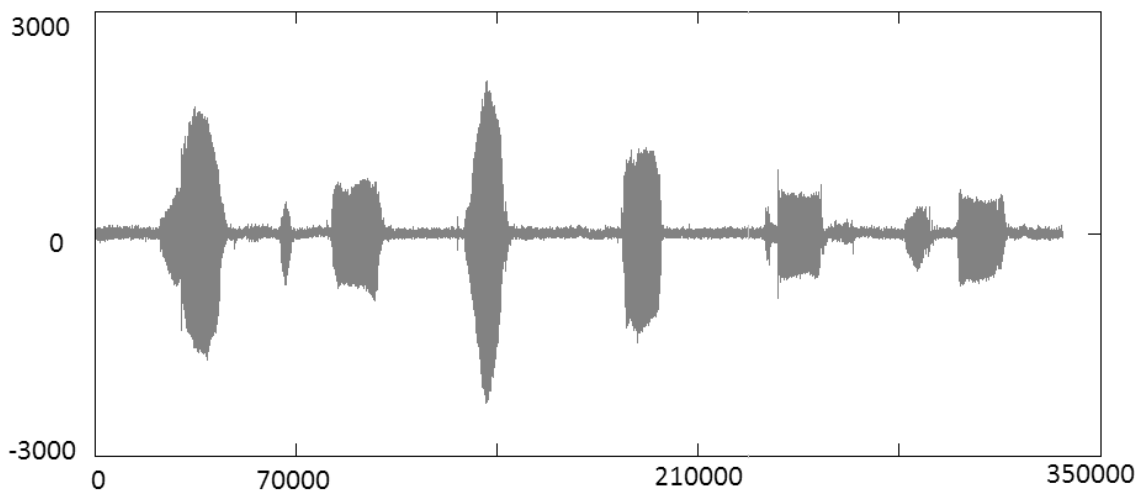


Рис.1. Звуковой сигнал из числительных.

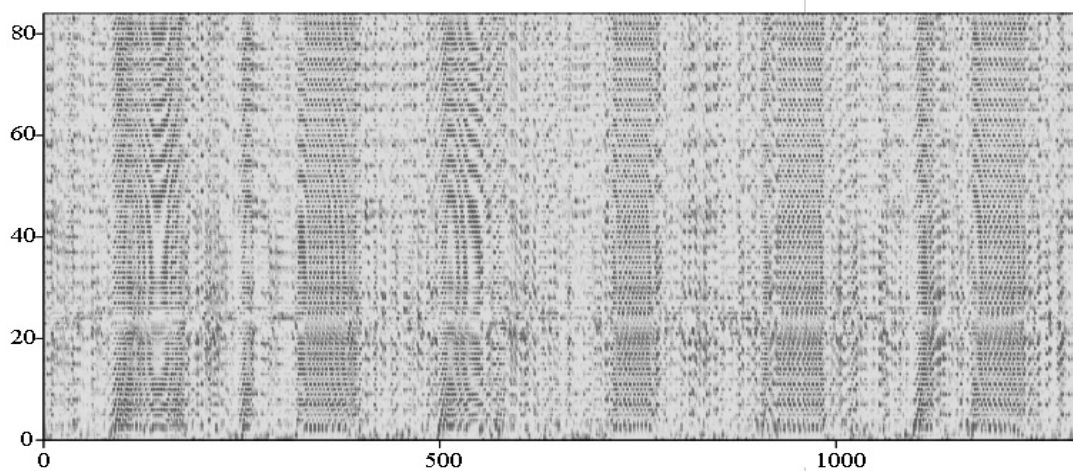


Рис. 2. Двухмерная корреляционная картина, полученная для окна размером в 512 отсчета и для вейвлета в 7 отсчетов.

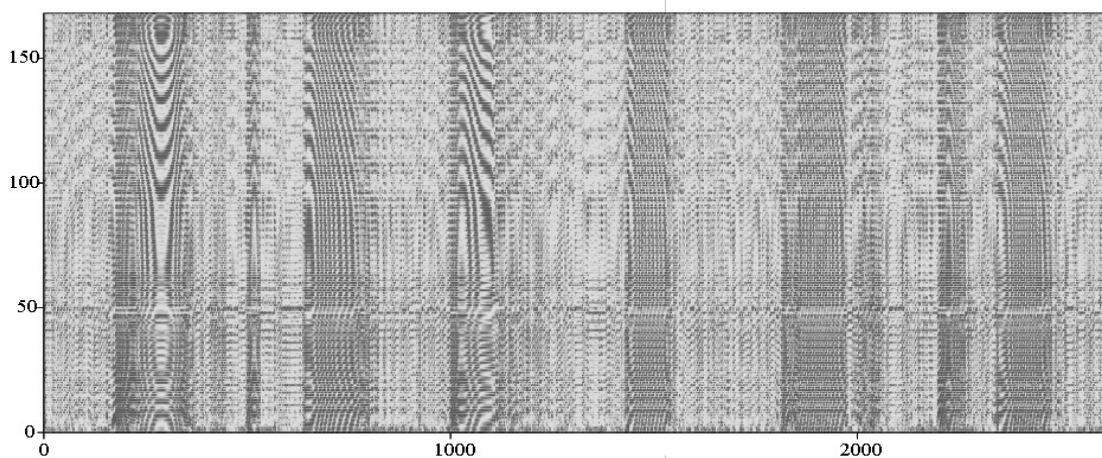


Рис. 3 Двухмерная корреляционная картина, полученная для окна размером в 256 отсчета и для вейвлета в 15 отсчетов.

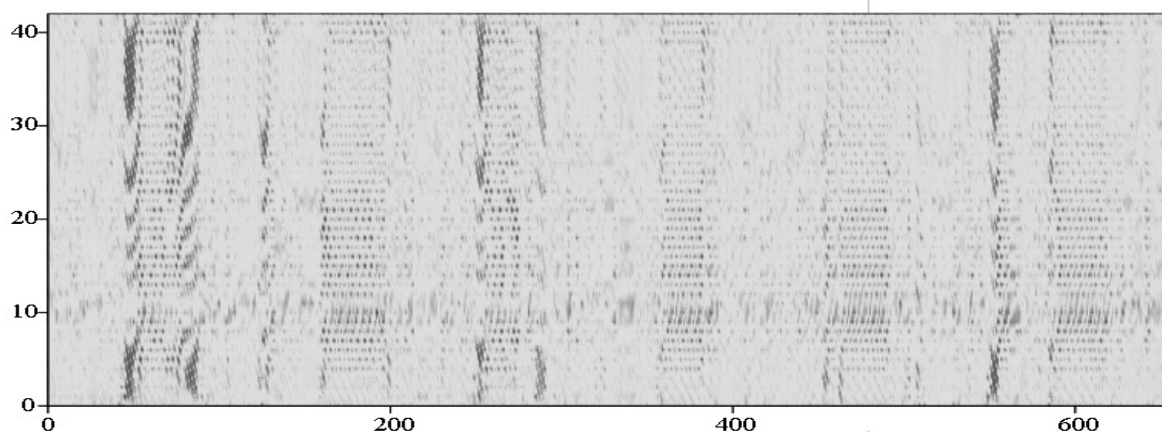


Рис. 4. Двухмерная корреляционная картина, полученная для окна размером в 1024 отсчета и для вейвлета в 15 отсчетов.

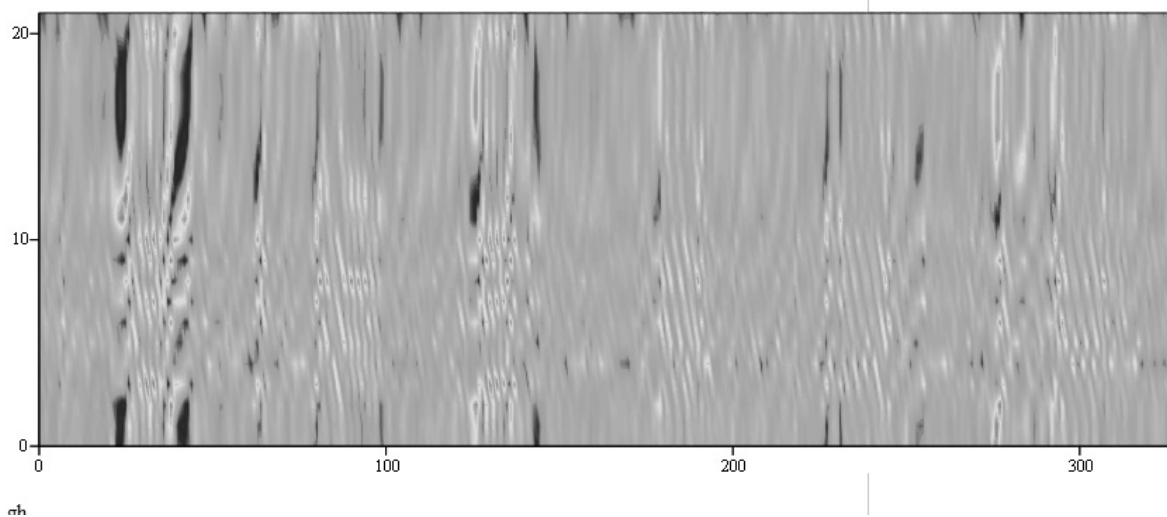


Рис. 5. Двухмерная корреляционная картина, полученная для окна размером в 2048 отсчетов и для вейвлета в 15 отсчетов.

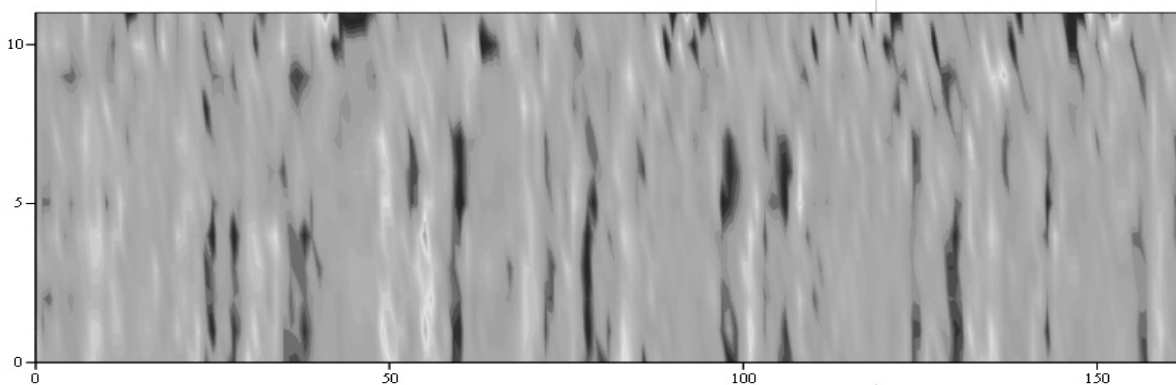


Рис. 6. Двухмерная корреляционная картина, полученная для окна размером в 4096 отсчетов и для вейвлета в 15 отсчетов.

были исследованы вейвлеты Хаара, FHAT (французская шляпа) и MHAT (мексиканская шляпа). «В результате проведенных исследований было выяснено, что наиболее подходящим вейвлетом для фильтрации речевого сигнала при решении задач распознавания речи является вейвлет MHAT (мексиканская шляпа)» [4].

Автор применял вейвлет также для сегментации устной речи на якутском языке [5]. Пакет MathCAD был применен для цифровой обработки сигнала [6]. Исследование проводилось также для возможности распознавания устной речи на якутском языке с помощью вейвлетов [7].

### Исследования

Для исследования была получена звукозапись из 7 слов «биир» (рус. *один* — числительное). Из данной звукозаписи были получены соответствующие окна для одного слова и преобразованы через вейвлет Добеши в последовательный массив векторов. Для функции вейвлета Добеши была использована встроенная функция *wave()* пакета MathCAD.

Для исследования был записан речевой сигнал (рис. 1), которая состоит из числительных якутского языка, от 1 до 6. Последовательность: *Биир, икки, үс, түөрт, биэс, алта*. Формат PCM, частота дискретизации 44,1 кГц. Всего отсчетов 336373, длительность 7,62 секунд.

Для анализа был использован метод скользящих перекрывающихся окон. Окна сдвигаются на половину ширины окна, таким образом получается двойное сплошное покрытие.

Для первоначального анализа было выбрано окно размером 512 отсчетов или 11 мс. На рисунке 2 показана картина, полученная из корреляции исходного сигнала и звукового сигнала с числовой последовательностью. Двумерная корреляционная картина является неоднозначной, но там четко видно наличие слов и его границы. На картине по оси ординат приведены отсчеты эталонного сигнала, по оси абсцисс номер окна.

Увеличение числа отсчетов до 15 приводит к фильтрации сигнала, уменьшению количества совпадений.

Дальнейшее повышение количества отсчетов до 31 немного улучшает ситуацию с корреляцией. Дальнейшее увеличение отсчетов до 63 не дает большого преимущества, но увеличивает время вычислений.

Было исследовано сжатия размера окна до 256 точек для уменьшения вычислительных затрат, в результате сигнал получается зашумленным, что видно на рисунке 3.

Для окна размером 1024 отсчета или 22 мс, как видно из рисунка 4, корреляционная картина имеет более сглаженный характер, в месте нахождения первого звукового сигнала, корреляционная картина в начале и конце сигнала имеет большую корреляцию, а середина сигнала такой корреляции не имеет.

При выборе окна размером 2048 или 44 мс на корреляционной картине появились четко выделенные области при совпадении слова.

Из рисунка 6 видно, что корреляционная картина имеет большое изменение и анализ становится невозможным. Дальнейшее увеличение размера окна не дает нужной картины.

### Выводы

Для анализа сигнала при окне 256 или 512 отсчетов, необходимо отслеживать характер изменения коэффициентов корреляции. На всех корреляционных рисунках четко выделяются границы слов. Распознавание слов необходимо делать по характеру изменению корреляционной картины, то есть по спаду и подъему коэффициента корреляции. Данный способ требует дополнительных исследований.

При увеличении числа отсчетов появляется корреляционные максимумы, по которым возможно сопоставить и распознать исходный сигнал. Лучший результат был достигнут при размере окна равным 2048 отсчетам и длительностью 44 мс.

Таким образом, применение пакета MathCAD дает возможность применять вейвлет-анализ для распознавания речи. Применение вейвлета Добеши позволяет распознать числительные на якутском языке.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Горшков Ю. Г. Обработка речевых сигналов на основе вейвлетов // Т-Сотт: Телекоммуникации и транспорт. 2015. Т. 9. № 2. С. 46–53.
2. Гапочкин А. В. Преимущество вейвлет-преобразования в обработке речевых сигналов // Вестник МГУП имени Ивана Федорова. 2015. № 6. С. 34–37.
3. Зубаков А. П. Фурье и вейвлет-преобразования в проблеме распознавания речи // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2010. Т. 15. № 6. С. 1893–1899.

4. Балакирев Н. Е., Гуснин С. Ю., Малков М. А., Червяков Л. М. Фильтрация речевого сигнала с помощью вейвлет-преобразования при решении задач распознавания речи // Известия Юго-Западного государственного университета. 2012. № 5–2 (44). С. 044–050.
5. Леонтьев Н. А., Протодьяконова Н. А., Петухова А. А. Применение пакета MathCAD для сегментации устной речи // Международное научное издание Современные фундаментальные и прикладные исследования. 2017. № 4–1 (27). С. 74–77.
6. Леонтьев Н. А. Использование среды MathCAD для моделирования оптической обработки информации // Педагогическая информатика. 2012. № 5. С. 28–34.
7. Leontiev, N. A. The use of wavelets for the Yakut speech recognition problems // AIP Conference Proceedings 2041,050005~<2018

© Леонтьев Ньургун Анатольевич (leonza@mail.ru), Копырин Рустам Русланович (rustamkopurin@mail.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова

# АЛГОРИТМ МОДИФИКАЦИИ ОСЕЙ СИММЕТРИИ ДЕТАЛЕЙ, ОПИСЫВАЕМЫХ ПОЛИЛИНИЯМИ

## ALGORITHM OF MODIFICATION OF AXES OF SYMMETRY OF THE DETAILS SET BY POLYLINES

**Yu. Lyachek  
A. Mustafa**

*Summary.* The features of the description of axial polylines of symmetry of parts of constant width, having a curved shape are considered. An algorithm is proposed for automatic adjustment of their parameters, with automatic modification of drawings when using their grid parametric model. Its implementation is based on the execution of a sequence of operations on the description of each segment of the symmetry polyline of the original dxf drawing file. These automatic operations provide detection of line structure elements, calculating new parameter values for each of its segments, and replacing old values in the dxf-file description with the calculated new values, which saves the designer from the work associated with re-issuing the drawings of modified products.

*Keywords:* CAD, drawing, grid parametrization, polyline, axis of symmetry, algorithm.

**Лячек Юлий Теодосович**

Санкт-Петербургский государственный  
электротехнический университет «ЛЭТИ»  
им. В. И. Ульянова (Ленина)  
ytlyachek@mail.ru

**Мустафа Ахмед Бадор Мохамед**

Аспирант, Санкт-Петербургский государственный  
электротехнический университет «ЛЭТИ»  
им. В. И. Ульянова (Ленина)  
Badr2002000@yahoo.com

*Аннотация.* Рассмотрены особенности описания осевых полилиний симметрии деталей постоянной ширины, имеющих изогнутую форму. Предложен алгоритм автоматической корректировки их параметров, при автоматической модификации чертежей при использовании их сеточной параметрической модели. Его реализация основывается на выполнении последовательности операций над описанием каждого сегмента полилинии симметрии исходного dxf- файла чертежа. Эти автоматические операции обеспечивают выявление элементов структуры линии, вычисление новых значений параметров каждого ее сегмента и замену старых значений в dxf-описании файла на вычисленные новые значения, что избавляет конструктора от работы, связанной с переоформлением чертежей модифицированных изделий.

*Ключевые слова:* САПР, чертеж, сеточная параметризация, полилиния, ось симметрии, алгоритм.

## Введение

**В**недрение информационных технологий в область машиностроения привело к появлению интерактивных графических средств работы проектировщиков, создающих новые и модифицированные версии изделий. Особую роль внедрения подобных графических средств интерактивного взаимодействия проектировщиков с компьютером в практику проектирования внесли автоматизированные параметрические системы конструкторского проектирования моделей деталей и сборочных конструкций. Параметрические модели позволяют существенно ускорить разработку и производство новых вариантов конструкций за счет использования автоматической модификации исходных прототипов деталей путем задания для них новых значений размерных обозначений и/или изменения взаимного отношения составляющих их графических примитивов. Однако основное внимание при создании и совершенствовании параметрических систем их разработчики уделяют улучшению средств и расширения функций формирования элементов, из которых формируются именно модели геометрических объектов. В то же время в подавляющих случаях для обеспечения производства

и контроля геометрических параметров создаваемых деталей и изделий необходимо наряду с моделями деталей и сборочных конструкций иметь соответствующие им конструкторские чертежи. При этом эти конструкторские документы должны быть оформлены в строгом соответствии с действующими государственными стандартами. Однако элементы оформления чертежей даже в лучших параметрических системах 3D-системах не выдерживают критики, так как в них, во-первых, до настоящего времени не предусмотрены средства их эффективного создания, а во-вторых, в случае модификации основного образа детали чертежа элементы его оформления приходится существенно редактировать или даже формировать заново.

В настоящее время на предприятиях используются относительно большое разнообразие параметрических САПР формирования трехмерных конструкторских объектов. Эти системы разработаны различными фирмами и в связи с этим базируются на различных геометрических и графических библиотеках. Это привело к тому, что трехмерные параметрические описания деталей и сборочных конструкций, создаваемые в одной системе невозможно использовать в других параметри-

ческих САПР [1]. Отмеченный недостаток связан с тем, что в общепринятых электронных форматах (DWG, DXF, STEP, IGES и т.п.) обмена графическими данными между системами не сохраняется информация о способах и последовательности формирования объемной модели. В них не отражаются данные о параметрах, об отношениях и связях между примитивами, о связях параметров каждого отдельного примитива с параметрами модели (с установленными в ней размерными обозначениями). В этой связи передача параметрических описаний из одной системы в другую бессмысленна, так как импортированные модели оказываются обыкновенными рисунками исходного трехмерного объекта. Т.е. передается внешний вид, а не параметрическое описание объекта.

В тоже время исторически сложилась такая ситуация, что на различных предприятиях приобретались и использовались в работе различные трехмерные системы. Различие в используемых конструкторами системах усложняет сотрудничество между предприятиями, особенно для тех, которые занимаются совместным производством изделий. В этих случаях передачу описаний спроектированных деталей и изделий между предприятиями приходится выполнять на уровне описаний их конструкторских чертежей, т.е. в формате 2D, при котором совместимость данных в различных системах обеспечивается. При этом следует отметить, что создание чертежей является обязательным требованием производственного процесса. Комплекты чертежей требуется обязательно иметь для обеспечения производства изделий и контроля их параметров в процессе изготовления, несмотря на наличие 3D-моделей деталей и сборочных конструкций. Чертежи необходимо предоставлять даже в тех случаях, когда в производстве используются станки с числовым программным обеспечением. Следует отметить, что практически все параметрические трехмерные САПР позволяют, используя созданную в них 3D-модель детали, формировать в автоматизированном режиме ее многовидовое 2D-описание. Вместе с тем процедуры оформления этих описаний в конструкторский чертеж, полностью соответствующий действующим стандартам, в современных трехмерных конструкторских САПР недостаточно эффективны. Поэтому дополнение чертежей элементами оформления занимает значительное время проектировщиков, затягивая подготовку производства новых модификаций изделий.

В этой связи интерес представляет создание САПР параметризации и модификации непосредственно конструкторских чертежей. Одна из таких систем обеспечивает, так называемую, сеточную параметризацию чертежей [2–5].

В результате ее работы создается массив или список (параметрическая модель чертежа), в котором установ-

ливается однозначная связь между значениями координат каждой характерной точки основных примитивов исходного описания чертежа (чертежа прототипа) и такой же точкой примитива, относящейся к модифицированному чертежу, т.е. чертежу соответствующему новому набору размерных обозначений. Используя такие списки (массивы) связей автоматически выполняется процесс формирования файла описания чертежа, соответствующего модифицированному изображению детали. Полученный файл с измененными значениями координат и является файлом описания модифицированного изображения детали, т.е. файлом ее чертежа.

Следует отметить, что система сеточной параметризации чертежа создает выходной файл, в котором корректируется описание только основных графических примитивов, определяющих внешний образ детали, представленной на чертеже. Параметры элементов оформления чертежа (области обозначения сечений и разрезов, осевые линии, размерные и технологические обозначения и т.д.) непосредственно не связаны с параметрическими сетками чертежа и поэтому не подлежат одновременному изменению при изменении вида детали, а остаются без изменения. Их связь с описанием основных примитивов детали опосредованная. Поэтому для корректировки геометрических параметров элементов оформления необходимо предварительно выявить и проанализировать особенности описания этих примитивов в исходном файле чертежа, а также установить все их связи с основными элементами изображения и параметрами базовых сеток. Проведенный анализ позволяет разработать алгоритмы определения и расчета новых (модифицированных) значений параметров для соответствующих элементов оформления и скорректировать их описания в файле описания модифицированного чертежа. Метод сеточной параметризации чертежей позволяет сделать это автоматически, разработав соответствующие алгоритмы корректировки для каждого вида элемента оформления.

При этом не играет существенного влияния, как представлено и оформлено исходное электронное описание чертежа — в непараметрической или в параметрической конструкторской системе. Важно только, чтобы это описание полностью соответствовало бы требованиям государственных стандартов на документы типа чертежи, и было сохранено в электронном виде в одном из общепризнанных форматов обмена двоичной графической информацией, например, в DXF-формате.

Особенности описания полилиний, обеспечивающих симметрию детали

Полилинии (POLYLINE и LWPOLYLINE) в чертежах используется для формирования деталей постоянной

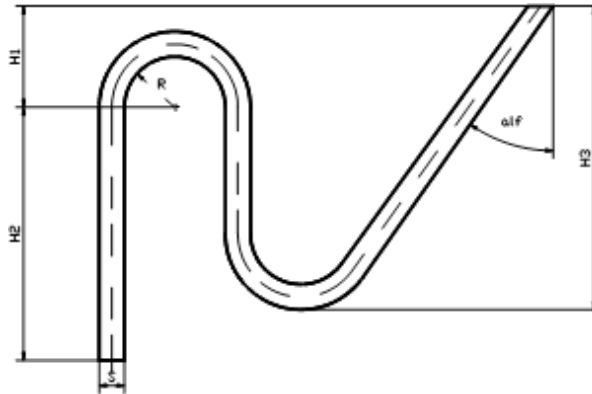
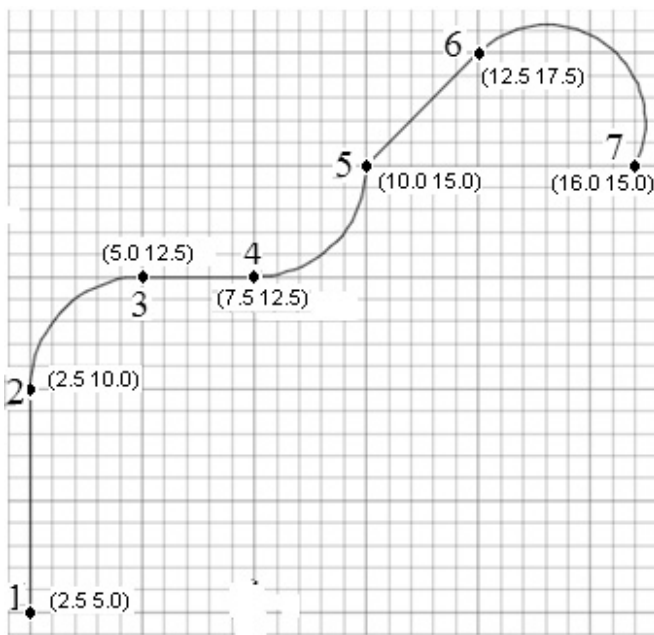


Рис. 1. Деталь с осью симметрии, образованной полилинией



а)

(-1. <Имя объекта: 7ef02720>) (0. «LWPOLYLINE») (330. <Имя объекта: 7ef01cf8>)  
 (5. «1F4») (100. «AcDbEntity») (67. 0) (410. «Model») (8. «0») (100. «AcDbPolyline») (90.  
 7) (70. 0) (43. 0.0) (38. 0.0) (39. 0.0) **Пояснение к описаниям части**  
**кривой:**  
 (10 2.5 5.0) (40. 0.0) (41. 0.0) (42. 0.0) (91. 0) — от 1-й ко 2-й точке  
 (10 2.5 10.0) (40. 0.0) (41. 0.0) (42. -0.414214) (91. 0) — от 2-й к 3-ей точке  
 (10 5.0 12.5) (40. 0.0) (41. 0.0) (42. 0.0) (91. 0) — от 3-ей к 4-й точке  
 (10 7.5 12.5) (40. 0.0) (41. 0.0) (42. 0.414214) (91. 0) — от 4-й к 5-й точке  
 10 10.0 15.0) (40. 0.0) (41. 0.0) (42. 0.0) (91. 0) — от 5-й к 6-й точке  
 (10 12.5 17.5) (40. 0.0) (41. 0.0) (42. -0.847127) (91. 0) -от 6-й к 7-й точке  
 (10 16.0 15.0) (40. 0.0) (41. 0.0) (42. 0.231561) (91. 0) — от 7-й точки к грани-  
 це поля  
 (210 0.0 0.0 1.0))

б)

Рис. 2. Полилиния с координатами характерных точек (а) и ее dxf описание (б) с пояснениями

толщины и их линий симметрии, имеющих изогнутую конфигурацию (рис. 1). Такие изогнутые линии состоят из последовательно соединенных отрезков и дуг различного радиуса и длины. Особенности подобных составных примитивов является то, что дуга, идущая в них за предыдущим примитивом (отрезком или дугой) всегда формируется по касательной к такому примитиву. Параметры линий симметрии на конструкторских чертежах деталей описываются в векторных dxf-файлах [6, 7] обмена графической информации в двух его частях.

Одна часть параметров определяется в начале файла описания чертежа. В ней задаются системные переменные, которые определяют характеристики различных

линий симметрии и которые действуют на все виды таких примитивов, представленных в чертеже. Например, такие переменные определяют используемых для их прорисовки тип линий, их толщину и длину выступа линий за границы основного контура детали. При необходимости каждая такая переменная в графической системе может быть переопределена с помощью специальной команды. Однако при модификации чертежа менять значения этих параметров в dxf-файле нецелесообразно.

Вторая группа параметров определяет геометрические параметры конкретной линии симметрии, которые могут изменяться при модификации чертежа. В этой ча-



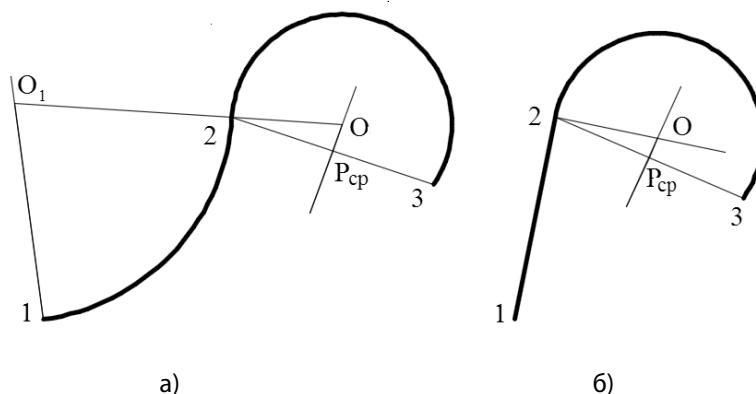


Рис. 3 — Определение центра дуги полилинии при сопряжении с предыдущим примитивом:  
а) — дуги с дугой, б) — дуги с отрезком

сти dxf-файла параметры любого примитива, в том числе и полилиний симметрии, представляются вложенными текстовыми списками. Такой список состоит из отдельных структурных единиц — групп, выделяемых круглыми скобками (рис. 2, а, б). В каждой группе вначале указывается код группы (групповой код) в виде целого числа, а через пробел указывается значение соответствующего ему параметра.

Следует отметить, что геометрические параметры таких составных примитивов как полилинии в файле dxf-описания выполняется в особом

(универсальном) формате. В этом формате указываются координаты последовательности характерных точек этой кривой (групповой код 10), а между ними вводится группа со значение коэффициента изогнутости кривой (код 42) на этом заданном промежутке (см. рис. 2, б). При этом для отрезка значение этого коэффициента равно нулю (0.0). Для дуг он отличен от нуля, причем для дуги, нарисованной по часовой стрелке, значение коэффициента имеет отрицательное значение, а против — положительное.

Особого пояснения для такого описания требует понятие коэффициента изогнутости дуги  $K_{из}$ , который зависит от радиуса и длины дуги. При этом коэффициент изогнутости дуги вычисляется с помощью выражения:

$$K_{из} = h / (0,5 * L),$$

где  $h$  — высота дуги,  
 $L$  — длина хорды, стягивающей дугу.

Выражение, определяющее коэффициент изогнутости дуги, позволяет определить его значение после модификации чертежа в соответствии с измененными координатами точек (новыми размерами детали), пред-

ставленными в чертеже. При этом для корректного описания чертежа модифицированной детали в dxf-файле необходимо заменить старые значения коэффициентов изогнутости на новые. Новые должны соответствовать модифицированному описанию координат характерных точек дуг измененной полилинии симметрии. Однако предварительно необходимо определить координаты начальной и конечной точки каждой модифицированной дуги и рассчитать значение ее радиуса.

Для определения модифицированных координат начальной и конечной точек такой дуги симметрии следует связать их с параметрами базовых графических элементов с учетом параметрической сетки чертежа, на которых эта линия симметрии установлена.

Новое значение радиуса вычисляется либо на основании усреднения значений радиусов двух основных дуг, для которых рассматриваемая дуга обеспечивает симметрию (см. рис. 1), либо путем предварительного выявления координат центра  $O$  для окружности, определяющей эту дугу (рис. 3, а, б). Координаты точки центра такой базовой окружности как в случае перехода от предыдущей дуги, так и при переходе от предыдущего отрезка соответствуют координатам точки пересечения двух прямых. Одна из этих прямых должна быть перпендикулярна предыдущему примитиву в начальной точке текущей дуги симметрии (в точке 2), а другая —  $P_{cp}O$ , — перпендикулярна стягивающей дугу хорде и проходить через среднюю точку  $P_{cp}$  хорды.

Для нахождения координат центра текущей дуги в случае ее касания с предыдущим примитивом необходимо предварительно определить старые (не модифицированные) параметры этого предыдущего примитива. Эти данные могут быть выявлены на основании разбиения блочного примитива полилинии на его составляющие примитивы — отдельные дуги и отрезки. После

разбиения полилинии на элементарные примитивы необходимо выполнить следующие действия.

Если предыдущий примитив дуга, то на основе значений сеточной модели чертежа следует выявить ее модифицированные параметры — координаты центра  $O_1$ , координаты начальной 1 и конечной 2 точек (см. рис. 3, а) и радиус. После этого необходимо рассчитать новое значение коэффициента изогнутости этой начальной дуги. Выявив эти модифицированные значения необходимо в исходном описании файла полилинии осуществить замену старых значений — координат начальной точки текущего сегмента (в группе с кодом 10), его коэффициент изогнутости (код группы 42) и координаты его конечной точки (координаты начальной точки следующего сегмента — групповой код 10) на новые модифицированные значения.

Если предыдущий примитив отрезок, следует с помощью данных параметрической сеточной модели выявить его модифицированные координаты точек начала и конца и осуществить в исходном описании полилинии в файле описания чертежа замену соответствующих значений старых координат этих точек на новые. Параметр изогнутости при этом не требует вычисления, так как он не меняется, а остается равным нулю.

Как указывалось ранее, для выявления коэффициента изогнутости следующей дуги необходимо рассчитать модифицированные координаты центра ее окружности и радиус  $R$ . Это нетрудно сделать, если известны модифицированные значения координат точек ее начала  $(X_2, Y_2)$ , конца  $(X_3, Y_3)$  и такие параметры предыдущего примитива, как координаты центра точки  $O1 (X_{O1}, Y_{O1})$  для дуги или точки  $P1 (X_{P1}, Y_{P1})$  для отрезка.

Расчет модифицированных координат центра  $O (X_O, Y_O)$  выполняется на основе решения системы из уравнений для двух пересекающихся прямых, каждая из которых представлена в матричной форме на основе координат трех точек —  $O1, 2$  и  $P_{cp}$  (для сопрягаемых дуг, см. рис. 3, а) и  $1, 2$  и  $P_{cp}$  (для сопрягаемой дуги с отрезком, см. рис. 3, б).

Рассчитав модифицированные координаты точки центра дуги и радиус, определяют с какой стороны расположена точка центра  $O$  относительно линии хорды, стягивающей эту дугу — справа или слева от этой линии, а также рассчитывают расстояние  $S$  от точки центра до хорды. Тогда, высота дуги  $h$  определяется как:

$$h = R \pm S,$$

где  $+$  — соответствует расположению точки центра справа от линии хорды,

— — соответствует расположению точки центра слева от линии хорды.

Определив длину стягивающей хорды  $L$ , вычисляют в соответствии с приведенным ранее выражением новое значение коэффициента изогнутости дуги  $K_{изг}$  и осуществляют замену в файле описания его старого значения на вновь определенное.

**Алгоритм модификации полилиний симметрии,** таким образом, представляется в следующем виде.

1. Осуществляется последовательная выборка имени очередного графического примитива из предварительно сформированного списка внутренних имен всех графических примитивов чертежа, представленных в формате dxf.

2. Выявляются списки данных для выбранного примитива и по ключу группы с кодом 0 выявляются примитивы типов POLYLINE и LWPOLYLINE.

3. Имена этих примитивов на основе анализа типа и толщины линий начертания заносятся в один из двух списков. Основные примитивы изображения заносятся в список Polyline\_contur, а полилинии симметрии — в Polyline\_symm.

4. Для каждой полилинии из списка Polyline\_contur выявляются координаты всех ее характерных точек и заносятся в список Polyline\_contur\_Data, а для списка линий симметрии Polyline\_symm в список Polyline\_symm\_Data.

5. В цикле по всем основным примитивам полилиний на основании ранее созданной сеточной параметрической модели чертежа осуществляют в списке Polyline\_contur\_Data замену старых значений координат всех их характерных точек на новые (модифицированные).

6. Путем сравнительного анализа координат характерных точек полилиний, представленных в списках, выявляется соответствие каждой линии симметрии из списка Polyline\_symm двум линиям основного контура детали из списка Polyline\_contur и формируются списки Triads, состоящий из триад имен полилиний, соответствующих друг другу.

7. В цикле по каждой триаде из списка Triads в списке Polyline\_contur\_Data выявляется значение модифицированных координат каждой пары характерных точек, принадлежащих основным графическим примитивам, и рассчитываются модифицированные координаты точки полилинии симметрии, соответствующие этим точкам. Эти данные, являющиеся средними арифметическими

по обеим координатам для каждой пары точек из списка Polyline\_contur\_Data, используют для замены старого значения координат соответствующей точки полилинии симметрии на новые в списке Polyline\_symm\_Data.

8. На основании списка Polyline\_symm выявляются типы примитивов, составляющих первый и последний сегмент полилинии симметрии (дуга или отрезок).

9. В соответствии с выявленными типами первого и последнего сегмента полилинии (п. 8) и определенных в п. 7 модифицированных координат первой и последней точек линии симметрии осуществляют коррекцию в списке Polyline\_symm\_Data этих координат линии на величину ее выступа за границы контура детали.

10. В цикле для каждого сегмента линии симметрии, если для него в списке данных Polyline\_symm\_Data коэффициент изогнутости отличен от нулевого значения, осуществляется расчет значений координат центра окружности дуги этого сегмента, значения величины радиуса и длины хорды (расстояния между начальной и конечной точками дуги). На основе этих данных определяется положение координат центра относительно

линии хорды и рассчитывается коэффициент кривизны дуги. Далее этим полученным значением коэффициента заменяют исходное (до модификации описания чертежа) значение.

11. Данные из скорректированного списка Polyline\_symm\_Data переписывают в модифицированный dxf-файл чертежа, который сохраняется на диске.

## Заключение

Тестовый вариант модификации чертежей детали с полилиниями симметрии при использовании сеточной системы параметризации чертежей с подключенным к этой системе разработанным алгоритмом преобразования показал эффективность автоматического изменения подобных элементов оформления чертежа. Модификация изображения этих примитивов после изменения формы детали в соответствии с измененными конструктором размерами детали выполняется автоматически и, соответственно, существенно быстрее (в десятки раз), чем при ручной их коррекции, которая требует предварительного стирания осей и перерисовки их с новыми параметрами в автоматизированном режиме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. В. П. Большаков, А. Л. Бочков, Ю. Т. Лячек. Проблемы обмена графическими данными между CAD-системами. // Компьютерные инструменты в образовании. . 2013, № 2, с. 54–62.
2. Абдулкадер Бассам Ахмед, Ю. Т. Лячек, С. И. Чеканова. Создание параметрических моделей конструкторских чертежей на основе их адаптивной базовой сети // Программные системы и вычислительные методы" № 2 (3), 2013—М.: Изд-во "Nota Bene", с. 181–191, DOI: 10.7256/2305–6061.2013.2.7470
3. Алкади Лайс Дж. Г, Лячек Ю. Т. Параметрическая адаптивная сеточная модель чертежа. // "Известия СПбГЭТУ "ЛЭТИ" № 6/2014, с. 44–50.
4. Алкади Лайс Дж. Г, Лячек Ю. Т. Methods of creating parametric models of the geometric object in the modern CAD (Методы создания параметрических моделей геометрических объектов в современных САПР) // Кибернетика и программирование. — 2016. — № 2. — С. 42–51. DOI: 10.7256/2306–4196.2016.2.18097. URL: [http://e-notabene.ru/kp/article\\_18097.html](http://e-notabene.ru/kp/article_18097.html)
5. Аль-Шайх Хасан, Лячек Ю. Т. Параметризация конструкторских чертежей // Информационно-управляющие системы. 2010. № 1(44). С. 18–24.
6. AutoCAD-2008/ DXF Reference/ Autodesk, 2007–306 с. [http://www.progecad.us/public/icad\\_dxf.pdf](http://www.progecad.us/public/icad_dxf.pdf)
7. Open Design Alliance, Open Design Specification for.dwg files Version 5.3–262с, 2013 [http://www.opendesign.com/files/guestdownloads/OpenDesign\\_Specification\\_for\\_.dwg\\_files.pdf](http://www.opendesign.com/files/guestdownloads/OpenDesign_Specification_for_.dwg_files.pdf)

© Лячек Юлий Теодосович ( [utlyachek@mail.ru](mailto:utlyachek@mail.ru) ), Мустафа Ахмед Бадор Мохамед ( [Badr2002000@yahoo.com](mailto:Badr2002000@yahoo.com) ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ЭРГОДИЧНОСТЬ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ТРАНСПОРТНЫХ ПОТОКОВ КРУПНОГО ГОРОДА РЕАЛИЗАЦИЕЙ ПРОЦЕССОВ С ЗАПРЕТАМИ

## SIMULATION ERGODICITY OF TRAFFIC FLOWS OF A LARGE CITY BY EXCLUSION TYPE PROCESSES

**S. Matsievsky**  
**S. Drozdetsky**  
**I. Dubinin**

*Summary.* Four properties of ergodic dynamic systems are investigated. A mathematical model for exclusion type process is presented. A density and a velocity and there average values are introduced. Dynamics and Markov processes are added. The dynamic coupling is defined and its advantage is demonstrated. The received statements are used for the proof of ergodic properties of exclusion type dynamic processes.

*Keywords:* ergodic property, density, velocity, exclusion process, dynamic process, Markov process, coupling, dynamic coupling, fundamental diagram.

**Мацевский Сергей Валентинович**

Доцент, Балтийский федеральный университет  
им. И. Канта (Калининград)  
sergei.matsievsky@ya.ru

**Дроздецкий Семен Андреевич**

Аспирант, Балтийский федеральный университет  
им. И. Канта (Калининград)

**Дубинин Иван Витальевич**

Аспирант, Балтийский федеральный университет  
им. И. Канта (Калининград)

*Аннотация.* Рассмотрены и охарактеризованы четыре свойства эргодических динамических систем. Представлена некоторая шаровая математическая модель процессов с запретами и две характеристики этих процессов: плотность и скорость, а также их средние. Добавлена динамика на этой модели, в итоге получены марковские процессы. Введено понятие динамического каплинга и показано его преимущество перед обычным каплингом. Полученные утверждения использованы для доказательства эргодических свойств динамических процессов с запретами.

*Ключевые слова:* свойство эргодичности, плотность, скорость, процесс с запретами, динамический процесс, марковский процесс, каплинг, динамический каплинг, фундаментальная диаграмма.

## Введение

**П**родолжая рассматривать современное моделирование транспортных потоков (см. [1–3]), нельзя не коснуться последних принципиально новых алгоритмов, связанных с эргодичностью и процессами с запретами.

В теории вероятностей так называемый простой асимметричный процесс с запретами (asymmetric simple exclusion process, ASEP) [4] — это взаимодействующая система случайно блуждающих частиц, которые взаимодействуют по закону *исключенного объема* (hard core). Этот процесс с запретами был введен в 1970 году Фрэнком Спитцером для дискретных решеточных марковских процессов [5]. С тех пор в физико-математической литературе было опубликовано о нем много статей, и этот процесс с запретами стал даже стохастической моделью по умолчанию для транспортных явлений [4].

Следует отметить, что существует два качественных вида процессов с запретами взаимодействий частиц:

- 1) синхронный;
- 2) асинхронный.

При синхронном процессе все имеющиеся частицы сдвигаются одновременно, при асинхронном движение происходит не более чем по одной частице [6].

Как правило, при анализе решеточных систем приходят к алгоритмическому использованию комбинаторной структуры системы частиц. Однако в непрерывной среде аналоги таких структур трудно найти, приходится создавать новый фундаментальный алгоритмический подход. Процессы с запретами поэтому являются новыми в непрерывной среде, причем в чисто фундаментальной математике, а не только при моделировании транспортных потоков. Не так давно в [7] были получены первые результаты по этому новому направлению. В указанной статье были предложены оригинальные алгоритмы, которые дают возможность исследовать *эргодические свойства* указанных процессов с запретами. Отметим, что алгоритмическим нововведением служит *метод динамического каплинга*.

## 1. Эргодические свойства

Раз уж речь зашла об эргодичности, отметим, что в алгоритмических исследованиях опираются не на само

определение эргодичности, а на его свойства. Само понятие эргодичности было рассмотрено в статье [1]. Приведем и обсудим некоторые из свойств эргодичности вслед за Я.Г. Синай [8–11].

**1.1. Свойство эргодичности.** Это свойство формулируют по-разному, например следующим образом: преобразование  $T$  эргодично, если в эргодической теореме Биркгофа — Хинчина [5] для любой функции  $f(x) \in L^1(M, \mu)$  предельная функция  $\hat{f}$  является константой, т.е.

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} f(T^k x) = \hat{f} = \int_M f(x) d\mu(x)$$

почти всюду.

В теории вероятностей такой вид имеет усиленный закон больших чисел: средние сходятся почти наверняка к математическому ожиданию. На самом деле свойство эргодичности означает неразложимость системы на нетривиальные инвариантные подмножества.

**Определение 1.** Множество  $A$  называется *инвариантным*, если  $A = T^{-1}A$ , и *инвариантным mod 0*, если  $\mu(A \Delta T^{-1}A) = 0$ .

Довольно легко доказать следующую теорему.

**Теорема 1.** Эргодичность эквивалентна следующему условию: для всякого инвариантного mod 0 множества  $A$  его мера  $\mu(A)$  равна 1 или 0.

Сначала докажем лемму.

**Лемма 1.** Для любого инвариантного mod 0 множества  $A$  найдется такое инвариантное множество  $A_1$ , для которого  $\mu(A \Delta A_1) = 0$ .

*Доказательство.* В самом деле, положим вначале

$$B = \bigcap_{k=0}^{\infty} T^{-k} A.$$

Ясно, что  $\mu(A \Delta B) = 0$ ,  $T^{-1}B \supset B$ ,  $\mu(B \setminus T^{-1}B) = 0$ .

Тогда множество

$$A_1 = \bigcup_{k=0}^{\infty} T^{-k} B$$

будет искомым, поскольку

$$T^{-1}A = \bigcup_{k=1}^{\infty} T^{-k} B = \bigcup_{k=0}^{\infty} T^{-k} B.$$

Последнее равенство вытекает из того, что  $B \subset T^{-1}B$ . Таким образом,  $A_1 = T^{-1}A_1$ . Ясно также, что  $\mu(A_1 \Delta A) = 0$ . □

*Доказательство теоремы 1.* Пусть  $T$  эргодично. Возьмем какое-либо инвариантное mod 0 множество  $A$ . Найдем отличающееся от него на множество меры 0 инвариантное множество  $A_1$ . Для индикатора  $\chi_{A_1}$  среднее

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} \chi_{A_1}(T^k x)$$

равно 1 или 0, в зависимости от того,  $x \in A_1$  или  $x \notin A_1$ . Но в силу эргодичности это среднее должно при  $n \rightarrow \infty$  стремиться к

$$\int \chi_{A_1}(x) d\mu(x) = \mu(A_1).$$

Отсюда вытекает, что  $\mu(A_1) = 0$  или 1, а следовательно, то же верно и для множества  $A$ .

Обратно, пусть для любого инвариантного mod 0 множества  $A$   $\mu(A) = 1$  или 0. Тогда, взяв любую функцию  $f(x) \in L^1(M, \mu)$  и ее временное среднее  $\hat{f}$ , мы получим, что для любых двух чисел  $a \leq b$  множество  $E_a^b(\hat{f}) = \{x : a \leq \hat{f} \leq b\}$  будет инвариантным mod 0.

Но тогда  $\mu(E_a^b(\hat{f})) = 1$  или 0. Это означает, что  $\hat{f} = \text{const}$  почти всюду. □

**1.2. Свойство перемешивания.** Преобразование  $T$  (автоморфизм или эндоморфизм) обладает свойством *перемешивания*, если для любых функций  $f, g \in L^2(M, \mu)$  при больших  $n$  функции  $f(T^n x)$ ,  $g(x)$  становятся статистически независимыми. Формально для этого достаточно потребовать, чтобы

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \int_M f(T^n x) g(x) d\mu(x) = \int_M f(x) d\mu(x) \cdot \int_M g(x) d\mu(x).$$

Например, если  $A, B$  — множества,  $\chi_A$  и  $\chi_B$  — их индикаторы, то независимость  $\chi_A$  и  $\chi_B$  означает, что точки, которые в начальный момент находились во множестве  $B$ , с течением времени равномерно распределяются по всему пространству. Поэтому в системах с перемешиванием весьма трудно различить точки, которые достаточно долгое время назад были или не были во множестве  $A$ .

Пусть  $\rho(x)$  — неотрицательная измеримая функция, для которой

$$\int_M \rho(x) d\mu(x) = 1.$$

Можно ввести новую меру  $\nu_0$ , абсолютно непрерывную относительно  $\mu$ , для которой

$$\frac{d\nu_0(x)}{d\mu(x)} = \rho(x).$$

Физик назвал бы  $\nu_0$  *неравновесным распределением*.

Мы можем ввести в рассмотрение эволюцию меры  $\nu_0$ , положив  $\nu_n(A) = \nu_0(T^{-n}A)$ . Тогда в случае преобразования с перемешиванием

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \int_M f(x) d\nu_n(x) = \lim_{n \rightarrow \infty} \int_M f(x) \rho(T^n x) d\mu(x) = \int_M f(x) d\mu(x),$$

что означает, что неравновесное распределение стремится к равновесному. Подчеркнем, что одной эргодичности для этого недостаточно. Кроме того, сходимость в последнем соотношении отнюдь не означает, что  $\rho(T^n x)$  поточечно сходится к 1.

**1.3. Центральная предельная теорема (ЦПТ).** Для заданной функции  $f$  рассмотрим выражение

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} f(T^k x) - \hat{f}, \text{ где } \hat{f} = \int_M f(x) d\mu(x).$$

ЦПТ состоит в том, что существует число  $\sigma > 0$ , при котором

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \mu \left\{ x : \sigma \sqrt{n} \left[ \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} f(T^k x) - \hat{f} \right] < \alpha \right\} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\alpha} e^{-u^2/2} du.$$

Мы будем говорить, что *динамическая система обладает ЦПТ*, если это предельное соотношение имеет место для достаточно богатого класса функций  $f(x)$ .

ЦПТ означает, что последовательность случайных величин  $f(T^n x)$  ведет себя подобно последовательности независимых случайных величин. Кроме того, ЦПТ показывает, что в эргодической теореме Биркгофа — Хинчина разность

$$\frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} f(T^k x) - \hat{f} \text{ имеет порядок } \frac{1}{\sqrt{n}},$$

но следующего члена асимптотики написать нельзя: при больших  $n$  выражение

$$\sigma \sqrt{n} \left[ \frac{1}{n} \sum_{k=0}^{n-1} f(T^k x) - \hat{f} \right]$$

не стремится ни к какому пределу, а имеет только предельное распределение.

**1.4. Свойство экспоненциального убывания корреляций.** Пусть функция  $f$  такова, что

$$\int_M f(x) d\mu(x) = 0.$$

Говорят, что для функции  $f$  имеет место *экспоненциальное убывание корреляций*, если существует число  $q$ ,  $0 < q < 1$ , такое, что

$$\left| \int_M f(T^k x) f(x) d\mu(x) \right| \leq C(f) q^k.$$

Группа  $\{T^n\}$  обладает этим свойством, если последнее неравенство имеет место для достаточно богатого запаса функций.

## 2. Эргодические свойства процессов с запретами

**2.1. Основные определения.** Введем для частиц в пространстве понятия плотности, скорости и средней скорости [6].

**Определение 1.** *Конфигурация* частиц радиуса  $r$ , обозначаемая через  $x(r) \equiv \{x_i(r)\}$ ,  $x_i(r) \in \mathbb{R}$ ,  $i \in \mathbb{Z}$ , — это бесконечная последовательность  $\dots x_{-1} \leq x_0 \leq x_1 \dots$

При описании движения эти частицы им *запрещено* пересекаться, они могут только касаться. Получаем процессы с запретами:

**Определение 2.**  $x(r)$  *допустима*, если  $\forall i \in \mathbb{Z} x_i(r) + r \leq x_{i+1}(r) - r$ . Пространство всех допустимых конфигураций обозначим через  $X(r)$ .

Частицы являются центрами шаров радиуса  $r > 0$ . В предельном случае  $r = 0$  обозначим  $x_i \equiv x_i(0)$ ,  $x \equiv x(0)$ ,  $X \equiv X(0)$ .

**Определение 3.** *Плотность*  $\rho(x(r), I)$  на отрезке  $I = [a, b] \in \mathbb{R}$ ,  $a < b$ , конфигурации  $x(r)$  равна

$$\frac{|\{x_i(r) : x_i(r) \in I\}|}{|I|}.$$

*Плотность*  $\rho(x(r))$  для  $x(r)$  равна среднему количеству частиц в единичном отрезке, т.е. пределу

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \rho(x(r), I_n)$$

для любой последовательности *вложенных* отрезков  $\{I_n\}$  с

$$\lim_{n \rightarrow \infty} |I_n| = \infty,$$

если он корректно определен. Иначе берем (по всем возможным коллекциям  $\{I_n\}$ ) верхнюю и нижнюю плотности частиц  $\rho_{\pm}(x(r))$ .

Приведем два простых факта.

1. Очевидно, что если  $\rho(x(r))$  конечно, т.е.  $\rho(x(r)) < \infty$ , то обратная величина  $\rho(x(r))^{-1}$  равна среднему расстоя-

нию между центрами частиц (в [6] опечатка, отсутствует знаменатель):

$$\frac{1}{\rho(x(r))} = \lim_{|n-m| \rightarrow \infty} \frac{|x_n(r) - x_m(r)|}{|n-m|}.$$

2. Возьмем две конфигурации  $x(r) \in X(r)$  и  $x \in X$  с одинаковыми последовательность промежутков между соседними частицами. Если заданному отрезку  $I$  длиной  $|I|$  принадлежат  $n$  частиц  $x_i$ , то соответствующие  $n$  частиц  $x_i(r)$  займут отрезок  $I_r$  длиной  $|I_r| = |I| + 2rn$ . Тогда

$$\rho(x(r), I_r) = \frac{n}{|I_r|} = \frac{n}{|I| + 2rn} = \frac{n/|I|}{1 + 2rn/|I|} = \frac{\rho(x, I)}{1 + 2r\rho(x, I)}.$$

$$\text{Отсюда } \rho_{\pm}(x(r)) = \frac{\rho_{\pm}(x)}{1 + 2r\rho_{\mp}(x)}.$$

Теперь определим в пространстве конфигураций *динамику*. Пусть конфигурация — это одна частица, которая в начальный момент времени расположена в точке  $x_0^t \in \mathbb{R}$ . Тогда  $x_0^{t+1} = x_0^t + v_0^t$ , где  $\{v_0^t\}$  представляет собой последовательность величин (случайных величин).

**Определение 4.** назовем *локальными скоростями* частицы в момент времени  $t$ .

Короче, имеем случайное блуждание в  $\mathbb{R}$ .

Перейдем к бесконечной конфигурации  $x(r) \in X$ .

**Определение 5.**  $v_i^t, i \in \mathbb{Z}$ , назовем *локальными скоростями* частиц  $x_i(r)$  в момент  $t$ . В этот раз имеем уже бесконечный набор случайных блужданий при аксиомах сохранения порядка и исключенного объема.

В дальнейшем ограничимся неотрицательными скоростями для интерпретации в задачах моделирования транспортных потоков.

Достаточно очевидна следующее утверждение.

**Лемма 2.** По отношению к динамике инвариантны как верхняя, так и нижняя плотности  $\rho_{\pm}(x^t)$ :  $\forall t \rho_{\pm}(x^t) = \rho_{\pm}(x^{t+1})$ .

Введем понятие средней скорости.

**Определение 6.**  $V(x, i, t) = \frac{x_i^t - x_i^0}{t}$

назовем *средней скоростью* частицы  $x_i$  в момент времени  $t > 0$ .

$$V(x, i) = \lim_{t \rightarrow \infty} V(x, i, t)$$

назовем *средней скоростью* частицы  $x_i$ , если предел существует. Иначе вводим  $V_{\pm}(x, i)$  как верхнюю и нижнюю скорости частицы  $x_i$ .

**Лемма 3.**  $\forall i, j \in \mathbb{Z} \forall x \in X$  почти всюду

$$\lim_{t \rightarrow \infty} |V(x, i, t) - V(x, j, t)| = 0.$$

**Следствие 1.**  $V_{\pm}(x, i)$  не зависят от  $i$ .

**2.2. Каплинг.** *Каплинг* связан с понятием марковских процессов.

**Определение 7.** *Случайный процесс* — индексированные параметром *случайные величины*, параметром может выступать время [12].

**Определение 8.** *Марковский процесс* — случайный процесс, «будущее» которого не зависит от «прошлого» при известном «настоящем». Другими словами, если значение процесса в данный момент известно, то дальнейшее развитие процесса не зависит от предыдущего [13].

**Определение 9.** *Каплинг* двух марковских процессов  $x^t$  и  $y^t$  в пространстве  $X$  — их представление на общем вероятностном пространстве. Иначе, *каплинг* — вероятностный процесс (т.е. эволюция вероятностей  $P$ ) пар  $(x^t, y^t)$  в пространстве  $X \times X$ , при этом проекции процесса пар эволюционируют точно так, как исходные:

$$P((x^t, y^t) \in A \times X) = P(x^t \in A), P((x^t, y^t) \in X \times A) = P(y^t \in A).$$

Рассмотрим конструкции каплинга марковских процессов  $x_t, y_t$ .

**Определение 10.** *Равный каплинг* — спаривание частиц процессов  $x^t, y^t$ , занимающих одинаковые позиции, в *пару* частиц. После спаривания элементы пары имеют общие случайные скорости.

Равный каплинг не работает для нашего синхронного процесса с запретами взаимодействий частиц по двум причинам.

1. Когда сразу любое количество частиц может переместиться, то при этом две частицы разных процессов  $x_t, y_t$  могут обогнать друг друга и ни в какой момент времени не занять одну и ту же позицию.

2. Движение только одной частицы из пары может оказаться заблокированным третьей частицей. Тогда при движении этих трех частиц пара уничтожится, а новой пары не образуется:

$$\bullet \circ \rightarrow \circ \circ \bullet$$

Динамический каплинг устраняет эти проблемы. Еще одно важное его достоинство — расстояние между элементами пары конечно.

**Определение 11.** Динамический каплинг процессов  $xt, yt$  — это последовательное спаривание близких частиц из разных процессов. Такое спаривание должно удовлетворять трем условиям:

- (I) при  $t = 0$  все частицы неспарены. Скорости частиц в паре равны;
- (II) пара создается навсегда. Частицы пары могут меняться;
- (III) частица спаривается с одной из обгоняемых частиц.

**Определение 12.** Неспаренные частицы для краткости называются, в зависимости от их процесса  $xt$  или  $yt$ ,  $x$ - и  $y$ -дефектами.

Плотность  $x$ -дефектов на отрезке  $I$  обозначим через  $\rho(x, I)$ , а супремум этих величин для любой последовательности вложенных отрезков  $I_n$  с  $\lim_{n \rightarrow \infty} |I_n| = \infty$  — через  $\rho(x)$ .

**Определение 13.** Почти удачный динамический каплинг (ПУДК) марковских процессов  $xt, yt$  почти всегда имеет  $\lim_{t \rightarrow \infty} \rho_u(x) = 0$ .

**Лемма 4.** Предположим, что: 1)  $x, y \in X$  при  $\rho(x) = \rho(y) > 0$ ; 2) существует ПУДК  $(x^t, y^t)$ ; 3) расстояния между взаимно спаренными частицами равномерно ограничены сверху величиной  $\gamma(t) = o(t)$ . В этом случае

$$\lim_{t \rightarrow \infty} |V(x, 0, t) - V(y, 0, t)| = 0.$$

Обозначим разность  $W_{ij}^t = x_i^t - y_j^t, i, j \in \mathbb{Z}, t \in \mathbb{Z}_0$ .

**Лемма 5.** Рассмотрим ДГ  $(xt, yt)$ . Супремум абсолютной величины  $|W_{ij}^t|$  по всем взаимно спаренным частицам равномерно ограничен величиной  $v \forall t \in \mathbb{Z}_0$ .

**Лемма 6.** Имеется ПУДК, если: 1)  $\rho(x) = \rho(y)$ ; 2)  $\forall i, j \in \mathbb{Z} \exists t_{ij} < \infty \forall t \geq t_{ij} x_i^t > y_j^t$ .

**2.3. Эргодические свойства.** Рассмотрим в непрерывном пространстве эргодические свойства процессов с запретами.

**Теорема 2.** Множество  $\lim_{t \rightarrow \infty} \{V(x, t)\}, t \in \mathbb{Z}_0$ , зависит только от  $\rho(x)$ , если  $\rho(x)$  существует.

*Доказательство.* Пусть имеются допустимые конфигурации  $xt, yt$  с одной плотностью  $\rho > 0$ . Возможны два случая.

1. Есть ПУДК с начальными условиями  $x, y$ . Тогда выполнены условия леммы 4 по лемме 5:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} |V(x, 0, t) - V(y, 0, t)| = 0.$$

Окончательно теорему доказывает использование леммы 3.

2. Нет ПУДК. Тогда разность

$$V(x, i, t) - V(y, j, t) = \frac{W_{ij}^t}{t} - \frac{W_{ij}^0}{t}.$$

Замечаем, что достаточно изучить случай  $i = j = 0$ , поскольку, по лемме 3, в одной конфигурации средние скорости частиц стремятся друг к другу. Существуют три

варианта для разности  $W_{00}^t$ :

$$1) \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{W_{00}^t}{t} = 0, |V(x, 0, t) - V(y, 0, t)| \leq \frac{|W_{00}^t|}{t} + \frac{|W_{00}^0|}{t} \rightarrow 0,$$

и средние скорости совпадают по следствию 1;

$$2) \limsup_{t \rightarrow \infty} \frac{W_{00}^t}{t} > 0.$$

Тогда  $\forall i \in \mathbb{Z}$  и  $\forall j$  такого, что  $x_i^0 < y_j^0$ , со временем  $x_i^t > y_j^t$ . Отсюда, одинаковой плотности  $\rho > 0$  и леммы 6 имеем ПУДК, что противоречит условию;

$$3) \limsup_{t \rightarrow \infty} \frac{W_{00}^t}{t} < 0. \text{ Обменом процессов } x, y, \text{ получаем 2).}$$

Итак, истинно только 1).  $\square$

**Определение 14.** Детерминированной моделью называется случай с детерминированными скоростями:

$$\forall i \in \mathbb{Z} \forall t \in \mathbb{Z}_0 v_i^t \equiv v.$$

**Теорема 3 (фундаментальная диаграмма).** В детерминированной модели

$$V(x) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{1}{t} \sum_{s=0}^{t-1} \min\left(\frac{1}{\rho}, v_s^s\right) = \begin{cases} v, & \text{если } \rho(x) \leq \frac{1}{v}, \\ \frac{1}{\rho(x)}, & \text{в противном случае.} \end{cases}$$

*Идея доказательства.* 1. Для каждого  $\rho$  конструируем семейство  $x_\rho$ , которое инвариантно для динамики. 2.  $\forall x \in x_\rho$  вычисляем скорость частиц, которая постоянна. 3. Используем теорему 2 о том, что равных плотностях средние скорости равны.  $\square$

### Заключение

Рассмотрен полный комплект из четырех эргодических свойств: аналог вероятностного закона больших чисел, который в данном случае означает, что динамиче-



ский процесс, обладающий этим свойством, представляет из себя некоторый неразложимый и неупрощаемый монолит; свойство перемешивания, благодаря которому динамический процесс «размазывается» по всему пространству и может служить одной из причин установления равновесного состояния; ЦПТ «делает» независимыми части динамического процесса; наконец, экспоненциальное убывание корреляций говорит все о том же: что по мере развития динамического процесса разнообразие уменьшается. Исследуя в дальнейшем процессы с запретами, находим в них аналогичные эргодические свойства, связанные с зависимостью параметров процесса от его средних, приводящих к усилению однообразия.

Чтобы достаточно легко получить эргодические свойств динамических процессов с запретами, было

введено и достаточно подробно рассмотрено понятие динамического каплинга. Для этого процессы с запретами были смоделированы с помощью одномерных частиц-шаров и на этой модели введены понятия плотности и скорости вместе с их усреднениями. После этого на полученных объектах была смоделирована динамика эволюции перемещения частиц и получены марковские процессы. Затем введено понятие динамического каплинга для двух марковских процессов. Показано преимущество динамического каплинга перед обычным равным каплингом. Наконец, получены достаточно элементарные следствия, которые и были использованы для доказательства эргодических свойств динамических процессов с запретами, в том числе фундаментальной диаграммы. Построенная математическая модель процессов с запретами может быть широко использована на практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мациевский С. В., Дроздецкий С. А., Тарновский П. В. и др. Об эргодичности в моделировании транспортных потоков крупного города // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2019. - № 4. - С. 70–75
2. Радута В. П., Викторов А. А., Гарибьянц А. А. Дискретно-событийное моделирование транспортных потоков крупного города // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2017. - № 12. - С. 66–70.
3. Радута В. П., Викторов А. А., Гарибьянц А. А. Имитационное моделирование процессов развития транспортных сетей в условиях дефицита информации // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2018. - № 5. - С. 127–131.
4. Asymmetric simple exclusion process // Wikipedia. The Free Encyclopedia. URL: [https://en.wikipedia.org/wiki/Asymmetric\\_simple\\_exclusion\\_process](https://en.wikipedia.org/wiki/Asymmetric_simple_exclusion_process)
5. Spitzer F. Interaction of Markov Processes // Advances in Mathematics. 1970. Vol. 5 (2). P. 246–290. doi:10.1016/0001-8708(70)90034-4.
6. Гасников А. В. и др. Введение в математическое моделирование транспортных потоков. М.: МЦНМО, 2013. ISBN 978-5-4439-0040-7.
7. Blank M. Metric properties of discrete time exclusion type processes in continuum // J. Stat. Phys. 2010. Vol. 140, № 1. P. 170–197. arXiv: 0904.4585 math.DS.
8. Синай Я. Г. Введение в эргодическую теорию. Ереван: Изд-во Ереванского университета, 1973.
9. Sinai Ya. G. Introduction to ergodic theory. Translated by V. Scheffer. Princeton, N. J.: Princeton University Press, 1976. ISBN 0-691-08182-4.
10. Chacon R. V. Introduction to ergodic theory, by Ya. G. Sinai, Princeton Univ. Press, Princeton, New Jersey, 1977, 144 pp., \$6.00 // Bulletin of the American Mathematical Society. 1978. Vol. 84, N. 4.
11. Синай Я. Г. Введение в эргодическую теорию. 2-е изд. М.: ФАЗИС, 1996. ISBN 5-7036-0022-7.
12. Случайный процесс // Википедия. Свободная энциклопедия. URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Случайный\\_процесс](https://ru.wikipedia.org/wiki/Случайный_процесс)
13. Марковский процесс // Википедия. Свободная энциклопедия. URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Марковский\\_процесс](https://ru.wikipedia.org/wiki/Марковский_процесс)

© Мациевский Сергей Валентинович ( [sergei.matsievsky@ya.ru](mailto:sergei.matsievsky@ya.ru) ), Дроздецкий Семен Андреевич,

Дубинин Иван Витальевич.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ИМИТАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА ОБЛИЦОВЫВАНИЯ ЩИТОВЫХ МЕБЕЛЬНЫХ ЗАГОТОВОК С ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЫДЕЛЕНИЯ СВОБОДНОГО ФОРМАЛЬДЕГИДА

**SIMULATION OF THE PROCESS  
OF VENEERING THE PANELS,  
FURNITURE BLANKS, IN ORDER  
TO STUDY THE RELEASE OF FREE  
FORMALDEHYDE**

**V. Romanov  
B. Pruss  
Ya. Prozorov**

*Summary.* The article describes the developed software for the simulation of the process of veneering of panel board furniture blanks in order to study the release of free formaldehyde. The structure of the developed software is described. An example of using software to perform research is given.

*Keywords:* simulation, software, veneering furniture panels, free formaldehyde emission, research.

**Романов Виктор Александрович**

*К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Брянский государственный инженерно-технологический университет», г. Брянск  
vromanov62@mail.ru*

**Прусс Борис Наумович**

*К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Брянский государственный инженерно-технологический университет», г. Брянск  
prussbor@gmail.com*

**Прозоров Ярослав Сергеевич**

*К.т.н., ФГБОУ ВО «Брянский государственный технический университет», г. Брянск  
uprozorov@gmail.com*

*Аннотация.* В статье описано разработанное программное обеспечение для имитационного моделирования процесса облицовывания щитовых мебельных заготовок с целью исследования выделения свободного формальдегида. Описана структура разработанного программного обеспечения. Приведен пример использования программного обеспечения для выполнения исследований.

*Ключевые слова:* имитационное моделирование, программное обеспечение, облицовывание мебельных щитов, выделение свободного формальдегида, исследование.

**Ф**ормальдегид — одно из приоритетных загрязняющих веществ не только атмосферы и воздуха производственных помещений, но и воздуха общественных и жилых зданий. С каждым годом количество российских городов с повышенным содержанием формальдегида в атмосфере всё возрастает. Существует множество источников выделения формальдегида в атмосферу, среди которых производство щитовых мебельных заготовок.

Снижение содержания формальдегида в воздухе относится к актуальной экологической проблеме, связанной с эмиссией формальдегида из готовых изделий, получаемых с использованием карбамидоформальдегидных смол.

Формальдегид подлежит контролю на федеральном уровне наряду с диоксидом азота, оксидом углерода и углеводородами [1].

За объемом вредных выбросов на предприятиях ведет наблюдения служба охраны окружающей среды.

Одним из показателей нормирования выбросов является количество выделений свободного формальдегида, которое рассчитывается по методике [2]. Предельно допустимая разовая концентрация вещества в воздухе жилых помещений составляет  $0,035 \text{ мг/м}^3$ , а среднесуточная —  $0,003 \text{ мг/м}^3$ .

Для выяснения оборудования, которое можно использовать при облицовывании щитовых мебельных заготовок разных размеров и минимизации выделения свободного формальдегида были проведены исследования.

На выделения свободного формальдегида при облицовывании щитов влияют многочисленные факторы, среди которых можно выделить: площадь облицовываемой детали; содержание свободного формальдегида в клее; площадь плиты пресса.

На основании предварительных экспериментов и априорной информации установлено, что зависимость величины объемов вредных выбросов от перечислен-

Таблца 1. Пределы варьирования факторов

Фактор	Предел варьирования фактора
Площадь детали, $S_{дет}$ , м <sup>2</sup>	0,1...1
Содержание свободного формальдегида в клее, $q_{св.фв}$ , %	0,15...0,9
Площадь плиты пресса, $S_{пл}$ , м <sup>2</sup>	3,25...15,6

Таблица 2. Уровни и интервалы варьирования переменных факторов

Обозначения	натуральный вид	кодированный вид	Интервал варьирования	Уровни варьирования				
				-α	нижний - 1	основной 0	+α	верхний + 1
$S_{дет}$		$X_1$	0,45	0,28	0,1	0,55	0,82	1
$q_{св.ф}$		$X_2$	0,375	0,3	0,15	0,525	0,75	0,9
$S_{пл}$		$X_3$	6,175	5,75	3,25	9,425	13,1	15,6

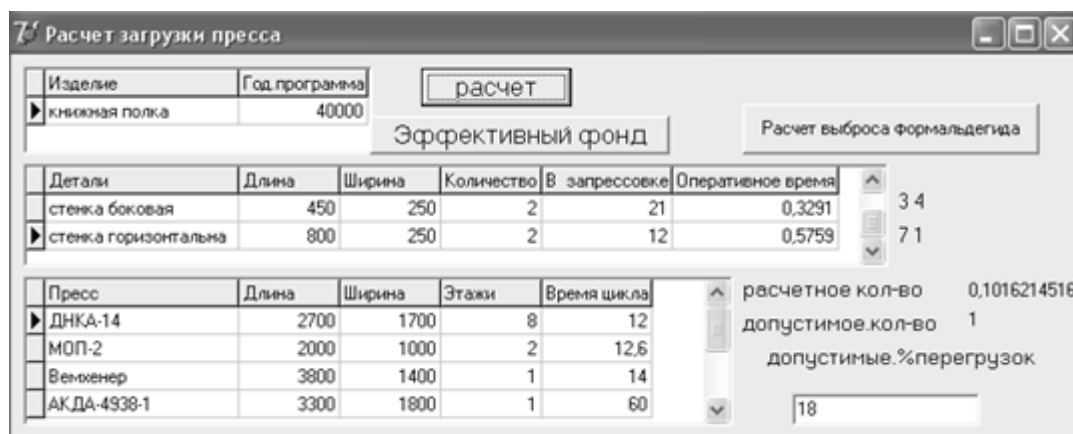


Рис. 1. Вид формы подпрограмма для расчета загрузки пресса

ных выше факторов имеет нелинейный характер. Поэтому для проведения эксперимента принят равномер-ротационный план.

Пределы варьирования указанных факторов приведены в табл. 1.

Поскольку факторы процесса неоднородны (имеют различные единицы измерения), а числа, выражающие величины факторов, имеют различные порядки, они приведены к единой системе счисления путем перевода от натуральных значений факторов к кодированным.

В табл. 2 представлены уровни и интервалы варьирования переменных факторов.

Для проведения эксперимента на кафедрах технологии деревообработки и информационных технологий ФГБОУ ВО «Брянский государственный инженерно-тех-

нологический университет» разработано информационное и программное обеспечение для имитационного моделирования процесса облицовывания щитовых мебельных заготовок и расчета объемов выбросов свободного формальдегида [3]. Данная программа написана на языке ObjectPascal с помощью IDE Borland Delphi. Программное обеспечение включает в себя подпрограммы по расчету: площадей склеиваемых поверхностей заготовок; загрузки пресса; объемов выбросов вредных веществ. Диалоговое взаимодействие пользователя и программы осуществляется при помощи экранных форм [4].

При работе с подпрограммой по расчету загрузки пресса пользователь имеет возможность выбрать марку пресса, занести годовую программу выпуска изделия и спецификацию деталей, которые будут облицовываться.

На рис. 1 показан вид экранной формы с заполненными таблицами базы данных.

Таблица 3. Матрица планирования эксперимента в кодированных и натуральных переменных

№ опыта	Переменные в кодированном виде			Переменные в натуральном виде		
	$X_1$	$X_2$	$X_3$	$S_{дет}$	$q_{св.ф}$	$S_{лл}$
1	-1	-1	-1	0,28	0,3	5,75
2	1	-1	-1	0,82	0,3	5,75
3	-1	1	-1	0,28	0,9	5,75
4	1	1	-1	0,82	0,9	5,75
5	-1	-1	1	0,28	0,3	13,1
•	•	•	•	•	•	•
•	•	•	•	•	•	•
20	0	0	0	0,55	0,525	9,425

Рис. 2. Вид формы для расчета эффективного фонда времени прессы

Рис. 3. Вид формы для расчета количества выделений свободного формальдегида при облицовывании мебельных щитов

Таблица 4. Реализация плана исследований

№ опыта	Переменные в кодированном виде			Объем выбросов, г		
	$X_1$	$X_2$	$X_3$	$Y_1$	$Y_2$	$Y_3$
1	-1	-1	-1	25,055	24,733	25,617
2	1	-1	-1	25,46	24,925	25,456
3	-1	1	-1	24,915	25,08	25,59
4	1	1	-1	25,534	25,214	25,021
5	-1	-1	1	24,758	25,208	24,91
•	•	•	•	•	•	•
•	•	•	•	•	•	•
20	0	0	0	25,273	25,458	25,439

Таблица 5. Результаты статистической обработки эксперимента

Расчетные величины	Показатели эффективности
$A_0$	25,121
$A_1$	0,00015
$A_2$	-0,027
$A_3$	-0,0198
$A_{11}$	-0,027
$A_{22}$	0,114
$A_{33}$	0,052
$A_{12}$	-0,07
$A_{13}$	-0,0197
$A_{23}$	-0,763
Построчные дисперсии	
$S_i^2_{MAX}$	0,403
$\Sigma$	3,019
Оценка однородности выборочных дисперсий по критерию Кохрена	
$G_P$	0,134
$G_{TAB}$	0,27
$G_P \leq G_{TAB}$	Дисперсии однородны
Оценка воспроизводимости среднего значения функции	
$S^2\{\bar{y}\}$	0,05
Дисперсии коэффициентов	
$S^2\{A_1\}$	0,00134
$S^2\{A_{11}\}$	0,0012
$S^2\{A_{12}\}$	0,0023
Табличное значение критерия Стьюдента	
$t_{TAB} (f = 20 \cdot (3-1))$	40
Оценка значимости коэффициентов при помощи критерия Стьюдента	
$t_{TAB} \times S\{A_1\} >  A_1 $	0,00134 > 0,00015 $A_1$ — незначим
$t_{TAB} \times S\{A_1\} <  A_2 $	0,00134 < -0,027 $A_2$ — незначим
$t_{TAB} \times S\{A_1\} <  A_3 $	0,00134 < -0,0198 $A_3$ — незначим
$t_{TAB} \times S\{A_{11}\} <  A_{11} $	0,0012 < -0,027 $A_{11}$ — незначим
$t_{TAB} \times S\{A_{22}\} <  A_{22} $	0,0012 < 0,114 $A_{22}$ — значим
$t_{TAB} \times S\{A_{33}\} <  A_{33} $	0,0012 < 0,052 $A_{33}$ — значим
$t_{TAB} \times S\{A_{12}\} <  A_{12} $	0,0023 < -0,07 $A_{12}$ — незначим
$t_{TAB} \times S\{A_{13}\} <  A_{13} $	0,0023 < -0,0197 $A_{13}$ — незначим
$t_{TAB} \times S\{A_{23}\} <  A_{23} $	0,0023 < -0,763 $A_{23}$ — незначим

Таблица 6. Результаты проверки адекватности модели по критерию Фишера

Показатель эффективности	Расчетное значение
Дисперсия адекватности, $S_{ад}^2$	0,049
Расчетное значение критерия Фишера, $F_{рас}$	0,97
Табличное значение критерия Фишера, $F_{таб}$	1,92
$F_{рас} < F_{таб}$	$0,97 < 1,92$
Модель адекватно описывает процесс	

Предварительно требуется рассчитать эффективный фонд времени оборудования. Для этого используется форма, показанная на рис. 2. Пользователю, при необходимости, необходимо изменить параметры для расчета эффективного фонда и нажать соответствующую кнопку.

При работе с подпрограммой по расчету объемов выбросов вредных веществ пользователю необходимо выбрать материалы, на которые наносится клей, марку клея, группу сложности, вид нанесения клея, облицовочный материал и параметры облицовываемого материала. Нажав соответствующие кнопки, пользователь может рассчитать количество формальдегида, выделяющегося из 1 м<sup>2</sup> площади облицовываемой стороны заготовки, количество выделений формальдегида при облицовывании деталей на горячих прессах в год. На рис. 3 представлен вид формы для расчета количества выделений свободного формальдегида при облицовывании мебельных щитов.

Матрица планирования эксперимента в кодированных и натуральных переменных приведена в табл. 3.

Количество повторений каждого опыта принято не меньше трех, так как неуправляемые факторы могут внести ошибку в эксперимент и повлиять на точность модели. Реализация плана исследований представлена в табл. 4.

После обработки результатов проведенных исследований строим математическую модель, пользуясь уравнением регрессии в нормализованных обозначениях факторов. Затем производим оценку значимости коэффициентов в уравнении регрессии.

После проведенных опытов проведена статистическая обработка результатов эксперимента по следующей методике:

- ◆ рассчитаны построчные средние значения по каждому опыту;
- ◆ рассчитаны построчные дисперсии по каждому опыту;
- ◆ рассчитаны построчные средние квадратические отклонения по каждому опыту.

Проверка однородности дисперсий, при равномерном дублировании определялась по критерию Кохрена, который основан на законе распределения отношения максимальной дисперсии к сумме всех дисперсий.

Уравнение регрессии представляет математическую модель второго порядка, которая для трех переменных факторов имеет вид

$$Y = A_0 + A_1 X_1 + A_2 X_2 + A_3 X_3 + A_{11} X_1^2 + A_{22} X_2^2 + A_{33} X_3^2 + A_{12} X_1 X_2 + A_{13} X_1 X_3 + A_{23} X_2 X_3, \quad (1)$$

Определяем коэффициенты модели  $A_0, A_1, A_2, A_3, A_{11}, A_{22}, A_{33}, A_{12}, A_{13}, A_{23}$  и проверяем их на значимость по методике [5].

После окончания расчетов коэффициентов результаты статистической обработки эксперимента представлены в табл. 5.

Коэффициенты  $A_1, A_2, A_3, A_{11}, A_{12}, A_{13}, A_{23}$  отбрасываются т.к. оказались незначимыми. Уравнение регрессии в кодированном виде будет следующим

$$\hat{y} = 25,121 + 0,114 * X_2^2 + 0,052 * X_3^2 \quad (2)$$

После проверки значимости коэффициентов, модель проверяют на адекватность по расчетному критерию Фишера  $F_p$ . Полученные данные записывают в табл. 6.

Переход из нормализованных обозначений факторов ( $X_1, X_2 \dots X_n$ ) в натуральные производят по следующей формуле

$$A_i = (X_i - X_i^{(0)}) / d, \quad (3)$$

где  $A_i$  — числовое значение коэффициента при соответствующем переменном факторе  $X_1, X_2 \dots X_n$ ;  
 $X_i$  — буквенное обозначение переменного фактора, принятое в системе обозначений;  
 $X_i^{(0)}$  — численное значение переменного фактора, соответствующее нулевому уровню интервала варьирования;

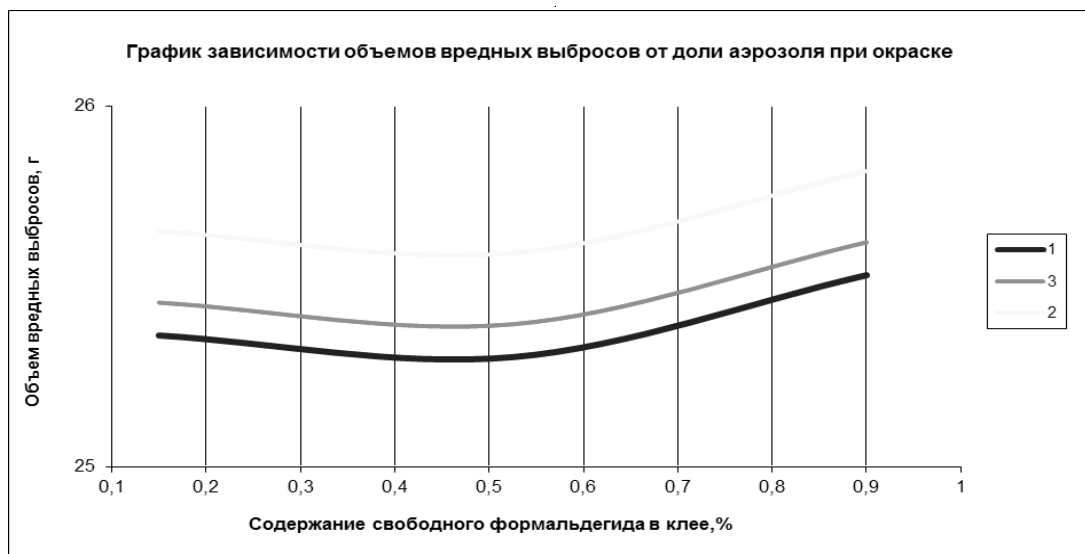


Рис. 4. График зависимости объемов вредных выбросов от содержания свободного формальдегида

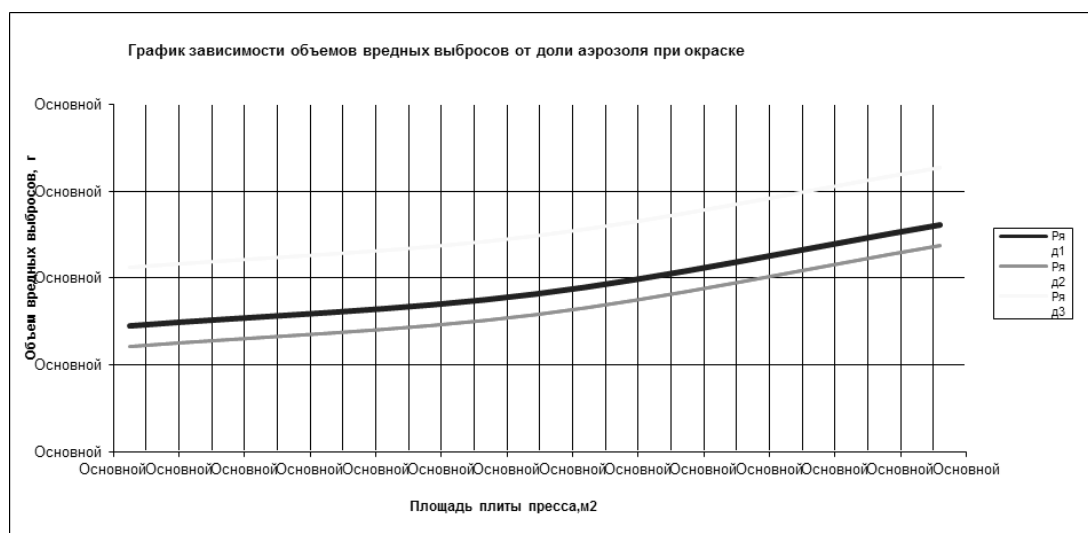


Рис.5. График зависимости объемов вредных выбросов от площади плит пресса

d — шаг варьирования, равный разности значений интервала, соответствующего нулевому и нижнему уровням варьирования факторов.

Окончательно получаем уравнение регрессии в натуральном виде

$$\hat{y} = 25,463 + 1,021 \cdot q_{св.ф}^2 + 0,0014 \cdot S_{пл}^2 - 0,849 \cdot q_{св.ф} - 0,003 \cdot S_{пл}$$

Уравнение регрессии позволяет предсказать значение выходной величины для любой точки внутри области варьирования факторов.

По модели, в натуральных обозначениях, строим графики зависимости выходной величины от фактора при закрепленных значениях остальных факторов (рис. 4–5).

При увеличении содержания свободного формальдегида в клее объемы вредных выбросов уменьшаются, а после значения  $q_{св.ф} = 0,525\%$  увеличиваются (рис. 4).

Анализируя графики зависимости объемов выбросов от различных факторов, приходим к следующим выводам, что при увеличении площади плиты пресса объемы выбросов вредных веществ возрастают (рис. 5).

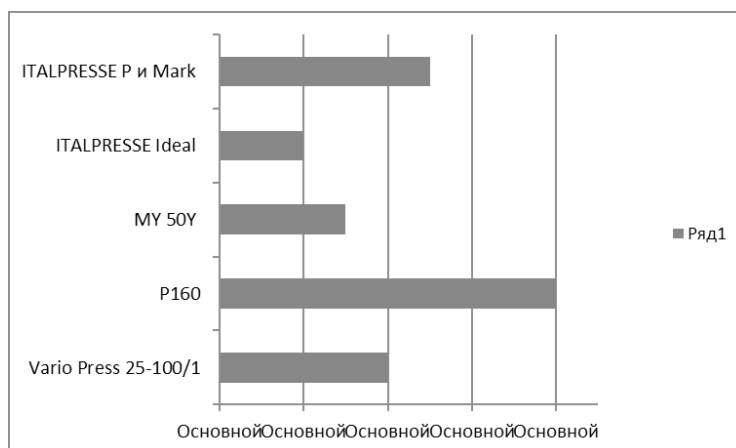


Рис. 6. График зависимости объемов вредных выбросов свободного формальдегида при облицовывании пластей на различном оборудовании

Анализируя графики зависимости объемов выбросов от различных факторов, приходим к следующему выводу, что при значениях  $q_{св.ф} = 0,525\%$  и  $S_{нл} = 3,25 \text{ м}^2$  объемы выбросов свободного формальдегида будут минимальными.

Таким образом, правильно подобранное оборудование гарантирует высокую производительность и обеспечивает безопасные условия работы в цехе.

Проведя анализ характеристик нескольких марок прессов для облицовывания мебельных щитов и соответствующие расчеты по полученной модели, построен график зависимости объемов выбросов свободного

формальдегида при облицовывании пластей мебельных щитов (рис. 6).

Из анализа полученного графика можно сделать вывод, что при облицовывании заготовок шпоном на гидравлическом холодном прессе ITALPRESSE Ideal объемы выброса свободного формальдегида будут минимальными.

Полученные результаты исследований могут быть использованы предприятиями и территориальными управлениями по охране окружающей среды, специализированными организациями, проводящими работы по нормированию выбросов и контролю за соблюдением установленных нормативов предельно допустимых выбросов формальдегида.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Об исчислении и взимании платы за негативное воздействие на окружающую среду: постановление Правительства РФ от 03.03.2017 № 255// Собрание законодательства РФ. — 13.09.2016. — № 913 — ст. 16.3
2. Временные методические указания по расчету выбросов загрязняющих веществ в атмосферный воздух предприятиями деревообрабатывающей промышленности. Введ. 01.2001. — Петрозаводск: НИИ Атмосфера, 1992. — 100 с.
3. Автоматизированный расчет загрузки прессов для горячего прессования и объемов выбросов свободного формальдегида/
4. Романов В. А., Шевелева О. С.// Актуальные проблемы развития лесного комплекса и ландшафтной архитектуры: материалы международной научно-практической конференции. — Брянск: Брянский государственный инженерно-технологический университет. — 2016. — С. 262–265.
5. Проектирование интерфейса АРМ коменданта общежития/ Прусс Б. Н., Романов В. А.// Наука и образование: сохраняя прошлое, создаём будущее: сборник статей XII Международной научно-практической конференции состоявшейся 10 октября 2017 г. в г. Пенза. В 2 ч. Ч.1. — Пенза: МЦНС «Наука и Просвещение». — 2017. — С.36–38.
6. Пижурин, А. А. Научные исследования в деревообработке. Основы научных исследований/ А. А. Пижурин, — М.: МГУЛ, 2002. — 104 с.

© Романов Виктор Александрович ( vromanov62@mail.ru ),

Прусс Борис Наумович ( prussbor@gmail.com ), Прозоров Ярослав Сергеевич ( yprozorov@gmail.com ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# АНАЛИЗ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ В СФЕРЕ ФАРМАЦИИ

## ANALYSIS OF INFORMATION SYSTEMS USED FOR MANAGEMENT IN THE FIELD OF PHARMACY

**V. Chistyakov  
O. Romashkova**

*Summary.* In the pharmaceutical industry there are regular changes in the composition of medicines and drugs. Universal applied software of pharmaceutical activity. The entire set of programs stored on all devices of long-term memory of a computer is its software (software). Computer software is constantly updated, developed, improved. The cost of installed programs on modern PCs often exceeds the cost of its technical devices. Development of modern software requires very high qualifications from programmers

*Keywords:* software, medicines, pharmacies, information systems.

**Чистяков Виктор Викторович**

Аспирант, АОУ ВО Московский государственный  
педагогический университет  
Victorio11@mail.ru

**Ромашкова Оксана Николаевна**

Д.т.н., АОУ ВО Московский государственный  
педагогический университет

*Аннотация.* в фармацевтике постоянно происходят изменения в составе различных медикаментов и препаратов. Универсальное прикладное программное обеспечение фармацевтической деятельности тоже не остается без изменений. Совокупность программ, которые находятся на всех устройствах долговременной памяти компьютера, называются программным обеспечением (ПО). Программное обеспечение компьютера не стоит на месте, оно постоянно улучшается, развивается, пополняется. Стоимость программ, установленных на современном ПК чаще всего гораздо выше стоимости его технических устройств. Современное программное обеспечение разрабатывается только программистами, имеющими высокую квалификацию в данной области.

*Ключевые слова:* программное обеспечение, медикаменты, аптеки, информационные системы.

## Введение

Специально для аптечных информационных систем были разработаны новые приложения, которые помогают фармацевтам и врачам правильно назначать лекарства, а также оказывают помощь в их разработке. Особенно важны аптечные системы, которые обеспечивают безопасную и эффективную терапию благодаря легко читаемым и доступным историям лекарственных назначений, в них содержатся самые последние изменения. При помощи отдельных систем по историям болезней можно найти возможное лекарственное взаимодействие. Другие, более развитые системы, способны проводить проверки назначений пациенту каких-либо контрольных тестов, благодаря чему легко обнаружить клинически значимые отклонения в их результатах, ведь они могут быть связаны непосредственно с применением лекарств. Компьютеры, на сегодняшний день, могут производить расчеты индивидуального режима приема лекарств пациентами с сильнодействующим и узким терапевтическим диапазоном (малым различием между минимальной эффективной дозой и максимальной нетоксичной дозой), и даже расчет выбора состава растворов для пациентов,

которые получают через внутривенные вливания жидкости и питания.

Лекарство, принятое внутрь, поглощается организмом, в связи с чем уровень концентрации лекарственного средства в крови увеличивается, затем, при распространении по другим тканям — снижается, биотрансформируется, и в конечном итоге выводится из организма. Необходимо тщательно рассчитать разовую дозу, а также время приема между дозами для лекарств с узким терапевтическим диапазоном (с небольшими различиями между минимальной эффективной и максимальной безопасной концентрацией), чтобы обеспечить концентрацию лекарства в заданном диапазоне. К нужному терапевтическому эффекту недостаточная концентрация лекарства не приведет, а высокая доза вызовет побочные эффекты и может привести к летальному исходу пациента.

В настоящее время существуют специализированные компьютерные программы, которые, с помощью сложных фармакокинетических уравнений позволяют производить быстрые расчеты концентраций лекарства; такие расчеты помогают клиницистам определить насколько

эффективна та или иная терапия, а также увеличивают роль клинических фармакотерапевтов при проведении фармакокинетических консультаций.

Общая структура информационной системы — это совокупность подсистем, без учета сферы их применения. В данном случае речь идет о структурном признаке классификации, подсистемы называют обеспечивающими. Таким образом можно сказать, что структура какой-либо информационной системы можно представить, как совокупность обеспечивающих подсистем. [1]

Такие подсистемы делятся на виды: информационные, технические, программные, математические, организационные и правовые. [2]

Информационное обеспечение является совокупностью единой системы классификации и кодирования информации, унифицированных систем документации, схем информационных потоков, существующих на предприятии, включая и методологию построения баз данных.

Подсистему информационного обеспечения применяют для принятия управленческих решений, благодаря ей можно сформировать и получить достоверную информацию.

Существуют стандарты, где указаны требования, предъявляемые к:

- ◆ унифицированным системам документации;
- ◆ унифицированным формам документов разных уровней управления;
- ◆ составу и структуре реквизитов и показателей;
- ◆ порядку внедрения, регистрации и ведения унифицированных форм документов.

Маршруты движения информации и ее объема показано в схемах информационных потоков, а также места, где впервые возникла информация и как применять полученные данные. Чтобы усовершенствовать всю систему управления нужно провести анализ структуры подобных схем и разработать различные варианты действий.

Существуют основные моменты, на которые нужно опираться при создании информационного обеспечения:

- ◆ знание методологии создания концептуальных информационно-логических моделей, отражающих взаимосвязь информации;
- ◆ выявление движения данных начиная с момента появления и до их применения на разных уровнях управления, а также возможность их анализа в виде схем информационных потоков;
- ◆ улучшение системы документооборота;

- ◆ наличие и использование системы классификации и кодирования;
- ◆ понимание целей, задач и функций системы управления организацией;
- ◆ наличие современного технического обеспечения для создания массивов информации на машинных носителях.

Техническим обеспечением называют совокупность технических средств, которые предназначены для эффективной работы информационной системы, необходимая документация на эти средства и технологические процессы.

В совокупность технических средств входят:

- ◆ современные компьютеры любых моделей;
- ◆ оргтехника и устройства автоматического съема данных;
- ◆ устройства передачи информации и линий связи;
- ◆ устройство сбора, обработки, накопления, передачи и вывода данных;
- ◆ используемые материалы и др.

Различают два вида использования технических (виды организации технического обеспечения) — это централизованная и частично или полностью децентрализованная.

Наиболее успешным видом считают частично децентрализованный подход, то есть организацию технического обеспечения на основе распределения сетей, они состоят из персональных компьютеров и серверов, где хранятся базы данных, они являются общими для любых функциональных подсистем.

Математическим и программным обеспечением принято считать математические методы, алгоритмы, модели и программы благодаря которым реализуются цели и задачи информационной системы, а совокупность технических средств может нормально функционировать.

Существуют следующие средства математического обеспечения:

- ◆ моделирование процессов управления;
- ◆ стандартные задачи управления;
- ◆ различные методы математического программирования, статистики, теории массового обслуживания и т.д.

Программное обеспечение — это совокупность общесистемных и специальных программных продуктов, к которым техническая документация тоже относится.

Совокупность программ, направленных на пользователей называют общесистемным программным обеспе-

чением, основной функцией которых является решение типовых задач обработки информации. С их помощью можно увеличить функциональные возможности компьютеров и повысить контроль и управление процесса обработки информации.

При создании определенных информационных систем разрабатываются программы, которые считаются специальным программным обеспечением. В него входят пакеты прикладных программ, которые осуществляют разработку моделей разного уровня адекватности, отражающих работу реального объекта.

При разработке программных средств используется техническая документация, состоящая из определенных компонентов: задание на алгоритмизацию, описание задач, экономико-математическая модель задачи и контрольные примеры.

В процессе разработки и эксплуатации информационной системы существует регламент обращения работников с техническими средствами, состоящий из различных средств и методов, называемый «Организационное обеспечение».

Организационное обеспечение необходимо для осуществления следующих функций:

- ◆ анализ имеющейся системы управление организацией, в которой будет использоваться ИС и поиск задач, которые нужно будет автоматизировать;
- ◆ подготовка задач к решению на компьютере, куда включено техническое задание на проектирование ИС и технико-экономическое обоснование ее эффективности;
- ◆ создание управленческих решений по организационной структуре и составу, методологии решения задач, направленных на увеличение качества системы управления.

Правовое обеспечение представляет собой объединение правовых норм, влияющих на создание, юридический статус и работоспособность информационных систем, определяющих порядок получения, обработки и использования информации.

Правовое обеспечение состоит из законов, приказов, указов, постановления государственных органов власти, инструкций и других документов министерств, ведомств, организаций и местных органов власти. Правовое обеспечение подразделяется на две части: первая — общая, она регулирует функционирование любой информационной системы, вторая — локальная часть, заключается в регулировании функционирования какой-либо системы.

Правовое обеспечение этапов разработки информационной системы: нормативные акты, которые связаны с договорными отношениями разработчика с заказчиком и правовым регулированием отклонения договора.

Правовое обеспечение этапов функционирования информационной системы:

- ◆ обязанности, права и ответственность персонала;
- ◆ правовые положения отдельных типов процесса управления;
- ◆ статус информационной системы;
- ◆ порядок создания и использования данных и др.

### Аптечные информационные системы

В аптечной отрасли на информационные системы возложено управление медицинскими данными, теми, что связаны с лекарственными препаратами, с их применением. Благодаря информационной системе, которую используют в аптеках, можно решить две главные проблемы, существующие в медицинских учреждениях, где работают с лекарственными препаратами — это большой расход лекарств и неправильное назначение пациенту отсутствующих лекарств.

Автоматизация учета в медицинских учреждениях и в аптеках — это и есть главная задача аптечных информационных систем (АИС). [4]

Также в аптечных информационных системах ведется учет товарных и материальных ценностей, таких, как медикаменты, медицинские изделия и другие товары, которые входят в ассортимент аптек. В аптечной системе функционируют специализированные механизмы специально для того, чтобы проводить учет лекарственных средств, они собирают аналитические данные, в связи с чем составляют нужную отчетность. В аптечной информационной системе функционируют так называемые модули, что позволяет системе самостоятельно управлять закупками и запасами в центральной аптеке и в других отделениях.

Соединение этих двух систем, аптечной системы с медицинской информационной системой (МИС), помогает вести наиболее точный учет лекарственных и обеспечивающих средств. Специалисты медучреждений, благодаря такому слиянию двух систем, могут осуществлять непрерывный контроль за наличием нужных лекарственных средств.

В данной системе можно отслеживать расход лекарственных препаратов за нужный период времени, и также детально по каждому пациенту.

## Существующие информационные системы для клинических фармацевтов

Система PK Monitor, которая была разработана исследователями Медицинского центра в Стэнфордском университете, использует данные о количестве доз, концентрации лекарств и крови у пациента, времени приема лекарственных препаратов, ведется контроль приема дигоксина, а врачам предоставляются рекомендации по дозировке.

Система MEDIFOR (Стэнфордский университет) — одна из первых систем для выявления взаимосвязей между лекарствами на основании использования истории назначения лекарств. Система считывает информацию о новых назначениях, оставленных персоналом аптеки, заносит ее в историю назначений конкретного пациента, после чего анализирует базу данных лекарственных веществ с целью выявления возможных взаимодействий препарата с ранее назначенными.

Система MENTOR (Стэнфордский университет) — создана для помощи в контроле фармакотерапии госпитализированных пациентов. Если система обнаруживает проблемы, связанные с лекарственной терапией, она показывает медицинскому персоналу соответствующие предупреждения. [3]

Система HELP — обширная медицинская информационная программа с иным подходом к обеспечению работы комплекса фармацевтических служб. Она не только предупреждает врача о возможных взаимодействиях препаратов и возможных побочных эффектах, но и выявляет патологические изменения биохимических тестов, сопутствующие заболевания и другие состояния,

сведения о которых важны при подборе конкретных лекарственных препаратов.

## Заключение

Большинство современных аптечных информационных систем выполняют в лечебных учреждениях вышеперечисленные основные функции. Также многие системы рассчитаны и на обеспечение административно-финансовых и управленческих задач. Например, некоторые АИС могут составлять для пациентов счета за лекарственные препараты, составлять расчет заработной платы работников аптеки. Помимо прочего, АИС способны собирать статистику по объемам продаж, изготовлению, поступлению рецептов и применению лекарств. Это те данные, которые нужны менеджменту аптеки для ее продуктивного управления.

Некоторые АИС снабжены программным обеспечением, служащим для исполнения клинических функций: расчет дозировок препаратов и контроль индивидуальной терапии.

По большей части функции амбулаторных аптечных систем (оценка лекарственной терапии, управление аптекой) близки к функционалу больничных систем. Различия в них связаны со спецификой амбулаторного лечения. Сюда относится обслуживание большого количества пациентов с меньшим количеством транзакций на одного пациента, не имея достаточного количества информации его состоянии. Также, системы, обеспечивающие амбулаторное обслуживание должны выполнять большое число фискальных функций, таких как формирование счетов на оплату лекарств для страховых компаний и других потребителей медицинских услуг, и учет оплаченных счетов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bobrikova E., Gaidamaka Y., Romashkova O. The application of a fluid-based model for the analysis of the distribution time of a file among users in peer-to-peer network // Selected Papers of the II International Scientific Conference "Convergent Cognitive Information Technologies" (Convergent 2017). CEUR Workshop Proceedings, Volume 2064. p. 55–61. Available at: <http://ceur-ws.org/Vol-2064/paper06.pdf>
2. Orlov Y., Zenyuk D., Samuylov A., Moltchanov D., Gaidamaka Y., Samouylov K., Andreev S., Romashkova O. Time-dependent sir modeling for d2d communications in indoor deployments //: Proceedings — 31st European Conference on Modelling and Simulation, ECMS. — 2017. — p. 726–731.
3. Gaidamaka, Y.V., Romashkova, O. N., Ponomareva, L.A., Vasilyuk, I. P. Application of information technology for the analysis of the rating of university // В сборнике: CEUR Workshop Proceedings 8. Сер. "ITMM 2018 — Proceedings of the Selected Papers of the 8th International Conference "Information and Telecommunication Technologies and Mathematical Modeling of High-Tech Systems"" 2018. С. 46–53.
4. Каптерев А. И. Использование профессионально-интеллектуального потенциала как условие модернизации экономики РФ //РИСК: ресурсы, информация, снабжение, конкуренция. — 2013. — № 4. — С. 299–303.

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ПРИЧИННЫХ ОПЕРАТОРОВ ОТОБРАЖАЮЩИХ ОДИН ГРАФ В ДРУГОЙ ГРАФ

## DETERMINING THE NUMBER OF CAUSAL OPERATORS DISPLAYING ONE GRAPH TO ANOTHER GRAPH

**K. Aksubaev**  
**I. Aksyutina**

*Summary.* In this paper, the methodology of academician L. S. Pontryagin from the theory of differential games was applied to matrix games. According to it, the matrix game is divided into escape game and pursuit game. And the number of causal operators mapping one binary graph to another binary graph in a pursuit game is calculated. The result is extended to causal maps of graphs with arbitrary bases.

*Keywords:* causal operators, cellular matrix, matrix games, game graphs.

**Яклубаев Камиль Джекишович**

*К.ф.-м.н., Астраханский архитектурно-строительный университет*  
yak-kamil@yandex.ru

**Аксютинна Ирина Владимировна**

*К.п.н., Астраханский архитектурно-строительный университет*  
aksyutina@mail.ru

*Аннотация.* В настоящей работе к матричным играм была применена методология академика Л. С. Понтрягина из теории дифференциальных игр. В соответствии с ней матричная игра разделена на игру убегания и игру преследования. И вычислено количество причинных операторов отображающих один двоичный граф в другой двоичный граф в игре преследования. Результат распространен на причинные отображения графов с произвольными основаниями.

*Ключевые слова:* причинные операторы, клеточные матрицы, матричные игры, графы.

## Введение

**М**атричная теория игр, создана математиками Нэшем и Нейманом. Но масштабы применения матричной теории игр оказались весьма скромными.

С целью расширения области применения матричной теории игр авторы решили перенести методику академика Л.С. Понтрягина [1] из теории дифференциальных игр в теорию матричных игр.

Методология Л.С. Понтрягина хорошо изучена и развита его многочисленными учениками и последователями [2,3,4].

Способ применения теории Л.С. Понтрягина к матричным играм с клеточными матрицами изложен в работе [6]. В отличие от Нэша в теории Понтрягина игра разбивается на игру убегания и игру преследования. И тогда нижняя цена игры Нэша оказывается ценой игры преследования по методике Понтрягина. А верхняя цена игры Нэша является ценой игры убегания по Понтрягину.

Есть еще одно важное отличие теории Л.С. Понтрягина от теории Нэша. Целью игры по Нэшу является цена игры. А по Понтрягину целью игры являются причинные операторы [5] преследования и убегания. Изучению причинных операторов преследования и убегания в матричной теории игр и посвящена данная работа.

## Цель исследования

Целью исследования является определение общего количества причинных операторов преследования отображающих граф убегающего игрока в граф преследователя в матричной теории игр.

## Материал и методы исследования

В качестве основного метода исследования игр с клеточными матрицами выбрана методика Л.С. Понтрягина из теории дифференциальных игр. Эта методика внедрена в теорию матричных игр с клеточными матрицами в работе [6].

Матричную игру с клеточными матрицами можно изучать с помощью двух двоичных графов, а можно из-

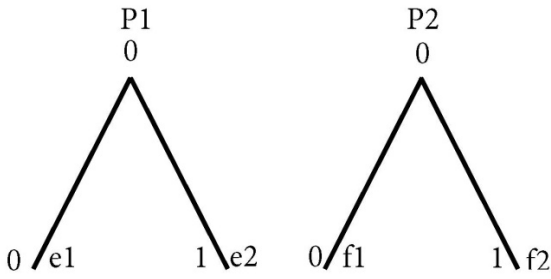


Рис 1. Игра преследования на элементарном графе

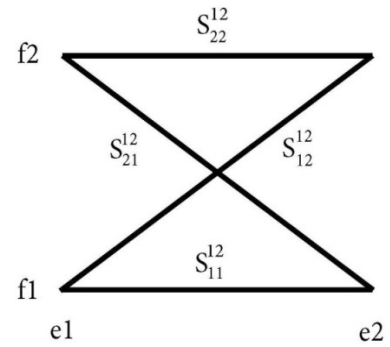
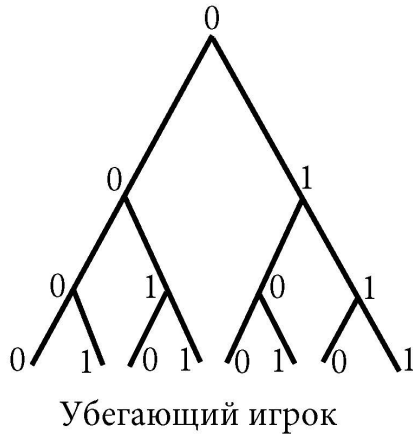


Рис 2. Схематичное изображение причинных операторов

Первый игрок, игрок №1



Второй игрок, игрок №2

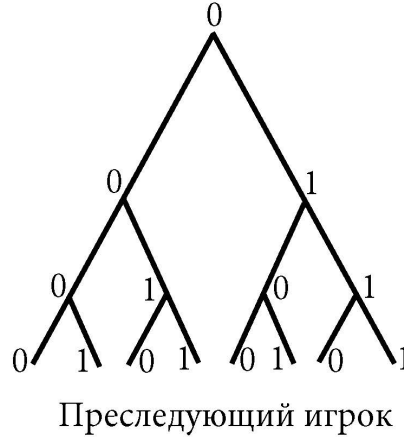


Рис. 3. Граф игры с клеточными матрицами

учать с помощью одного расширенного графа. В данном параграфе нам удобнее изучать матричную игру с клеточными матрицами с помощью двух графов.

Вычисление количества причинных операторов отображающих один двоичный граф в другой двоичный граф

Мы хотим определить процент причинных операторов граф среди всех операторов, отображающих первый граф на второй граф. Причинные операторы изучались в [5]. Для начала рассмотрим самый простой случай, когда длина двоичного графа равна единице.

Первый игрок является убегающим, а второй преследователем. Убегающий игрок ходит первым. Мы помогаем преследователю. В рамках этой помощи мы строим для преследователя причинный выигрышный оператор, который на каждый ход убегающего игрок будет подсказывать оптимальный ход преследователя (рис.\_1).

Но операторов отображающих множество стратегий убегающего игрока во множество стратегий преследователя всего четыре. Они являются перестановками на множестве из двух элементов. Перечислим их:

$$S_{12}^{12} = \begin{pmatrix} 1 & 2 \\ 1 & 2 \end{pmatrix}, S_{22}^{12} = \begin{pmatrix} 1 & 2 \\ 2 & 2 \end{pmatrix}, S_{21}^{12} = \begin{pmatrix} 1 & 2 \\ 2 & 1 \end{pmatrix},$$

$$S_{11}^{12} = \begin{pmatrix} 1 & 2 \\ 1 & 1 \end{pmatrix}$$

$$S_{12}^{12}: \begin{pmatrix} e1 \rightarrow f1 \\ e2 \rightarrow f2 \end{pmatrix}, S_{22}^{12}: \begin{pmatrix} e1 \rightarrow f2 \\ e2 \rightarrow f2 \end{pmatrix}, S_{21}^{12}: \begin{pmatrix} e1 \rightarrow f2 \\ e2 \rightarrow f1 \end{pmatrix},$$

$$S_{11}^{12}: \begin{pmatrix} e1 \rightarrow f1 \\ e2 \rightarrow f1 \end{pmatrix}$$

Все четыре оператора схематично на одном чертеже можно изобразить следующим способом:

Операторов преследования, которые отображают пространство стратегий убегающего игрока в пространство стратегий преследователя всего четыре (рис.\_2). Но эти же операторы в данном случае являются и причинными операторами. Но операторы  $S_{12}^{12}, S_{22}^{12}, S_{21}^{12}, S_{11}^{12}$

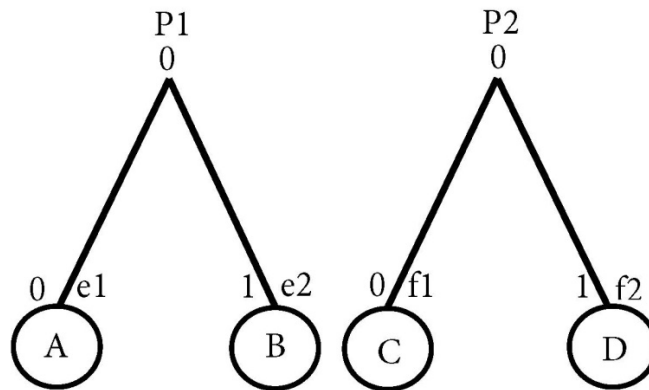


Рис. 4. Графическое представление индукционного шага

являются причинными не на всем ребре графа, только в одной точке — в вершине графа. Но в данной задаче такого рода причинность допускается.

**Обозначение.** Обозначим через  $a(n)$  количество причинных операторов отображающих двоичный граф длиной  $n$  в двоичный граф длиной  $n$ .

**Теорема.** Количество причинных операторов преследования отображающих двоичный граф убегающего игрока длиной  $n$  в двоичный граф преследователя длиной  $n$  удовлетворяет следующему рекуррентному соотношению:

$$a(n + 1) = 4a(n)^2, a(0) = 1, a(1) = 4.$$

**Доказательство.** Докажем по индукции. При  $n = 1$  формула верна. Пусть формула верна для всех  $k < n$ . Докажем, что она верна и для числа  $n$ .

Рассмотрим первые этажи в двух графах отдельно (рис. 3). Под первыми этажами каждого графа располагаются два подграфа длиной  $n - 1$ . Обозначим эти подграфы буквами:  $A, B, C, D$ .

После того, как мы спрятали подграфы длиной  $n - 1$  в буквы  $A, B, C, D$  исходные графы длиной  $n$  схематично будут выглядеть так:

Основная лемма о причинных операторах.

Отображение на первых этажах графов однозначно определяют отображения букв:

$$(A, B) \rightarrow (C, D).$$

Другими словами, отображение на первых этажах графов однозначно определяют отображения соответствующих подграфов длиной  $n - 1$ .

**Доказательство.** Причинные операторы — это операторы удовлетворяющие принципу причинности. Но из принципа причинности вытекает, что если заданы отображение ребер  $e1 \rightarrow f2$ , то оно обязательно влечет за собой отображение подграфов  $A \rightarrow D$  (рис. 4).

Это означает, что из принципа причинности вытекает истинность следующего высказываний:

$$e1 \rightarrow f1 \Rightarrow A \rightarrow C; e1 \rightarrow f2 \Rightarrow A \rightarrow D;$$

$$e2 \rightarrow f1 \Rightarrow B \rightarrow C; e2 \rightarrow f2 \Rightarrow C \rightarrow D.$$

Рассмотрим следующее отображение, заданное на первом этаже графа:

$$S_{21}^{12}: \begin{pmatrix} e1 \rightarrow f2 \\ e2 \rightarrow f1 \end{pmatrix}$$

По основной лемме причинности это отображение однозначно порождает отображение следующих подграфов:

$$\widetilde{S}_{21}^{12}: \begin{pmatrix} A \rightarrow D \\ B \rightarrow C \end{pmatrix}$$

Рассмотрим отображение  $A \rightarrow D$  подграфов длиной  $n - 1$ . Число причинных операторов отображающих подграф  $A$  в подграф  $D$  мы обозначили через  $a(n - 1)$ .

Число причинных операторов отображающих подграф  $B$  в подграф  $C$  тоже равно  $a(n - 1)$ . Поскольку операторы на графах не связанных между собой причинной связью действуют независимо друг от друга, то общее число причинных операторов  $a(n - 1)^2$ .

Точно такое рассуждение можно повести для каждого из операторов:

$$S_{22}^{12}: \begin{pmatrix} e1 \rightarrow f2 \\ e2 \rightarrow f2 \end{pmatrix}, S_{21}^{12}: \begin{pmatrix} e1 \rightarrow f2 \\ e2 \rightarrow f1 \end{pmatrix}, S_{11}^{12}: \begin{pmatrix} e1 \rightarrow f1 \\ e2 \rightarrow f1 \end{pmatrix}$$

Таблица 1. Процент причинных операторов

Операторы	Любые	Причинные	Процент
$n$	$d(n) = (2^n)^{(2^n)}$	$a(n) = 2^{(2^{n+1}-2)}$	$\frac{a(n)}{d(n)} * 100\%$
0	1	1	100%
1	4	4	100%
2	256	64	25%
3	$8^8 = 16777216$	$2^{14} = 16384$	0.098%
4	$1.8 * 10^{19}$	$1.07 * 10^9$	$6 * 10^{-9}\%$
5	$1.4 * 10^{48}$	$4.6 * 10^{18}$	0
7	$5 * 10^{269}$	$3 * 10^{76}$	0

В итоге получим, что общее число причинных операторов отображающих двоичный граф длиной  $n$  в двоичный граф длиной  $n$  удовлетворяет следующему рекуррентному уравнению:

$$a(n) = 4a(n)^2, a(1) = 4$$

Теорема. Общее число причинных операторов преследования отображающих двоичный граф убегающего игрока длиной  $n$  в двоичный граф преследователя длиной  $n$  равно:

$$a(n) = 2^{(2^{n+1}-2)}$$

Доказательство. Прологарифмируем полученное рекуррентное уравнение. Получим:

$$\log_2 a(n+1) = 2\log_2 a(n) + 2, a(0) = 1, a(1) = 4$$

Обозначим:  $b(n) = \log_2 a(n)$ . Получим:

$$b(n+1) = 2b(n) + 2; b(1) = 2, b(0) = 0$$

Увеличив индекс уравнения на единицу, получим:

$$b(n+2) = 2b(n+1) + 2.$$

Вычтя из полученного уравнения предыдущее уравнение, получим однородное рекуррентное уравнение:

$$b(n+2) - b(n+1) = 2b(n+1) - 2b(n) \\ b(n+2) - 3b(n+1) + 2b(n) = 0, b(1) = 2, b(0) = 0.$$

Характеристическое уравнение и его корни таковы:

$$z^2 - 3z + 2 = 0, z_1 = 2, z_0 = 1$$

Общее и частное решения однородного рекуррентного уравнения таковы:

$$b(n) = A2^n + B1^n, b(1) = 2, b(0) = 0 \Rightarrow \\ b(n) = \log_2 a(n) = 2^{n+1} - 2$$

В итоге получим, что общее число причинных операторов равно:

$$a(n) = 2^{(2^{n+1}-2)}$$

Теорема доказана.

В нашей теореме не существен тип игры. То есть здесь не существенно тот факт будет ли эта игра игрой преследования или убегания. Теорема доказана для причинных отображений из одного двоичного графа в другой

Остается ответить на следующий вопрос: «Большой или малый процент составляют причинные операторы среди всех операторов, действующих из одного двоичного графа длиной  $n$  в другой двоичный граф длиной  $n$ ?».

Теорема. Общее число всех операторов отображающих один двоичный граф длиной  $n$  в другой двоичный граф длиной  $n$  равно:

$$d(n) = (2^n)^{(2^n)}$$

Доказательство. Число ветвей двоичного графа длиной  $n$  равно  $2^n$ . То есть нам нужно вычислить число функций отображающих  $2^n$  элементное множество в  $2^n$  элементное множество. Это число равно:

$$d(n) = (2^n)^{(2^n)}$$

Числа  $d(n)$  растут чрезвычайно быстро.

Численное сравнение количество причинных операторов и количество всех операторов:



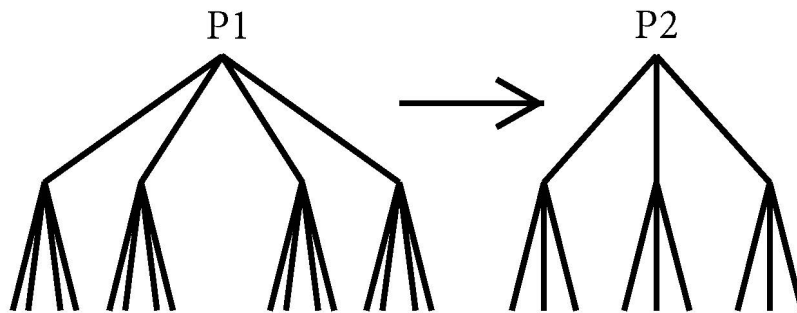


Рис. 5. Причинные операторы на произвольных графах

В таблице 1 мы видим, что процент причинных операторов во множестве всех операторов быстро становится почти нулем уже при  $n = 5$ .

Результаты исследования и их обсуждение. Вычисление количества причинных операторов отображающих граф с основанием  $k$  в граф с основанием  $m$ .

Определение. Граф с основанием  $k$  это граф, у которого из каждого узла выходит ровно  $k$  ребер. Другими словами, граф с основанием  $k$  это  $k$ -ичный граф. Этот граф соответствует системе исчисления с основанием  $k$ . Граф с основанием  $m$  это граф, у которого из каждого узла выходит ровно  $m$  ребер. Другими словами, граф с основанием  $m$  это  $m$ -ичный граф. Этот граф соответствует системе исчисления с основанием  $m$ .

Приведем рисунок с изображением обеих графов:

Повторим рассуждения из предыдущего параграфа на произвольных графах (рис.\_5).

При  $n = 1$  число причинных отображений первого графа во второй граф будет равна  $m^k$ . Рекуррентная формула будет выглядеть следующим образом:

$$a(n) = m^k a(n - 1)^k, a(0) = 1, a(1) = m^k$$

Прологарифмировав получим:

$$\log_m a(n) = k \log_m a(n - 1) + k, \log_m a(0) = 0, \log_m a(1) = k$$

Введем обозначения:  $b(n) = \log_m a(n)$ . Получим:

$$b(n) = kb(n - 1) + k, b(0) = 0, b(1) = k.$$

Увеличим индекс рекуррентного уравнения на единицу. Получим:

$$b(n + 1) = kb(n) + k, b(0) = 0, b(1) = k.$$

Исключив из системы свободный член, получим однородное рекуррентное уравнение:

$$b(n + 1) - (k + 1)b(n) + kb(n - 1) = 0, b(0) = 0, b(1) = k$$

Характеристическое уравнение полученного однородного рекуррентного уравнения и его корни таковы:

$$\lambda^2 - (k + 1)\lambda + k = 0; \lambda_1 = 1; \lambda_2 = k$$

Общее решение и частное решения рекуррентного уравнения таковы:

$$b(n) = A * k^n + B * 1^n, b(1) = k, b(0) = 0 \Rightarrow \Rightarrow b(n) = k \frac{k^n - 1}{k - 1}$$

В итоге получим следующую теорему.

Теорема. Общее число причинных операторов, отображающий граф с основание  $k$  и длиной  $n$  в граф с основание  $m$  и длиной  $n$  равно:

$$a(n) = m^{\left(k \frac{k^n - 1}{k - 1}\right)}$$

Заключение. В игре преследования по методологии Л.С. Понтрягина нужно определять причинные операторы, отображающие граф убегающего игрока в граф преследователя.

Именно причинные операторы, а не цена игры, как это предполагается у Нэша, являются подлинными решениями задач теории игр.

И первым шагом на пути внедрения методологии академика Л.С. Понтрягина в теорию игр с клеточными матрицами, является определение общего количества причинных операторов. В настоящей работе этот шаг сделан, то есть количество причинных операторов, отображающих графы разных типов один в другой авторами вычислено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Понтягин Л.С. О линейных дифференциальных играх. — Докл. АН СССР, 1967, т 174, № 6, С. 1278–1281.
2. Н. Ю. Сатимов, М. Тухтасинов, "Об уклонении от встречи в одном классе распределенных управляемых систем", Матем. заметки, 97:5 (2015), 749–760.
3. Абдулла А. Азамов, Атамурат Ш. Кучкаров, Азамат Г. Холбоев, "Игра преследования-убегания на реберном остове правильных многогранников. II", МТИП, 8:4 (2016), 3–13.
4. Половинкин Е. С. Многозначный анализ и дифференциальные включения. М.: Физматлит, 2014, с. 350.
5. Яксубаев К. Д. Выделение причинного селектора из многозначного отображения. Доклады АН УзССР, № 6, 1987, -С. 13–15.
6. Яксубаев К. Д. Игры с клеточными матрицами как игры преследования и убегания. Международный научно-исследовательский журнал. 2016. № 5–5 (47). С. 47–51.

---

© Яксубаев Камилъ Джекишович ( yak-kamil@yandex.ru ), Аксиютина Ирина Владимировна ( aksyutina@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Астрахань

# КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ: СВЯЗЬ С КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРОЙ

## COGNITIVE DISORDERS IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS: ASSOCIATION WITH INTESTINAL MICROFLORA

**A. Ataeva  
N. Molchanov**

*Summary.* The development of hepatic encephalopathy (HE) in patients with liver cirrhosis (LC) is a very topical issue, as it occurs in more than 30% of patients and significantly reduces their quality of life. The mechanisms for the development of PE in CP are still not fully understood, but lately there has been increasing evidence of the role of the intestinal microbiota in the development of cognitive impairment. In this paper, we have tried to highlight the main work published on this issue today, but further research in this direction is very relevant, since a clear understanding of the pathogenesis of cognitive disorders in liver cirrhosis and the role of intestinal microbiota in these processes will allow us to develop new approaches in the treatment of these patients that will undoubtedly improve their quality of life.

*Keywords:* hepatic encephalopathy, liver cirrhosis, cognitive impairment, intestinal microbiota, intestinal microflora.

**Атаева Абидат Ахмалутдиновна**

Аспирант, Первый Московский Государственный университет имени И. М. Сеченова  
atina110311@mail.ru

**Молчанов Николай Сергеевич**

Дагестанский государственный медицинский университет

*Аннотация.* Развитие печеночной энцефалопатии (ПЭ) у больных циррозом печени (ЦП) является весьма актуальной проблемой, поскольку встречается более чем у 30% пациентов и существенно снижает их качество жизни. Механизмы развития ПЭ при ЦП до сих пор до конца не изучены, но в последнее время появляется всё больше данных о роли кишечной микрофлоры в развитии когнитивных нарушений. В данной работе мы постарались осветить основные работы, опубликованные по данной проблеме на сегодняшний день, однако дальнейшие исследования в этом направлении весьма актуальны, поскольку четкое понимание патогенеза когнитивных расстройств при циррозе печени и роль кишечной микрофлоры в данных процессах позволит разработать новые подходы в лечении таких пациентов, что несомненно улучшит их качество жизни.

*Ключевые слова:* печеночная энцефалопатия, цирроз печени, когнитивные нарушения, микрофлора кишечника, кишечная микрофлора.

**В** настоящее время необратимо прогрессирующие заболевания печени являются серьезной клинико-эпидемиологической и социально-экономической проблемой [6].

Истинная распространенность цирроза печени (ЦП) недостаточно изучена. Очевидно, в большинстве случаев ЦП диагностируется уже на далеко зашедших стадиях поражения печени, то есть на стадии декомпенсации. Развивающаяся при хроническом гепатите с исходом в цирроз острая печеночная недостаточность приводит к смерти в 80% случаев [6]. Цирроз печени занимает шестое место среди основных причин смертности лиц трудоспособного возраста, составляя в настоящее время 20–40 случаев на 100 тысяч населения [2].

При развитии печеночной недостаточности продукты нарушенного метаболизма токсичных субстанций, изменения в гемостазе, могут приводить к патологическим изменениям регуляции и функционирования множества органов, в том числе нервной системы [8].

Одним из наиболее часто встречаемых и изученных неврологических синдромов при циррозе печени является печеночная энцефалопатия (ПЭ), которая развива-

ется у 35–45% пациентов и является второй причиной неотложной госпитализации в лечебное учреждение после асцита. Вероятность выживания госпитализированных пациентов в первый год наблюдения составляет 42%, в первые три года — 23%. Около 30% пациентов умирает на третьей стадии цирроза печени из-за развития тяжелой печеночной энцефалопатии [25].

Помимо неблагоприятных прогнозов для пациента, нарушения когнитивных функций при ЦП затрудняют выработку эффективной тактики и стратегии медико-психологического сопровождения, подразумевающей, в том числе, и оптимальную приверженность пациентов к проводимой медикаментозной терапии. Именно поэтому проблема развития печеночной энцефалопатии при циррозе печени стоит весьма остро и исследования, направленные на уточнение её этиологии и патогенеза не теряют своей актуальности, поскольку прогрессирование когнитивной дисфункции можно предупредить в случае ранней диагностики и своевременной коррекции нарушений [8].

Несмотря на многочисленные экспериментальные и клинические, механизм развития ПЭ при ЦП остается спорным и противоречивым [1, 4, 7].

Минимальная энцефалопатия предшествует клинически выраженной ПЭ. Несмотря на то, что часто в термине используется прилагательное «минимальная» это не совсем так, поскольку данная патология связана с целым рядом вредных воздействий на качество жизни [26], включая нарушение сна [9], падение [28], способность управлять автомобилем [33] и влияние на трудоспособность. Кроме того, косвенным образом она влияет и на социально-экономический статус [30].

Субстратом для формирования изменений в мозге, по современным представлениям, могут являться различные патоморфологические и биохимические изменения [3].

Одной из ведущих теорий в настоящее время является нарушение функции астроцитов из-за увеличения концентрации аммиака в кровяном русле. Астроциты выполняют не только основную роль в регуляции гематоэнцефалического барьера, поддержании электролитного баланса, обеспечении нейронов питательными веществами, но также участвуют в детоксикации аммиака [14]. Согласно токсической теории, при повышении концентрации аммиака в крови, в астроцитах накапливается избыток глутамина, в результате чего в них повышается осмотическое давление, происходит набухание астроцитов, что в больших концентрациях может способствовать развитию отёка головного мозга. Аммиак также выступает в роли триггера оксидативного и нитрозативного стресса в астроцитах за счет увеличения содержания кальция внутри клеток, что приводит к дисфункции митохондрий и снижению энергообеспечения клетки. Однако, имеются данные [18, 31], что 10% пациентов с выраженной ПЭ имеют нормальный уровень аммиака в крови. Кроме того, у многих пациентов с ЦП встречается повышенный уровень аммиака, но проявления ПЭ у них отсутствуют [8].

Оценка непосредственной роли ЦП в степени когнитивных нарушений часто затруднена, так как заболеванию сопутствует множество факторов, потенциально обладающих способностью вызывать когнитивную дисфункцию. Среди них — инфекционные заболевания, почечная недостаточность, лекарственные препараты или уже имеющиеся когнитивные/психические расстройства. Кроме того, алкоголь [12], ожирение [13] и гепатит С [23], также могут привести к ухудшению когнитивных способностей. Выявление причинных факторов необходимо для индивидуальной коррекции лечения путем воздействия на все механизмы, вызывающие изменение психического статуса [19].

Наличие ПЭ предсказывает худшую выживаемость как у пациентов с острой не хронической печеночной недостаточностью (Acute-On-Chronic Liver Failure), так

и без нее [16]. Изолированная ПЭ при острой декомпенсации отличается от острой на хроническую печеночной недостаточности тем, что связана с пожилым возрастом, неактивными употреблением алкоголя и не имеет принципиального отношения к серьезности основного заболевания печени [6]. При острой на хроническую печеночной недостаточности ПЭ чаще встречается у молодых пациентов с инфекцией и признаками системного воспаления. Когнитивные нарушения при циррозе так же имеют сильные ассоциации с бактериальной инфекцией [19]. Проспективное исследование M. Merli и соавт. (2013) продемонстрировало когнитивные нарушения (явные или субклинические) у 42% пациентов с циррозом без инфекции, у 79% с инфекцией и у 90% с сепсисом и системным воспалительным ответом [24]. Предполагается, что ПЭ при острой на хроническую печеночной недостаточности клинически отличается от острой декомпенсации, обусловленной различными патологическими механизмами у каждого пациента, что подчеркивает многофакторный патогенез патологии [29]. Соответственно, необходимы дополнительные исследования для лучшего понимания механизма развития ПЭ.

Интересным представляется изучение особенностей ПЭ в зависимости от причин ЦП. Y. Lee и соавт. (2016) был проведен сравнительный анализ когнитивных нарушений у пациентов с вирусным и алкогольным циррозом печени. При исследовании нейропсихологических функций, включая зрительную, вербальную память и фронтальные / исполнительные функции у двух групп пациентов, было отмечено, что баллы по вербальному тесту и исследованию функции памяти с копированием сложной фигуры Рея в группе с алкогольным циррозом печени были достоверно ниже. Кроме того, 1-, 2- и 3-летние кумулятивные показатели заболеваемости ПЭ составили 23%, 26% и 26% и 33%, 43% и 49% в группах цирроза вирусной и алкогольной этиологии соответственно ( $p = 0,033$ ). Это необходимо учитывать при ведении пациентов с алкогольным ЦП для предотвращения развития явной ПЭ в дальнейшем [21].

В последнее время появляется всё больше публикаций, свидетельствующих о роли кишечной микробиоты в патогенезе различных заболеваний, в том числе и в развитии цирроза печени. Большинство работ касаются алкогольной этиологии. Алкоголь вызывает чрезмерно быстрый рост микробиоты [22]. Вероятно, в этом процессе играют роль повышенная проницаемость кишечного барьера и следующая за этим эндотоксемия: связь между этими состояниями и поражением печени была описана в эксперименте на мышах [17]. Исследование M. Zhang et al. уделяет внимание *Lactobacillus rhamnosus* GG: прием алкоголя вызывает у мышей дезактивацию АМФ-активируемой протеинкиназы (АМФАП);

поступление этой бактерии в организм мышей восстанавливало активность АМФАП, что останавливало действие ферментов, участвующих в накоплении липидов в печени [34].

В другой работе было показано снижение уровней ЛПС (маркер этанол-индуцированной эндотоксемии), аланиламинотрансферазы (АЛТ) плазмы крови (маркер повреждения гепатоцитов), экспрессии фактора некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$  клетками печени (маркер воспалительного процесса в печени) при введении в рацион мышей, находящихся на диете с большим количеством алкоголя, пробиотиков *Lactobacillus rhamnosus* GG [15]. Проспективное рандомизированное исследование на 66 пациентах с диагнозом «алкогольный психоз» выявило, что добавление пробиотиков *Bifidobacterium bifidum* и *Lactobacillus plantarum* 8РАЗ к стандартной терапии на протяжении 5 дней привело к достоверно меньшим значениям аспаратаминотрансферазы (АСТ) и АЛТ, чем у тех участников, которым пробиотики не назначались (АСТ: 54,67 vs. 76,43 Ед/л; АЛТ 36,69 vs. 51,26 Ед/л) [20]. В другой небольшой статье назначение пробиотиков пациентам с циррозом печени восстанавливало фагоцитарную активность нейтрофилов, что связывают с изменением продукции интерлейкина (ИЛ)-10 и экспрессии ФНО- $\alpha$  [32].

N. Qin et al. предположительно были выявлены новые маркеры алкогольного цирроза печени. Они могут быть связаны с бактериями ротовой полости, которые при данной патологии проникают в кишечник и обильно его заселяют [27].

В работе Куртукова М. В. изучалось влияние дисбиоза кишечника на течение ПЭ у больных вирусным циррозом печени. Отмечено, что дисбиоз толстой кишки выявлялся у всех больных вирусными ЦП с ПЭ и в ряде случаев сочетался с синдромом избыточного бактериального роста в тонкой кишке. Качественные и количественные изменения состава толстокишечной микрофлоры в большей степени были выражены при HBV и HBV+HCV инфекциях, но нарастали по мере прогрессирования печёночно-клеточной недостаточности и увеличения продолжительности цирротической стадии заболевания. Автор пришел к заключению, что микробиологические нарушения кишечника ухудшают течение цирротической стадии хронических вирусных гепатитов за счёт усиления воспалительно-некротической активности в печени, гематологических расстройств, нутритивной недостаточности, а также ПЭ, что значительно снижает качество жизни пациентов [5].

Vajaj J. S. и соавт. (2012) попытались установить взаимосвязь между кишечной микробиотой, когнитивными функциями и ЦП, используя системный биологический

подход. Многоэтапному пиросеквенированию подвергся кал пациентов с ЦП и без него. Кроме этого, пациенты прошли когнитивное тестирование, у них были взяты анализы на воспалительные цитокины и эндотоксины. Пациенты с ПЭ сравнивались с пациентами без ПЭ с использованием корреляционно-сетевых анализов. В результате было отмечено, что микробиота кала у больных с циррозом значительно отличалась по сравнению с контролем (у первых — более высокое содержание *Enterobacteriaceae*, *Alcaligenaceae* и *Fusobacteriaceae* и более низкое — *Ruminococcaceae* и *Lachnospiraceae*). В группе ЦП с ПЭ были обнаружены измененная флора (более высокое содержание *Veillonellaceae*), нарушение когнитивной функции, эндотоксемия и воспаление (ИЛ-6, TNF- $\alpha$ , ИЛ-2 и ИЛ-13) по сравнению с ЦП без ПЭ. В группе с циррозом *Alcaligenaceae* и *Porphyromonadaceae* положительно коррелировали с когнитивными нарушениями. *Fusobacteriaceae*, *Veillonellaceae* и *Enterobacteriaceae* были положительно, а *Ruminococcaceae* отрицательно связаны с воспалением. Так же у пациентов с ПЭ были выявлены устойчивые корреляции между микробиомом, когнитивными нарушениями и уровнем ИЛ-23, ИЛ-2 и ИЛ-13. В результате авторы пришли к заключению, что цирроз печени, особенно в сочетании с ПЭ, связан со значительными изменениями в микробиоме стула по сравнению со здоровыми людьми. Специфические семейства бактерий (*Alcaligenaceae*, *Porphyromonadaceae*, *Enterobacteriaceae*) тесно связаны с когнитивными и воспалительными процессами при ПЭ [11].

Ahluwalia V. и соавт. (2016) стремились определить индивидуальный вклад специфических кишечных бактериальных таксонов в астроцитарные и нейронные изменения функции мозга с помощью мультимодальной МРТ у пациентов с ЦП. 187 пациентов (40 человек из контрольной группы, 147 пациентов с циррозом; 87 с ПЭ) прошли системную оценку воспаления, когнитивное тестирование, анализ микробиоты стула и МРТ-анализ головного мозга. По МР-спектроскопии повышенный уровень глутамата / глутамина, сниженное количество мио-инозита и холина ассоциированы с гипераммонемией и астроцитарными изменениями, в то время как диффузионная тензорная визуализация (DTI) демонстрирует изменения целостности нейронов и отека. Связи между когнитивными функциями, параметрами МРТ и кишечной микробиотой сравнивали между группами. В результате было обнаружено, что у пациентов с ПЭ по сравнению с контрольной группой и циррозом без ПЭ были значительно хуже когнитивные способности, они были связаны с системным воспалением, дисбиозом и гипераммонемией. Специфические семейства микробов (отрицательные аутохтонные таксоны и положительные энтеробактерии) коррелировали с МР-спектроскопией и астроцитарными изменениями, связанными с гипераммонемией. С другой стороны, *Porphyromonadaceae*

коррелировали только с изменениями нейронов на ДТ1 без связей с аммиаком. В результате авторы пришли к выводу, что специфические кишечные микробные таксоны ассоциированы с нейрональными и астроцитарными последствиями дисфункции мозга, связанной с циррозом [10].

Таким образом, несмотря на значительные успехи, достигнутые в изучении патогенеза когнитивных расстройств у больных циррозом печени, многие аспекты, по-прежнему, остаются предметом научных дискус-

сий. Особое внимание среди факторов, определяющих формирование психоневрологических расстройств, отводится микробиоте кишечника, поскольку с каждым годом появляется всё больше доказательств взаимосвязи между кишечником, печенью и головным мозгом. Дальнейшие исследования в этом направлении весьма актуальны, поскольку четкое понимание патогенеза когнитивных расстройств при циррозе печени и роль кишечной микробиоты в данных процессах позволит разработать новые подходы в лечении таких пациентов, что несомненно улучшит их качество жизни.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А. О. Патогенетические основы печеночной энцефалопатии: фокус на аммиак/ О. А. Буеверов// Клинические Перспективы в Гастроэнтерологии, Гепатологии. — 2012.-№ 6.-С.3–10.
2. Ивашкин В. Т. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по лечению осложнений цирроза печени/ В. Т. Ивашкин [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2016. — Т. 26, № 4. — С. 71–102.
3. Корсунская Л. Л. Комплексное воздействие кавинтона (винпоцетина) на функциональные показатели деятельности головного мозга и церебральную гемодинамику у больных с печеночной энцефалопатией, обусловленной циррозом печени / Л. Л. Корсунская, Е. В. Клопотий, Э. В. Келеджиева // Крымский терапевтический журнал.-2010.-№ 2.-С.78–92.
4. Куликов В. Е. Особенности церебральной гемодинамики и проявлений печеночной энцефалопатии при циррозах печени вирусной этиологии на разных стадиях компенсации при сохраненной фракции выброса левого желудочка/ В. Е. Куликов [и др.]// Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. — 2017. — № 13(4).-С.506–512.
5. Куртуков М. В. Дисбиоз кишечника у больных вирусными циррозами печени с печеночной энцефалопатией/ М. В. Куртуков// автореф. на соиск. зван. канд. мед. наук. — Санкт-Петербург. — 2013.-16с.
6. Михайличенко Т. Г. Когнитивный статус больных вирусными заболеваниями печени в период ожидания трансплантации печени/ Т. Г. Михайличенко, К. А. Буравко, О. Ю. Щелкова// Вестник ЮУрГУ. Серия «Психология». — 2014.-Т.7, № 3. — С. 81–91.
7. Морозова Т. С. Особенности церебральной гемодинамики у пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени/ Т. С. Морозова, И. Ф. Гришина, И. А. Гурикова// Казанский Медицинский Журнал. — 2014. — № 6.-С.859–65.
8. Москвина Е. Ю. Минимальная печеночная энцефалопатия при циррозе печени (обзор литературы)/ Е. Ю. Москвина, Л. И. Волкова// Уральский медицинский журнал. — 2017.-№ 10.-С.44–48.
9. Agrawal S. Minimal hepatic encephalopathy impairs quality of life/ S. Agrawal, S. Umapathy, RK Dhiman// J Clin Exp Hepatol. — 2015.-Vol.5.-P.42–48
10. Ahluwalia V. Impaired Gut-Liver-Brain Axis in Patients with Cirrhosis/ V. Ahluwalia [et al.]// Sci Rep. 2016; 6: 26800.
11. Bajaj J. S. Linkage of gut microbiome with cognition in hepatic encephalopathy/ J. S. Bajaj [et al.]// Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2012 Jan 1;302(1): G168–75.
12. Bernardin F. Cognitive impairments in alcohol-dependent subjects/ F. Bernardin, A. Maheut-Bosser, F Paille// Front Psychiatry. — 2014. —Vol.5. —P.78.
13. Bocarsly ME Obesity diminishes synaptic markers, alters microglial morphology, and impairs cognitive function/ ME Bocarsly [et al.]// Proc Natl Acad Sci USA. — 2015. —Vol.112.-P.15731–15736.
14. Brusilow SW. Hyperammonemic encephalopathy/ S. W. Brusilow// Medicine (Baltimore). — 2002.-Vol. 81(3).-P.240–9.
15. Bull-Otterson L. Metagenomic Analyses of Alcohol Induced Pathogenic Alterations in the Intestinal Microbiome and the Effect of Lactobacillus rhamnosus GG Treatment/ L. Bull-Otterson [et al.]// PLoS One / ed. Heimesaat M. M. Public Library of Science, 2013. — Vol. 8, № 1. — P.e53028.
16. Cordoba J. Characteristics, risk factors, and mortality of cirrhotic patients hospitalized for hepatic encephalopathy with and without acute-on-chronic liver failure (ACLF)/ J. Cordoba [et al.]// J Hepatol. — 2014.-Vol.60.-P.275–281.
17. Fouts D.E. et al. Bacterial translocation and changes in the intestinal microbiome in mouse models of liver disease // J. Hepatol. 2012. Vol. 56, № 6. P. 1283–1292.
18. Garcia-Tsao G. Gut microflora in the pathogenesis of the complications of cirrhosis/ G. Garcia-Tsao, R. Wiest// Best Pract Res Clin Gastroenterol. — 2004. — Vol.18. —P.353–372.
19. Hadjihambi A. Hepatic encephalopathy: a critical current review/ A. Hadjihambi [et al.]// Hepatol Int. — 2018. — 12(Suppl 1). — P. 135–147.
20. Kirpich I. A. Probiotics restore bowel flora and improve liver enzymes in human alcohol-induced liver injury: a pilot study/ I. A. Kirpich [et al.] // Alcohol. — 2008. — Vol. 42. — № 8. — P. 675–682.
21. Lee Y. Differences in cognitive function between patients with viral and alcoholic compensated liver cirrhosis/ Y. Lee [et al.]// Metabolic Brain Disease. — 2016. — Vol. 31.-P.369–376.
22. Marchesi J. R. et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier // Gut. 2016. Vol. 65, № 2. P. 330–339.
23. McAndrews MP. Prevalence and significance of neurocognitive dysfunction in hepatitis C in the absence of correlated risk factors/ MP McAndrews [et al.]// Hepatology. — 2005.-Vol.41.-P.801–808.

24. Merli M. Increased risk of cognitive impairment in cirrhotic patients with bacterial infections/ M. Merli [et al.]// J Hepatol. — 2013. -Vol.59. -P.243–250.
25. Minguez B. Noncirrhotic portal vein thrombosis exhibits neuropsychological and MR changes consistent with minimal hepatic encephalopathy/ B. Minguez [et al.]// Hepatology. — 2006. —Vol. 43. -P. 707–714.
26. Prakash RK. Is poor quality of life always present with minimal hepatic encephalopathy?/ RK Prakash, KD Mullen// Liver Int. — 2011. — Vol.31. -P.908–910
27. Qin N. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis/ N. Qin [et al.] // Nature. — 2014. -Vol. 513, № 7516. — P. 59–64.
28. Roman E. Minimal hepatic encephalopathy is associated with falls/ E. Roman [et al.]// Am J Gastroenterol. — 2011. -Vol.106. -P.476–482.
29. Romero-Gomez M, Montagnese S, Jalan R. Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure/ M. Romero-Gomez, S. Montagnese, R. Jalan// J Hepatol. — 2015. — Vol.62. -P.437–447.
30. Schomerus H. Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy/ H. Schomerus, W. Hamster//Metab Brain Dis. — 2001. —Vol.16. -P.37–41.
31. Shawcorss DL, Role of ammonia and inflammation in minimal hepatic encephalopathy/ DL Shawcorss // Metab. Brain. Dis. — 2007. -Vol. 22. -P. 125–38.
32. Stadlbauer V. Effect of probiotic treatment on deranged neutrophil function and cytokine responses in patients with compensated alcoholic cirrhosis/ V. Stadlbauer [et al.]// J. Hepatol. — 2008. — Vol. 48, № 6. — P. 945–951.
33. Wein C. Minimal hepatic encephalopathy impairs fitness to drive/ C. Wein [et al.]// Hepatology. — 2004. — Vol.39. —P.739–745
34. Zhang M. Enhanced AMPK phosphorylation contributes to the beneficial effects of Lactobacillus rhamnosus GG supernatant on chronic-alcohol-induced fatty liver disease/ M. Zhang [et al.] // J. Nutr. Biochem. — 2015. — Vol. 26, № 4. — P. 337–344.

© Атаева Абидат Ахмалутдиновна ( amina110311@mail.ru ), Молчанов Николай Сергеевич ( amina110311@mail.ru ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Первый Московский Государственный университет имени И. М. Сеченова

## ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ ПРИ СКУЧЕННОСТИ ЗУБОВ

### OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS OF DENTOALVEOLAR ANOMALIES IN CASE OF CROWDING OF TEETH

**S. Galstyan**  
**S. Fishchev**  
**A. Kondratyuk**  
**M. Puzireva**  
**A. Sevastyanov**

*Summary.* This paper proposes a self-diagnostic method when crowding of the teeth in the Central Department of the dentition, by a preliminary examination of the jaw of a patient using biometric methods, including identification of the significant parameters of the condition of the teeth, the measurement of apical bases of the jaws, the processing of data and recommendations for a rational plan of treatment. Purpose. To study the method of diagnosis of dentoalveolar anomalies in the crowded position of the teeth in the Central part of the dentition. Materials and methods. During the examination of patients, a computed tomography of the jaws was performed. The thickness of the cortical plate from the oral and vestibular sides, as well as the thickness of the roots of the Central teeth were measured. For each Central tooth parameters are determined and the coefficient "K" is calculated. According to the results of studies, the method of treatment of patients is determined. Results. Patients were divided into 3 groups depending on the results of the examination. 1 group of patients — orthodontic treatment was carried out, 2 group— separation of the anterior teeth was carried out, 3 group — extraction method of treatment. Conclusion. The proposed method allows you to choose the best way to orthodontic treatment of patients with a crowded position of the teeth removable or fixed structures of devices, as well as justification for the removal of teeth.

*Keywords:* orthodontics, crowding of teeth, alignment of the dentition.

**Галстян Самвел Галустович**

Ассистент, Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
Министерства здравоохранения РФ  
samvel.galstyan.2012@mail.ru

**Фищев Сергей Борисович**

Д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический медицинский  
университет Министерства здравоохранения РФ  
super.kant@yandex.ru

**Кондратюк Андрей Александрович**

Аспирант, Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
Министерства здравоохранения РФ  
kondratyuk.andrey@icloud.com

**Пузырева Маргарита Николаевна**

Ассистент, Санкт-Петербургский государственный  
педиатрический медицинский университет  
Министерства здравоохранения РФ  
seven-spb@yandex.ru

**Севастьянов Аркадий Владимирович**

Д.м.н., доцент, Санкт-Петербургский  
государственный педиатрический медицинский  
университет Министерства здравоохранения  
ardy.dkr@mail.ru

*Аннотация.* В работе предлагается собственная методика диагностики при скученности зубов в центральном отделе зубного ряда, путем предварительного обследования челюстей пациента с использованием биометрических методов, включающих выявление значимых параметров состояния зубов, измерение апикального базиса челюстей, обработку данных и рекомендаций для рационального плана лечения. Цель. Изучить методику диагностики зубочелюстных аномалий при скученном положении зубов в центральном отделе зубного ряда. Материалы и методы. В ходе обследования пациентов проводилась компьютерная томография челюстей. Измеряли толщину кортикальной пластинки с оральной и вестибулярной сторон, а также толщину корней центральных зубов. Для каждого центрального зуба определяются параметры и рассчитывается коэффициент «К». По результатам исследований определяется способ лечения пациентов. Результаты. Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от результатов обследования. 1 группа пациентов — проводилось ортодонтическое лечение, 2 группа — проводилась сепарация передних зубов, 3 группа — экстракционный метод лечения. Заключение. Предложенная методика позволяет выбрать оптимальный способ ортодонтического лечения пациентов при скученном положении зубов съёмными или несъёмными конструкциями аппаратов, а также обоснование к удалению зубов.

*Ключевые слова:* ортодонтия, скученность зубов, выравнивание зубного ряда.



Таблица 1. Распределение пациентов по группам.

Группы пациентов	Мужчина	Женщина	Итого
1 группа	15	30	45
2 группа	12	28	40
3 группа	9	18	27

## Введение

**У** взрослых распространенность зубочелюстных аномалий весьма высока. По данным различных авторов она составляет от 30 до 50%. Клиническая картина зубочелюстной патологии у взрослых больных сложнее, нежели чем у подростков. У первых к основным аномалиям присоединяются потери зубов, их функциональная перегруженность. Как следствие проявляются вторичные деформации окклюзии. Аномалия окклюзии, сочетающаяся с отсутствием, отдельных зубов, могут привести к тяжелой функциональной и эстетической патологии. Иногда нарушения бывают настолько выраженными, что без ортодонтической помощи невозможно рациональное протезирование [1, 2, 3, 4, 5].

Однако, остается недостаточно изученным особенность строения кортикального слоя костной ткани при выраженном дефиците места в зубном ряду. Не разработана методика клинико-рентгенологического исследования кортикального слоя костной ткани при скученном положении зубов. В недостаточной степени разработана программа компьютерного моделирования при диагностике и лечении различных форм дефицита места в зубном ряду и скученности зубов. Не проведена оценка эффективности применения современных методов диагностики при лечении лиц с выраженным дефицитом места в зубном ряду. Остается не разработанной классификация скученности положения зубов в зависимости от дефицита места и индивидуального пародонтологического биотипа пациента. Всем вышесказанным объясняется актуальность данной работы [6, 7, 8, 9, 10].

Цель исследования: изучить методику диагностики зубочелюстных аномалий при скученном положении зубов в центральном отделе зубного ряда.

Материалы и методы. Нами проведено обследование 112 пациентов в возрасте от 21 до 35 лет, женского пола — 62 человека, мужского пола — 50 человек с зубочелюстными аномалиями при скученном положении передних зубов. В ходе обследования проводилась компьютерная томография челюстей. В качестве пара-

метров выбирали толщину кортикальной пластинки оральной и вестибулярной сторон, и толщину корней центральных зубов. Для каждого центрального зуба рассчитывали коэффициент «К». По результатам исследований составляли план лечения.

Пациенты разделены на 3 группы в зависимости от результатов обследования. 1 группа пациентов 45 человек — проводилось ортодонтическое лечение, 2 группа 40 человек проводилась сепарация передних зубов, 3 группа 27 человек — экстракционный метод лечения.

Распределение пациентов по группам представлено в таблице 1.

Измерение челюстей пациентов проводилось с использованием биометрических методов, а именно компьютерной томографии (КТ). В качестве параметров определяли толщину кортикальной пластинки оральной и вестибулярной сторон и толщину корней центральных зубов, а также апикальный базис каждой из челюстей и определялся коэффициент «К» по формуле:

$$K = \frac{\sum \frac{(ОП+ВП) \cdot АБ}{ЗК \cdot АН}}$$

где ОП — толщина кортикальной пластинки с оральной стороны в мм;

ВП — толщина кортикальной пластинки с вестибулярной стороны в мм; ЗК — ширина зубных корней в мм; АБ — апикальный базис данного пациента; АН — нормативный апикальный базис, составляющий 44 мм для верхней челюсти и 43 мм для нижней челюсти. При «К» > 0,4 проводилось лечение с помощью ортодонтических конструкций. При «К» от 0,2 до 0,4 проводилась сепарация зубов. При «К» < 0,2 рассматривался вопрос об удалении зубов (парных премоляров или зубов мудрости).

В основе, предложенного нами метода, связь между степенью заполнения контактной поверхности корнями зубов, толщиной кортикальных пластинок (представлено в формуле соотношением  $\Sigma(ОП + ВП)/ЗК$  — сумма показателей центральных зубов). Перемещения зубов в пределах апикального базиса возможно в результате

Таблица 2. Показатели измерений челюстей по КТ пациентов 1 группы.

зуб	ОП	ВП	ЗК	АБ	АН
13	1,9	1,3	6,8	44	44
12	2,0	1,1	5,4	44	44
11	2,1	0,8	6,1	44	44
21	2,2	0,8	6,7	44	44
22	2,1	0,9	6,1	44	44
23	1,8	0,7	7,1	44	44
33	1,1	0,8	7,5	43	43
32	1,1	0,6	6,0	43	43
31	1,0	0,8	5,8	43	43
41	1,1	0,8	5,4	43	43
42	1,2	0,8	5,8	43	43
43	1,3	1,0	7,6	43	43

Таблица 3. Показатели измерений челюстей по КТ пациентов 2 группы.

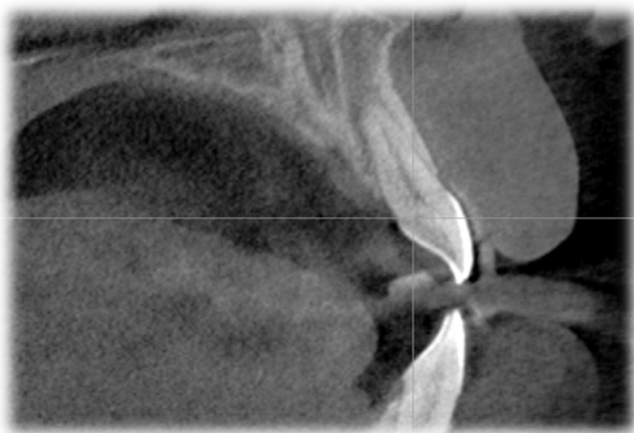
зуб	ОП	ВП	ЗК	АБ	АН
13	1,7	1,3	6,8	39	44
12	1,6	1,1	5,4	39	44
11	1,9	0,8	6,1	39	44
21	1,9	0,8	6,7	39	44
22	2,0	0,9	6,1	39	44
23	1,4	0,7	7,1	39	44
33	1,1	0,8	7,5	38,5	43
32	1,1	0,6	6,0	38,5	43
31	1,0	0,8	5,8	38,5	43
41	1,0	0,8	5,4	38,5	43
42	1,2	0,7	5,8	38,5	43
43	1,3	1,0	7,6	38,5	43

Таблица 4. Показатели измерений челюстей по КТ пациентов 3 группы.

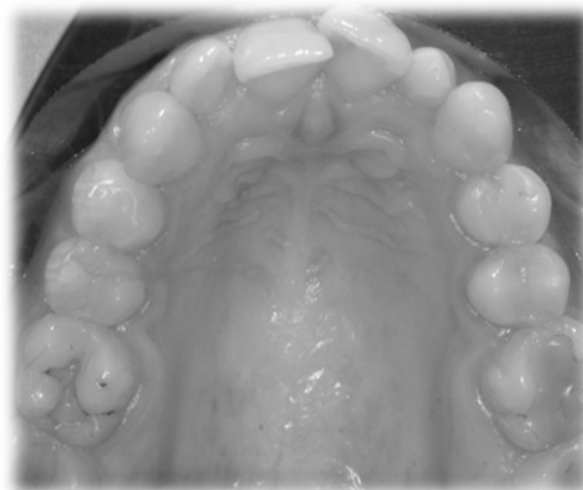
зуб	ОП	ВП	ЗК	АБ	АН
13	1,7	1,3	6,8	32	44
12	1,6	1,1	5,4	32	44
11	1,9	0,8	6,1	32	44
21	1,9	0,8	6,7	32	44
22	2,0	0,9	6,1	32	44
23	1,4	0,7	7,1	32	44
33	1,1	0,6	7,7	34	43
32	1,0	0,5	6,8	34	43
31	1,0	0,6	6,8	34	43
41	1,0	0,6	6,4	34	43
42	1,2	0,7	6,6	34	43
43	1,3	0,7	7,8	34	43

Таблица 5. Расчет корректирующего коэффициента «К».

Зуб	ОП	ВП	ЗК	АБ	АН
13	1,9	1,3	6,8	43,7	44
12	2,0	1,1	5,4	43,7	44
11	2,1	0,8	6,1	43,7	44
21	2,2	0,8	6,7	43,7	44
22	2,1	0,9	6,1	43,7	44
23	1,8	0,7	7,1	43,7	44



А



Б

Рис 1. А — КТ центральных зубов верхней челюсти пациента П. 21 г.  
Б — фото зубного ряда верхней челюсти пациента П. 21 г.

использования для исследований техники компьютерной томографии.

Показатели измерений челюстей по КТ пациентов 1 группы приведены в таблице 2.

Для данной группы пациентов характерна нормальная ширина апикального базиса верхней и нижней челюстей, «К» верхней и нижней челюстей = 0,63. Соответственно рекомендовано ортодонтическое лечение с использованием съёмных и несъёмных конструкций аппаратов.

Показатели измерений челюстей по КТ пациентов 2 группы приведены в таблице 3.

Для данной группы пациентов характерно незначительное уменьшение размеров апикальных базисов

верхней и нижней челюстей. «К» верхней челюсти = 0,36; «К» нижней челюсти = 0,25. Рекомендовано ортодонтическое лечение с использованием сепарации.

Показатели измерений челюстей по КТ пациентов 2 группы приведены в таблице 4.

Для данной группы пациентов характерно значительное уменьшение апикальных базисов верхней и нижней челюстей. «К» = 0,18 рекомендован экстракционный метод лечения.

Для иллюстрации приводим выписку из амбулаторной карты пациента П. 21 года. Диагноз: скученность зубов в переднем отделе верхней челюсти.

Соотношение ширины апикального базиса к сумме мезиодистальных размеров 12 зубов (Рис 1).

Таблица 6. Расчет корректирующего коэффициента «К» пациента Б.

Зуб	ОП	ВП	ЭК	АБ	АН
13	1,7	1,3	6,8	39	44
12	1,6	1,1	5,4	39	44
11	1,9	0,8	6,1	39	44
21	1,9	0,8	6,7	39	44
22	2,0	0,9	6,1	39	44
23	1,4	0,7	7,1	39	44
33	1,1	0,8	7,5	38,5	43
32	1,1	0,6	6,0	38,5	43
31	1,0	0,8	5,8	38,5	43
41	1,0	0,8	5,4	38,5	43
42	1,2	0,7	5,8	38,5	43
43	1,3	1,0	7,6	38,5	43

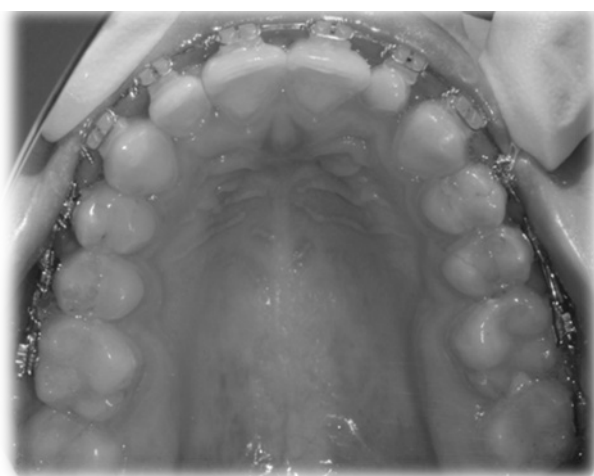


Рис 2.



А



Б

Рис. 3 А — КТ центральных зубов челюсти пациента Н. 28 лет.

Б — фото зубного ряда челюстей пациента Н. 28 лет.

Таблица 7. Расчет корректирующего коэффициента «К» пациента М. 35 лет.

Зуб	ОП	ВП	ЗК	АБ	АН
13	1,7	1,3	6,8	32	44
12	1,6	1,1	5,4	32	44
11	1,9	0,8	6,1	32	44
21	1,9	0,8	6,7	32	44
22	2,0	0,9	6,1	32	44
23	1,4	0,7	7,1	32	44
33	1,1	0,6	7,7	34	43
32	1,0	0,5	6,8	34	43
31	1,0	0,6	6,8	34	43
41	1,0	0,6	6,4	34	43
42	1,2	0,7	6,6	34	43
43	1,3	0,7	7,8	34	43

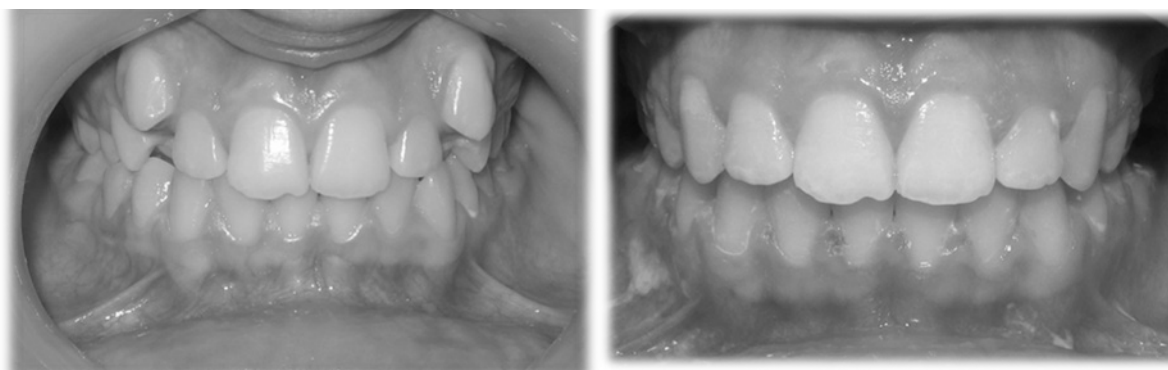


Рис 4. фото зубного ряда челюстей пациента Н. 28 лет после лечения.



Рис 5. КТ центральных зубов челюсти пациента М. 35 лет.

На КТ измеряли параметры и определяли корректирующий коэффициент «К». Полученные результаты приведены в таблице 5.

Ширина апикального базиса верхней и нижней челюстей были в норме, «К» верхней челюсти — 0,63.

Пациенту необходимо проведение ортодонтического лечения с помощью брекет-системы конструкции (Рис 2).

Для иллюстрации приводим выписку из амбулаторной карты пациента Н. 28 лет

Диагноз: скученность зубов во фронтальном отделе верхней и нижней челюстей — 2-й степени тяжести. Рис 3.

Соотношение ширины апикального базиса к сумме мезиодистальных размеров 12 зубов верхней челюсти



А



Б

Рис 6. А — фото зубного ряда челюсти пациента М. 35 лет с удаленными первыми премолярами нижней челюсти.

Б — фото зубного ряда челюсти пациента М. 35 после ортодонтического лечения.

39 мм — ширина АВ сужена — 1 степень тяжести; нижней челюсти 38,5 мм — сужена — 2 степень тяжести

По предложенной методике определялся корректирующий коэффициент «К» для верхней и нижней челюстей. Полученные результаты приведены в таблице 6.

Апикальный базис верхней и нижней челюстей меньше нормы. «К» верхней челюсти = 0,36; «К» нижней челюсти = 0,25.

На верхней и нижней челюстях проводилось ортодонтическое лечение с помощью сепарации (Рис 4).

Для иллюстрации приводим выписку из амбулаторной карты пациента М. 35 лет. Диагноз: скученность зубов в переднем отделе (Рис 5).

Соотношение ширины апикального базиса к сумме мезиодистальных размеров 12 зубов верхней челюсти

32 мм — ширина АВ сужена — 2 степень тяжести; нижняя челюсть 38,5 мм — ширина АВ сужена — 2 степень тяжести.

По вышеуказанной методике определили корректирующий коэффициент «К» для каждой челюсти. Полученные результаты приведены в таблице 7.

На верхней челюсти «К» = 0,31 — необходима сепарация центральных и боковых резцов верхней челюсти. На нижней челюсти — коэффициент «К» = 0,18. Необходимо удаление первых премоляров на нижней челюсти (Рис 6).

Заключение. Предложенная методика позволяет выбрать оптимальный способ ортодонтического лечения пациентов при скученном положении зубов съёмными или несъёмными конструкциями аппаратов, а также обоснование к удалению зубов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алимский А.В., Карапетян А. А., Карапетян А. С., Ряховский А. Н. Роль математических методов в изучении стоматологических аспектов медицинской грамотности населения. *Стоматология*. 2002; № 2: 62–64.
2. Беляев В.В., Ключева Л. П., Крылова С. С. Фториды питьевой воды и флюороз зубов у детского населения Тверской области. *Актуальные вопросы фармакологии*. Тверь: 1999; 131–133.
3. Персин Л. С. Современные методы диагностики зубочелюстно-лицевых аномалий. М.: ИЗПЦ, «Информкнига»: 2007; 248.
4. Саблина Г. И., Никифорова Л. Л., Ковтонюк П. А. Особенности возрастной характеристики размеров зубов и зубных рядов у детей с тесным положением зубов. *Ортодонтия: методы профилактики, диагностики и лечения*. М.; 1990; 62–64.
5. Снагина Н. Г. Профилактика и коррекция зубочелюстных аномалий у дошкольников путем введения в формулу множителя АВ/АН: учебн. пособие / Н. Г. Снагина, Е. Б. Ротокина. М.: Центр, ин-т усоверш. врачей, 1988. — 26 с.
6. Bourzgui F., Sebbar M., Hamza M., Lazrak L., Abidine Z., El Quars F. Prevalence of malocclusions and orthodontic treatment need in 8- to 12-year-old schoolchildren in Casablanca, Morocco. *Prog Orthod*. 2012; 13 (2): 164–172.

7. Hafez H.S., Shaarawy S. M., Al-Sakiti A.A., Mostafa Y. A. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2012; 142 (4): 443–450.
8. Kapila S.D., Nervina J. CBCT in orthodontics: assessment of treatment outcomes and indications for its use // Dentomaxillofac Radiol
9. Published online 2014 Nov 24. doi: 10.1259/dmfr.20140282
10. Melo, L. Indicators of mandibular dental crowding in the mixed dentition / L. Melo, Y. Ono, Y. Takagi // Pediatr. Dent. 2001; 23(2): 118–122.
11. Reynders R. Barriers and facilitators to the implementation of orthodontic mini-implants in clinical practice: a protocol for a systematic review and meta-analysis  
Published online 2016 Feb 5. doi: 10.1186/s13643-016-0198-4.

© Галстян Самвел Галустович ( samvel.galstyan.2012@mail.ru ), Фищев Сергей Борисович ( super.kant@yandex.ru ),  
 Кондратьев Андрей Александрович ( kondratyuk.andrey@icloud.com ), Пуздырева Маргарита Николаевна ( seven-spb@yandex.ru ),  
 Севастьянов Аркадий Владимирович ( ardy.dkr@mail.ru ).  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения РФ

## НОВОЕ В МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АРИТМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПОСТИНФАРКТНЫМ КАРДИОСКЛЕРОЗОМ

### NEW IN METABOLIC THERAPY OF ARRHYTHMIC SYNDROME IN PATIENTS WITH POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

**O. Garmanova  
V. Zyazina  
S. Kuznetsov**

*Summary.* The article presents and considers the data of postinfarction left ventricular remodeling, the frequency of cardiac arrhythmias in patients with myocardial infarction with q wave against the background of type 2 diabetes. Additional metabolic therapy (Mexidol) for the development of complications and postinfarction left ventricular remodeling was analyzed in these patients.

*Keywords:* cytoprotectors, myocardial infarction, diabetes, cardiac arrhythmias, remodeling.

**Гармонова Ольга Анатольевна**

Врач-кардиолог, к.м.н., БУЗ Воронежской области  
«Воронежская областная клиническая больница № 1»,  
г. Воронеж

**Зязина Виктория Олеговна**

Врач-кардиолог, д.м.н., профессор, БУЗ Воронежской  
области «Воронежская областная клиническая больница  
№ 1», г. Воронеж  
vicky\_88@inbox.ru

**Кузнецов Сергей Иванович**

Заведующий кардиологическим отделением,  
БУЗ Воронежской области «Воронежская областная  
клиническая больница № 1», г. Воронеж

*Аннотация.* В статье приведены и рассмотрены данные постинфарктного ремоделирования левого желудочка, частоты возникновения нарушений ритма сердца у больных инфарктом миокарда с зубцом Q на фоне сахарного диабета 2 типа. Проанализирована дополнительная метаболическая терапия (Мексидол) у данных пациентов на развитие осложнений и постинфарктное ремоделирование левого желудочка.

*Ключевые слова:* цитопротекторы, инфаркт миокарда, сахарный диабет, нарушения ритма сердца, ремоделирование.

Согласно данным Министерства здравоохранения России, ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующее место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (более 50% от общего показателя) [3]. Инфаркт миокарда (ИМ) является самым распространенным и тяжелым заболеванием в данной структуре. ИМ на 100~<000 населения встречается от 150 до 200 случаев, повторные инфаркты от 20 до 30 на 100~<000 населения [6]. Все усилия кардиологов мира направлены на устранение основной причины смерти, которой являются — аритмии. Нарушения ритма сердца возникают во всех периодах ИМ. Нет ни одного больного с ИМ, у которого при мониторинге не было зарегистрировано тех или иных видов аритмий [9].

На сегодняшний день существуют различные способы предотвращения развития острого состояния — ИМ. Первое — это ведение здорового образа жизни и профилактика. Неправильное питание, недостаточная физическая активность, употребление алкоголя и курение — все это приводит к формированию нездорового образа жизни. Вследствие чего нарушаются метаболические и регуляторные процессы в организме человека, а это, в свою очередь, приводит к атеросклеротическому поражению сосудов в организме человека, развитию

артериальной гипертензии, сахарному диабету [2]. В результате развивается порочный круг, который разорвать бывает довольно сложно.

Следующим этапом в помощи пациенту является оказание помощи при уже развивающемся остром коронарном синдроме. Существует несколько современных способов восстановления кровотока при ИМ, к которым относятся тромболитическая терапия (ТЛТ) и чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [3]. Однако эти два метода лечения не влияют на последствия от острого состояния, а именно на восстановление структуры кардиомиоцитов и метаболических свойств в них [5], что создает аритмогенную активность миокарда, направленную на возникновение жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [9].

Основным патогенетическим состоянием, возникающим при многих заболеваниях сердечно-сосудистой системы вследствие атеросклеротической болезни сердца, является гипоксия. Это приводит к нарушению субстратного энергетического метаболизма кардиомиоцитов [6].

Клинические данные подтверждают перспективность применения в борьбе с гипоксией средств, повышающих устойчивость организма к кислородной недо-



статочности [5]. Поэтому особый интерес представляют лекарственные средства антигипоксанта действия, целенаправленно влияющие на обменные процессы при нарушенном кислородообеспечении органов и тканей. Антигипоксанта способствуют снижению потребности органов и тканей в кислороде за счет улучшения его утилизации и суммарно повышают устойчивость к гипоксии [4]. Другая группа лекарственных препаратов — антиоксиданты — способствуют снижению интенсивности процессов свободнорадикального окисления, предохраняют мембраны кардиомиоцитов и уменьшают уровень функциональных нарушений мембраносвязанных процессов [4,7].

К одному из таких препаратов, который влияет на энергетический метаболизм в кардиомиоците и оказывает цитопротекторный эффект, относится Мексидол [4].

Препарат усиливает компенсаторную активацию анаэробного гликолиза, снижает угнетение процессов окисления в цикле Кребса с сохранением внутриклеточного фонда АТФ. Препарат активизирует антиоксидантную систему и тормозит процессы окисления липидов в ишемизированных участках миокарда, уменьшает чувствительность миокарда к катехоламинам, предупреждает прогрессивное угнетение сократительной функции сердца, стабилизирует и уменьшает соответственно зоны некроза и ишемии миокарда. Мексидол также улучшает реологические свойства крови (активация фибринолитической системы).

Существует много исследований, которые демонстрируют клиническую эффективность Мексидола [4].

В нашем исследовании целью стало изучение влияния данного препарата на аритмический синдром у больных в периоде постинфарктного кардиосклероза (ПК) на фоне компенсированного сахарного диабета 2 типа, а также влияние его на систоло-диастолическую дисфункцию миокарда левого желудочка по данным эхокардиографии.

#### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 50 человек, которые перенесли инфаркт миокарда с зубцом Q (на 29 день — постинфарктный кардиосклероз) в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (28 мужчин в возрасте  $54,67 \pm 5,3$  лет и 22 женщины в возрасте  $58,86 \pm 3,71$  лет) после ЧКВ. Длительность сахарного диабета составила  $6 \pm 2$  года.

Пациенты первой группы получали стандартную консервативную терапию, включающую ацетилсалициловую

кислоту по 75 мг ежедневно; тикагрелор (Брилланта<sup>®</sup>, AstraZeneca, Великобритания) по 90 мг ежедневно 2 раза в день; ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (периндоприла аргинин (Престариум<sup>®</sup> А, Servier, Франция) в дозе 5–10 мг в зависимости от коррекции артериального давления),  $\beta$ -адреноблокаторы (бисопролола гемифумарат / бисопролола фумарат (2:1) (Конкор<sup>®</sup>, Merck KGaA, Германия) в дозе 2,5–5 мг со средней ЧСС  $67 \pm 8$  ударов в минуту) и статины (розувастатин (Крестор<sup>®</sup>, AstraZeneca, Великобритания) в дозе 20–40 мг с полной коррекцией уровня липидемического профиля). Коррекция уровня гликемии проводилась таблетированными препаратами (метформина гидрохлорид (Глюкофаж<sup>®</sup>, Merck Sante, Франция) в дозе 1500–2000 мг в сутки и гликлазид (Диабетон<sup>®</sup> MB, Servier, Франция) в дозе 60–90 мг в сутки).

Вторая группа пациентов получала дополнительно к стандартному медикаментозному лечению, начиная с 29 дня инфаркта миокарда с зубцом Q, Мексидол в таблетках в дозе по 250 мг 3 раза в день в течение 8 недель.

Обе группы по назначению препаратов стандартной сердечно-сосудистой и сахароснижающей терапии друг от друга не отличались.

Критериями исключения из исследования явились ИМ без зубца Q; полная блокада левой ножки пучка Гиса; полная блокада правой ножки пучка Гиса; перманентная форма фибрилляции-трепетания предсердий; пароксизмальная форма фибрилляции-трепетания предсердий более 48 часов и требующая применение антиаритмических препаратов; кардиомиопатии (дилатационная, гипертрофическая, рестриктивная); гемодинамически значимые клапанные пороки сердца; сопутствующие хронические заболевания в стадии обострения или декомпенсации, онкологические заболевания; дыхательная недостаточность II — III степени; хроническая почечная недостаточность (креатинин свыше 97 ммоль/л у женщин и 127 ммоль/л у мужчин); искусственный водитель ритма; постоянный прием антиаритмических препаратов, за исключением  $\beta$ -адреноблокаторов; отказ пациента от лечения.

Стандартные методы диагностики включали в себя общеклинические и лабораторные обследования, электрокардиографию (Кардиомакс FX — 2111 (фирма Fukuda Denshi, Япония), Аксион ЭК1Е — 04 (Россия)).

Холтеровское мониторирование (ХМ) проводилось с использованием системы «Кардиотехника» (ИНКАРТ, Санкт-Петербург). В ходе исследования анализировали частоту сердечных сокращений (максимальная, минимальная, средняя), циркадный индекс — соотношение дневной и ночной частоты сердечных сокращений,

Таблица. Исследуемые эхокардиографические показатели у больных инфарктом миокарда с зубцом Q на фоне сахарного диабета 2 типа,  $M \pm m$

Показатель	1 группа на 29 день ПК, n=25	2 группа на 29 день ПК, n=25	1 группа через 8 недель, n=25	2 группа через 8 недель, n=25
КДР, см	5,94 ± 0,39	5,97 ± 0,27	5,91 ± 0,36	5,85 ± 0,24
КСР, см	4,40 ± 0,27	4,46 ± 0,24	4,43 ± 0,29	4,18 ± 0,21*,**
ФВ, %	43,80 ± 2,83	42,42 ± 2,98	44,12 ± 2,54	48,95 ± 2,3*,**
ТМЖП, см	1,37 ± 0,29	1,35 ± 0,26	1,37 ± 0,23	1,36 ± 0,24
ЗСЛЖ, см	1,33 ± 0,33	1,37 ± 0,25	1,32 ± 0,29	1,36 ± 0,23
ИЛС	1,93 ± 0,59	1,89 ± 0,57	1,94 ± 0,55	1,53 ± 0,35*,**
Е/А	0,37 ± 0,16	0,41 ± 0,11	0,44 ± 0,14	0,87 ± 0,27*,**
IVRT, мс	149,32 ± 17,74	145,96 ± 18,55	148,76 ± 15,87	116,66 ± 19,15*,**
DTe, мс	271,52 ± 28,65	268,34 ± 26,29	274,41 ± 29,46	235,71 ± 22,83*,**

Примечание. \* —  $p < 0,05$  по сравнению с 1-й группой к концу лечения, \*\* —  $p < 0,05$  по сравнению с данными до лечения.

суточное количество и виды нарушений сердечного ритма. При диагностировании ишемии на ХМ устанавливался функциональный класс (ФК), путем суммирования продолжительности ишемии миокарда (в минутах) в течение 24 часов, согласно следующей классификации: I ФК — продолжительность депрессии сегмента ST менее 1% от длительности мониторинга; II ФК — эпизоды ишемии составляют 1–4%; III ФК — 5–10% периода наблюдения; IV ФК — более 10% мониторинга наблюдалась ишемия миокарда.

Эхокардиографическое исследование (Эхо-КГ) пациентов осуществлялось аппаратом Sonix «SP» (Канада) секторным фазированным датчиком частотой 2,5 МГц с использованием режима одномерного сканирования (М - режим), двумерного режима (В - режим), а также доплерэхокардиографии (импульсно — волновой, непрерывно — волновой и режим цветового доплеровского картирования). Исследование выполнялось из стандартных позиций: парастерального, апикального, субкостального, супрастерального доступов.

Измеряли и оценивали следующие параметры миокарда:

1. конечный диастолический размер (КДР), мм (норма: 40–56 мм);
2. конечный систолический размер (КСР), мм (норма: 24–38 мм);
3. оценка систолической (сократительной) способности миокарда (фракция выброса (ФВ) по Teicholz в%, норма: более 55%);
4. толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм (норма: менее 12 мм);
5. толщина задней стенки левого желудочка (ЛЖ) в диастолу, мм (норма: менее 12 мм);

6. оценка диастолической функции ЛЖ по спектру трансмитрального потока, где определяли пиковую скорость потока в фазу раннего (Е, см/с) и позднего (А, см/с) наполнения ЛЖ, коэффициент Е/А, время замедления кровотока раннего наполнения ЛЖ (DTe, мс), время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT, мс). Выделяли три типа нарушения диастолической функции ЛЖ: I тип — с нарушенным расслаблением ЛЖ; II тип — псевдонормальный тип; III — рестриктивный тип [1, 8].
7. оценка региональной сократимости ЛЖ — определение индекса локальной сократимости (ИЛС) согласно модели деления на 16 сегментов (от 2006 года Европейской ассоциацией Эхо-КГ) полуколичественным методом: ИЛС ЛЖ = сумма баллов / число сегментов [8].
8. состояние клапанной патологии сердца (наличие стеноза и недостаточности на клапанных структурах сердца)

Статистический анализ проведен с помощью пакета программ «STATISTICA 6.0» (USA). Достоверность различия средних значений показателей определялась с помощью  $t$  — критерия Стьюдента. Проводился корреляционный анализ изучаемых переменных при помощи вычисления коэффициента корреляции Пирсона. Использовалась математическая модель распределения. В таблицах значения по группам представлены как среднее значение ± стандартное отклонение ( $M \pm m$ ). Статистически значимыми считали различия между показателями при  $p < 0,05$ .

ХМ и Эхо-КГ проводились в первый день ПК и через 8 недель, где оценивалось влияние применяемой консер-

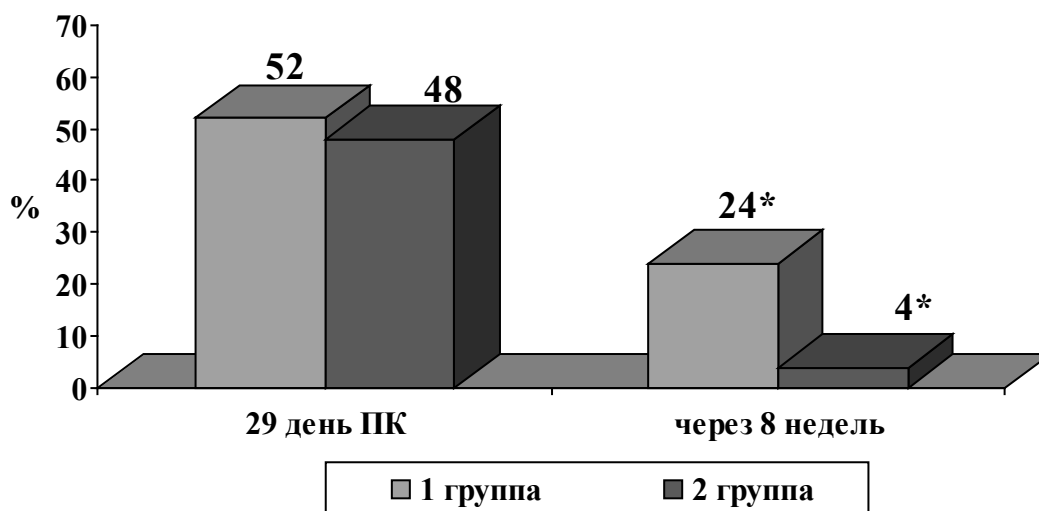


Рис. 1. Динамика частоты встречаемости наджелудочковых экстрасистол первой и второй групп у больных к концу лечения.

Примечание.\* —  $p < 0,05$  — по сравнению с данными на момент включения в исследование.

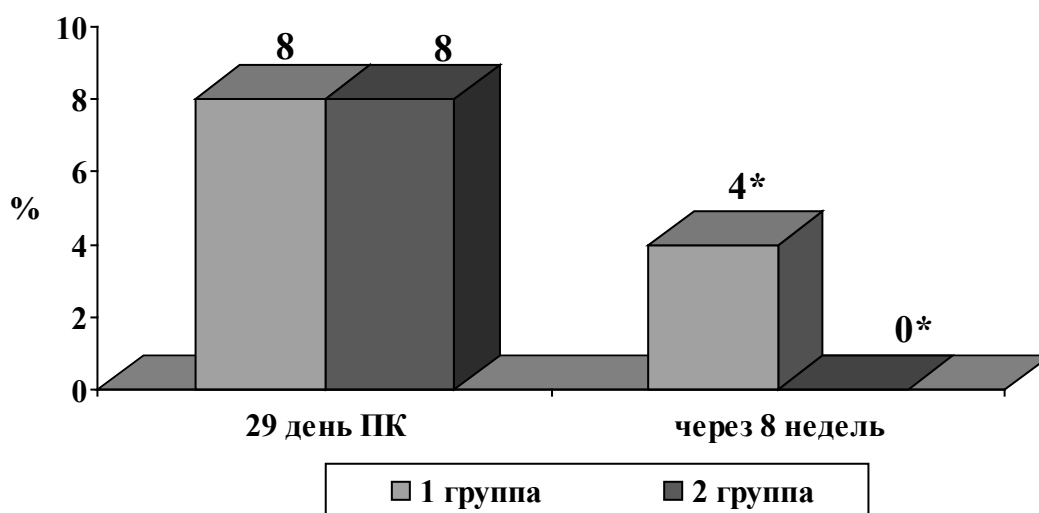


Рис. 2. Динамика частоты встречаемости мономорфных желудочковых экстрасистол у больных 1-й и 2-й групп

Примечание.\* —  $p < 0,05$  — по сравнению с данными на начало исследования.

вативной терапии на аритмический синдром и систоло-диастолическую дисфункцию миокарда.

#### Результаты и обсуждения

Пациентам с ИМ с зубцом Q на 29-й день проводилась Эхо-КГ для оценки взаимосвязи нарушения структуры и функции сердца с возникновением нарушений ритма

сердца. Нами были исследованы показатели, которые представлены в таблице.

В ходе исследования эхокардиографических показателей было отмечено значительное улучшение исследуемых показателей у пациентов, принимавших Мексидол в периоде постинфарктного кардиосклероза в течение 8 недель. Так, размер левого желудочка (КДР и КСР) уменьшался, вследствие чего возрастала ФВ с  $42,42 \pm$

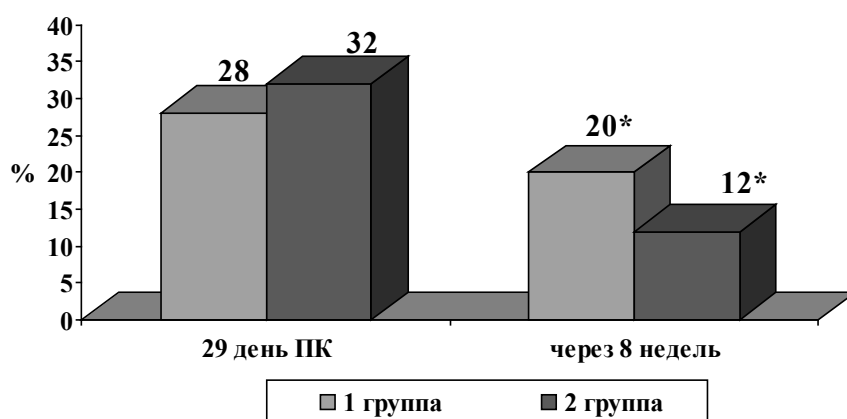


Рис. 3. Динамика частоты встречаемости полиморфных желудочковых экстрасистол групп у больных 1-й и 2-й групп.

Примечание. \* —  $p < 0,05$  — по сравнению с данными на момент включения

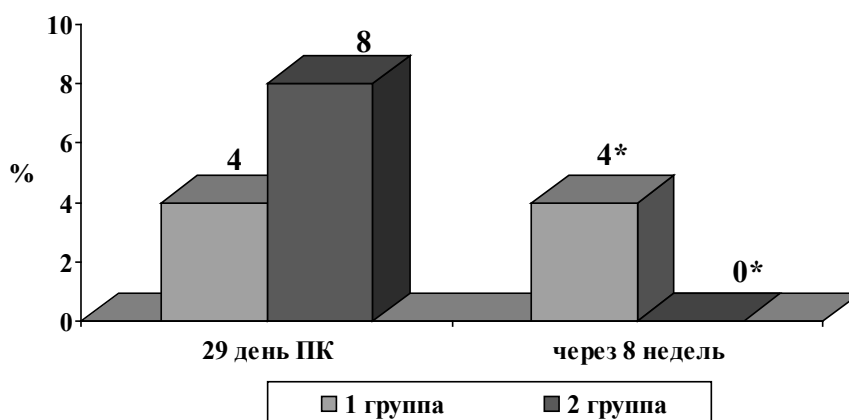


Рис. 4. Динамика частоты встречаемости желудочковых экстрасистол типа «R на T» первой и второй групп

Примечание. \* —  $p < 0,05$  — по сравнению с данными на начало исследования

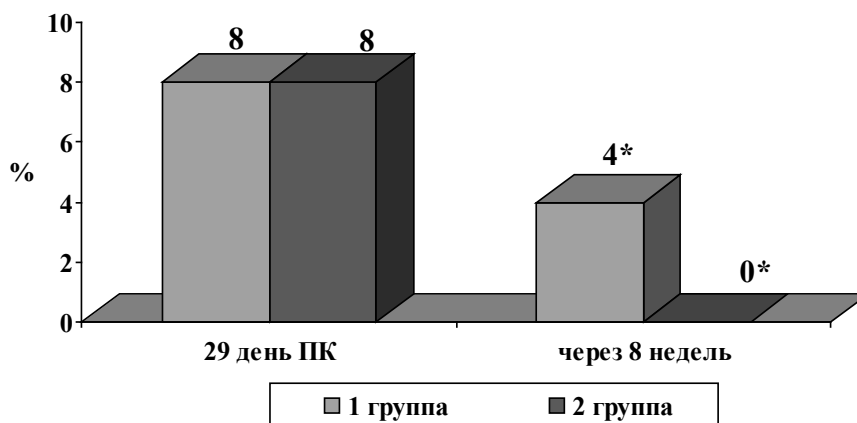


Рис. 5. Динамика частоты встречаемости желудочковых экстрасистол типа «R на T» у больных с ПК в 1-й и 2-й группах.

Примечание. \* —  $p < 0,05$  — по сравнению с данными на момент начала исследования

2,98 до  $48,95 \pm 2,3$ ;  $p < 0,05$ . Отмечалось восстановление нарушенных зон локальной сократимости (восстановление сократительной способности миокарда в зонах гипбернации), ИЛС во второй группе имел лучшее значение ( $1,53 \pm 0,35$ ;  $p < 0,05$ ). Диастолическая дисфункция, оцениваемая по трем показателям (E/A, IVRT, DTe), приближалась к нормальным значениям в группах, где дополнительно применялся Мексидол. Таким образом, мы видели улучшение систоло-диастолической функции миокарда.

Кроме этого, в нашем исследовании проведен анализ динамики частоты встречаемости наджелудочковых, мономорфных, полиморфных экстрасистол и желудочковых экстрасистол типа «R на T» у больных с ПК, ассоциированного с сахарным диабетом 2 типа.

Анализ полученных результатов исследования показал, что наджелудочковые экстрасистолы (НЭ) во 2-й группе на 29-й день ИМ выявлены у 48% пациентов, а через 8 недель от начала исследования — у 4%, в то время, как в 1-й группе изучаемый показатель составил 52% и 24% ( $p < 0,05$ ), соответственно. (Рис. 1).

Такой показатель, как мономорфные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) во 2-й группе на 29-й день ИМ был выявлен у 8%, а через 8 недель от начала исследования — отсутствовал, в то время как в первой группе у больных к указанным срокам изучаемый показатель составил 8% и 4% ( $p < 0,05$ ), соответственно. (Рис. 2).

Полиморфные ЖЭ во второй группе больных на 29-й день ИМ были выявлены у 32%, а через 8 недель от на-

чала исследования — у 12%, в первой группе — у 28% и 20% ( $p < 0,05$ ), соответственно. (Рис. 3).

ЖЭ типа «R на T» во второй группе на 29-й день ИМ были выявлены у 8%, а через 8 недель от начала исследования отсутствовали у всех пациентов, в то время как у больных первой группы изучаемый показатель составил по 4% ( $p < 0,05$ ), соответственно срокам исследования. (Рис. 4).

Парные, групповые ЖЭ во второй группе на 29-й день были выявлены у 8%, а через 8 недель от начала исследования — отсутствовали, в то время как в первой группе изучаемый показатель составил 8% и 4% ( $p < 0,05$ ), соответственно. (Рис. 5).

Проведенная корреляционная взаимосвязь систоло-диастолической дисфункции миокарда и аритмического синдрома у данных больных выявила сильную зависимость друг от друга. При улучшении систоло-диастолической дисфункции миокарда частота и тяжесть проявлений аритмий снижалась.

Таким образом, полученные результаты исследования показали, что назначение препарата Мексидола в периоде постинфарктного кардиосклероза, ассоциированного с сахарным диабетом 2 типа по данным эхокардиографии улучшает систоло-диастолическую дисфункцию миокарда левого желудочка и уменьшает частоту и тяжесть проявления аритмического синдрома по данным ХМ, что снижает риск возникновения внезапной сердечной смерти, а также улучшает качество жизни пациента.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев, Ф. Т. Диастолическая сердечная недостаточность: 10 лет знакомства / Ф. Т. Агеев // Сердечная недостаточность. — 2010. — № 1. — С. 69–76.
2. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации ВНОК (2-й пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — Т. 7, № 6. — Прил. 4. — С. 1–19.
3. Исход острого коронарного синдрома и осложнения острого инфаркта миокарда при нарушениях углеводного обмена / С. В. Какорин [и др.] // Кардиосомастика. — 2013. — № 1. — С. 11–16.
4. Мазур И. А., Волошин Н. А., Чекман И. С. и др. Тиотриазолин. Львов: Наутилус, 2005. 156 с.
5. Михин В. П. Эффективность пролонгированных нитратов у больных стабильной стенокардией напряжения на фоне сочетанного применения мексикора / В. П. Михин [и др.] // Клинические исследования лекарственных средств в России. — 2003. — № 2. — С. 23–26.
6. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината в лечении больных с сердечной недостаточностью / Г. И. Сидоренко [и др.] // Кардиология. — 2011. — № 6. — С. 44–48.
7. Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А. П. Голиков [и др.] // Лечащий врач. — 2004. — № 3. — С. 53–54.
8. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. — 2-е изд. — М.: Практика, 2005. — 344 с.
9. Bigger, J. T. Identification of patients high risk for sudden cardiac death. // Am. J. Cardiol. — 1984. — Vol. 54. — P. 3–8.

# ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ АНТАГОНИСТАМИ КАЛЬЦИЯ И ИНГИБИТОРАМИ АНГИНТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

## EFFICACY OF COMBINATION THERAPY WITH CALCIUM ANTAGONISTS AND INHIBITORS OF THE ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

**R. Guseynova**  
**Z. Ataeva**  
**A. Osmanova**  
**S. Shamilova**  
**D. Akhmedova**  
**T. Gadzhieva**

*Summary.* Arterial hypertension is one of the most common cardiovascular diseases and is a serious risk factor for the development of dysfunctions of organs and systems, and is also associated with an increased risk of dementia in the elderly, worsening quality of life. The development of tactics for the treatment of arterial hypertension is one of the most important problems of modern cardiology. The study is devoted to the development of tactics for differentiated drug treatment of patients with hypertensive disease with second-generation calcium antagonists and angiotensin-converting enzyme inhibitors in the form of mono and combination therapy, taking into account the initial state of cardiohemodynamics, quality of life and cognitive status.

*Keywords:* Arterial hypertension, calcium antagonists, angiotensin-converting enzyme inhibitors, cardiohemodynamics, quality of life, cognitive status.

**Гусейнова Резеда Камильевна**

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный  
медицинский университет Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, г. Махачкала  
rezeda600512@mail.ru*

**Атаева Зульмира Наримановна**

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный  
медицинский университет Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, г. Махачкала  
kzn1957@mail.ru*

**Османова Аида Вахаевна**

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный  
медицинский университет Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, г. Махачкала  
aida\_osmanova\_1907@mail.ru*

**Шамилова Сабина Гаджимагомедовна**

*К.м.н., ассистент, Дагестанский государственный  
медицинский университет Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, г. Махачкала  
sabina.shamilova.84@mail.ru*

**Ахмедова Джагинат Абдулаевна**

*К.м.н., доцент, Дагестанский государственный  
медицинский университет Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, г. Махачкала  
kafedraterapii2015@gmail.com*

**Гаджиева Тутубича Абдурахмановна**

*Д.м.н., профессор, Дагестанский государственный  
медицинский университет Министерства  
здравоохранения Российской Федерации, г. Махачкала  
tami2006@yandex.ru*

*Аннотация.* Артериальная гипертония одно из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний и является серьезным фактором риска развития дисфункций органов и систем, а также сопряжено увеличением риска возникновения деменции у лиц пожилого возраста, ухудшением качества жизни. Выработка тактики лечения артериальной гипертонии является одной из наиболее важных проблем современной кардиологии. Проведенное исследование посвящено разработке тактики дифференцированного медикаментозного лечения больных гипертонической болезнью антагонистами кальция второго поколения и ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента в виде моно и комбинированной терапии с учетом исходного состояния кардиогемодинамики, качества жизни и когнитивного статуса.

*Ключевые слова:* Артериальная гипертония, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, кардиогемодинамика, качество жизни, когнитивный статус.

## Введение

**Ц**ель государственной программы по борьбе с артериальной гипертонией (АГ), это снижение заболеваемости, инвалидизации и смертности от осложнений, связанных с данной патологией. Концепция терапии основана на понимании эссенциальной гипертонии как сложного комплекса гуморальных и метаболических нарушений [3, 4]. АГ является наиболее серьезным фактором риска развития дисфункции органов и систем, прежде всего головного мозга, что сопряжено увеличением риска возникновения деменции у лиц пожилого возраста [5]. Влияние АГ на когнитивные функции у пациентов среднего и молодого возраста сегодня изучено мало [2,8]. Когнитивные нарушения у больных с АГ могут приводить к социально-бытовой дезадаптации и увеличению сроков временной нетрудоспособности [6], тем самым ухудшать качество жизни. Для решения данной задачи большинству пациентов с АГ требуется применение комбинации препаратов [7,9]. Поэтому выработка тактики лечения АГ является одной из наиболее важных проблем современной кардиологии. В настоящее время для лечения АГ наиболее часто используются ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и антагонисты кальция (АК), а рациональная комбинация этих средств (в низких дозах) считается наиболее эффективной. Подобные подходы представляются логичными, так как АГ — это гетерогенное состояние, в связи с этим целесообразна оценка монотерапии амлодипином, верапамилем замедленного высвобождения и лизиноприлом, а также их сочетание у больных ГБ, на основании динамики АД, общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по данным эхокардиографического исследования, качества жизни и когнитивного дефицита [1,10,12].

Следует отметить, что высокий уровень систолического и диастолического АД вносит свой вклад в формирование когнитивных нарушений [11,13].

## Цель исследования

Разработка тактики дифференцированного медикаментозного лечения больных ГБ 1–3 степени АК второго поколения и ИАПФ в виде моно- и комбинированной терапии с учетом исходного состояния кардиогемодинамики, качества жизни и когнитивного статуса.

## Материалы и методы исследования

Критерием для включения в исследование было наличие АД более 140/90 мм рт.ст и по этому критерию были выбраны для обследования 67 больных с АГ 1–3 степени. Из исследования были исключены больные

с хроническими заболеваниями, злокачественные и эндокринные заболевания.

Данным критериям соответствовали 10 больных, следовательно в исследование вошли 57 больных ГБ. Диагноз ГБ устанавливали на основании данных клинико-инструментального обследования больных с учетом рекомендаций экспертов ВОЗ/МОГ (2018).

Первичное обследование прошли 67 больных АГ, из которых условиям запланированной работы соответствовали 57 пациентов.

После установления диагноза в течение одной недели 18 больных (группа В) получали верапамил SR («Abbot», Германия) в суточной дозе 120–240 мг 1 раз утром, 20 больных (группа А) амлодипин («Озон», Россия) в суточной дозе 5–10 мг 1 раз утром и 19 пациентов (группа Л) лизиноприл («Алси Фарма» Россия) в дозе 5–20 мг 2 раза в день. На второй неделе лечения определяли уровень АД, проводили эхокардиографию. Дозу препарата подбирали каждому больному с учетом эффективности и безопасности. Качество жизни определяли на основании результатов самооценки пациентов по шкалам VAS (Visual Analog Scale — шкала визуальных аналогий) и DISS (Disability Scale — шкала недееспособности), а когнитивные нарушения по Монреальской шкале когнитивных функций («Мока — тест»), которая содержит упрощенный вариант теста связи цифр и букв, тест рисования часов, тест на внимание и управляющие функции, а также оценку памяти и ориентировки. Методика относительно проста и занимает не более 10–15 минут.

При оценке факторов риска развития сердечно — сосудистых осложнений ГБ установлено, что у 87% больных выявлялись 3–4 фактора. Из них наиболее частым фактором риска являлся пол (91%), а возрастной фактор риска у мужчин (старше 55 лет) обнаруживался 2 раза чаще, чем у женщин (старше 65 лет). У большинства больных тяжесть АГ была обусловлена в основном систолическим АД. Подавляющее большинство (77%) больных имели высокий или очень высокий риск развития сердечно — сосудистых осложнений ГБ. Результаты анализа клинико-инструментальных данных выявили преимущественное поражение сердца среди органов-мишеней.

Среди кардиологических сопутствующих патологий у больных ГБ наиболее частыми были ГЛЖ (85%), стенокардия (48%), поражение аорты (20%). У обследованных нами больных в основном наблюдалась АГ 3 степени. Вероятно, этим объясняется у данного континента низкий дебет сердца, который обусловлен снижением сократимости миокарда, о чем свидетельствовало снижение фракции выброса (ФВ) и укорочение передне-заднего

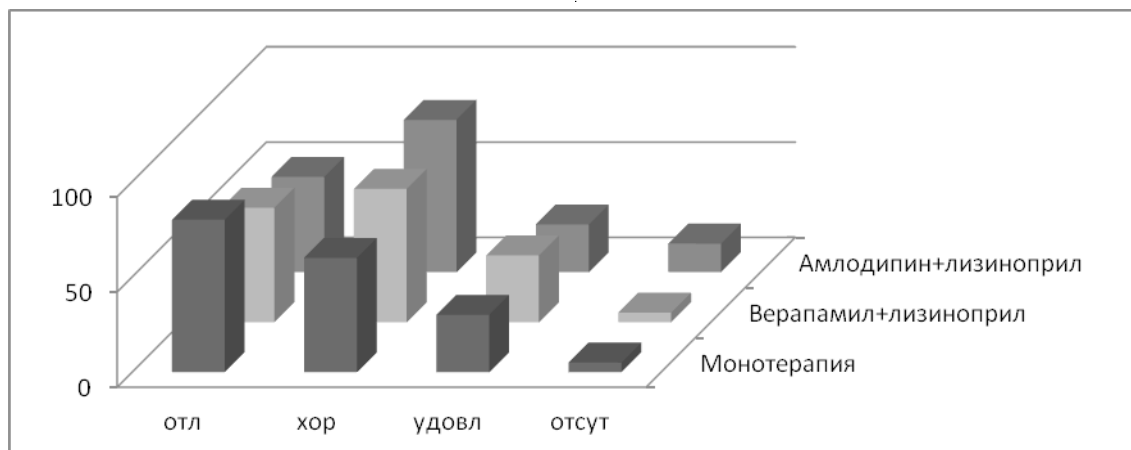


Рис. 1. Переносимость 15+1 недель лечения больных ГБ комбинацией АК и ИАПФ.

размера левого желудочка (% dS). При эхокардиографическом исследовании у больных ГБ чаще обнаруживалась тяжелая (36%) и умеренная ГЛЖ (25%), чем легкая (19%). По критерию индекса объем/масса (ИОМ) обнаружено гипертрофическое поражение миокарда. У 50% больных тип гемодинамики был гиперкинетический, а у каждого четвертого (29%) — гипокинетический. Рассчитывали средние величины, их средние стандартные ошибки и доверительный 95% интервал. Гипотезу о равенстве средних определяли по t-критерию Стьюдента.

### Результаты исследования и их обсуждение

После двухнедельной терапии в группе В у 57% больных исчезли 62 жалобы и у 43% больных — уменьшение 19 субъективных ощущений. В группе А у 44,8% исчезли 48 субъективных симптомов, а у 55,2% — уменьшение выраженности 24 жалоб. В группе Л у 70,4% больных устранение 78 жалоб и у 29,6% — уменьшение выраженности 10 субъективных симптомов. Разница клинической эффективности между группами была не достоверной, но более эффективным оказался лизиноприл. При клинической оценке верапамила установлено, что переносимость препарата была отличной в 82% случаях. Гипотония первой дозы не была обнаружена ни у одного больного. Переносимость амлодипина была отличной у 76% больных. Гипотония первой дозы наблюдалась у одного больного. Переносимость лизиноприла была отличной в 81% случаев. Следовательно, все три препарата являлись безопасными антигипертензивными средствами, но верапамил и лизиноприл отличались лучшей переносимостью. Лечение в течение 15±1 недели в группе ВЛ у 9 (26%) больных привело к нежелательным эффектам, и среди них наиболее частыми были запоры, головокружение и головная боль. В группе АЛ у 12 (33%) пациентов отмечены побочные эффекты, из ко-

торых часто встречались пастозность стоп, приливы, тошнота и рвота. Длительная МТ сопровождалась в 36% случаев побочным действием лекарств. Таким образом, переносимость комбинированной терапии в группе ВЛ была наилучшей. Абсолютное большинство побочных эффектов было не резко выражено, носило транзиторный характер и не требовало коррекции дозы.

Ни в одной группе 15+1 недельная терапия препаратами не оказывала существенного влияния на показатели общего анализа крови, уровень мочевины, креатинина, натрия и калия в сыворотке крови. Следовательно, все три изученных препарата являются эффективными и безопасными антигипертензивными средствами для лечения больных ГБ. (рис. 1).

Оценка антигипертензивной эффективности препаратов проводилась по критериям ВОЗ/МОГ (2018). При этом выявлены у трети (29–35%) больных отличный эффект при лечении верапамилем и лизиноприлом, а при лечении лизиноприлом лишь у 11%. Хороший эффект достигнутый лизиноприлом достоверно был выше, чем при лечении амлодипином (78% против 35%;  $p < 0,05$ ). Терапия амлодипином отличалась частым удовлетворительным ответом (78%) по сравнению с верапамилем (18%) и лизиноприлом (4%). Снижения АД до 140/90 мм рт. ст. и ниже или до 130/85 мм рт. ст. и ниже удалось добиться соответственно у 11% и 7% больных в группе В через неделю, и у 45% и 32% — через две недели. В группе А после первой недели лечения удалось снизить АД до повышенного нормального уровня у 71% больных и ниже у 7%. После двух недель терапии — соответственно у 48% и 21% больных. Семидневная терапия в группе лизиноприла привела к снижению АД до повышенного нормального уровня у 15% пациентов, а через две недели АД снизилось соответственно у 37% больных. Таким образом, семидневная терапия лизино-



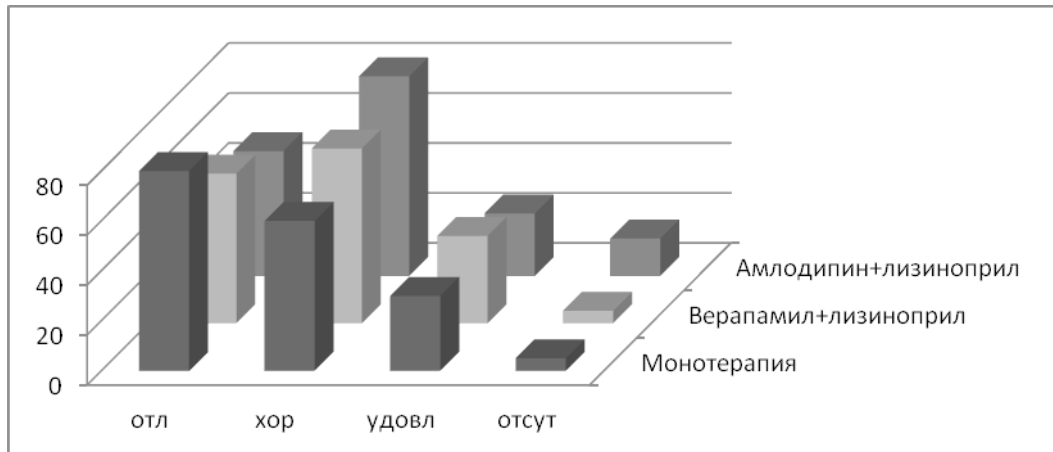


Рис. 2. Антигипертензивная эффективность комбинированной и монотерапии у больных ГБ через 15+1 неделю лечения.

прилом привела к адекватному снижению АД, тогда как верапамил и амлодипин полный антигипертензивный эффект дали к 14-му дню лечения.

Отсутствие побочных эффектов «отличная»; не резко выраженные побочные эффекты, для устранения которых не требовалась коррекция дозы препарата, «хорошая»; побочные эффекты, проходящие после коррекции дозы, «удовлетворительная»; тяжелые побочные эффекты, в связи с возникновением которых требовалась отмена препарата, «неудовлетворительная».

Исследования динамики величины АД через 2 и 15±1 неделю при монотерапии показало, что не было найдено статистически достоверных различий в отношении достижения целевой величины АД <140/90 мм рт. ст. или уменьшение САД и/или ДАД не менее чем на 10 мм рт. ст. Полученные результаты свидетельствуют о том, что антигипертензивный эффект верапамилом сопоставим с амлодипином и оба АК могут быть препаратами выбора для короткого и длительного лечения больных ГБ. Назначение монотерапии во всех группах приводило к достоверному снижению АД к концу 1 и 2-й недель. К концу 2-й недели выявлено значительное снижение цифр АД. Таким образом, антигипертензивный эффект отдельного препарата можно оценить к концу первой недели, не дожидаясь стабилизации эффекта через 2–4 недели. В среднем АД снизилось со 195/107 до 159/91 мм рт. ст. ( $p<0,001$ ) через неделю и до 140/84 мм рт. ст. ( $p<0,001$ ) через две недели.

Отличный эффект — АД снизилось до 130/85 мм рт.ст. и ниже; хороший эффект — АД снизилось до 140/90 мм рт.ст. и ниже; удовлетворительный эффект — систолическое АД не достигло 140 мм рт.ст. и/или диастолическое АД не достигло 90 мм рт.ст., однако АД снизилось на 10%

и более от исходного уровня; отсутствие эффекта — степень снижения АД не отвечает вышеперечисленным критериям.

После 15±1 недели лечения в группе ВЛ отличный гипотензивный эффект получен у 30% больных, хороший у 53% и удовлетворительный у 17%. В группе АЛ соответственно у 22%, 60% и 12%, а у 2 больных (6%) пациентов гипотензивный эффект не был достигнут. В группе МТ — 43%, 43% и 14% соответственно. Добавление АК к лизиноприлу способствовало снижению АД по крайней мере на 10 мм рт. ст. через 3–4 месяца у всех больных, т.е. удовлетворительный эффект возрос на 11% по сравнению с эффектом двухнедельной терапии одним препаратом. При проведении комбинированной терапии лизиноприлом с верапамилом через 15 недель АД снизилось со 191/109 до 120/83 мм рт. ст. ( $P<0,001$ ). Снижался и уровень среднего АД ( $P<0,001$ ).

На фоне комбинированной терапии снизился и процент частоты патологических подъемов АД более 140/90 мм рт. ст. Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что у больных с АГ комбинированная терапия лизиноприла с верапамилом или амлодипином в течение 4 месяцев приводит к достоверному снижению АД. При этом их уровни при последнем визите больного к врачу практически не отличались от таковых в момент достижения максимального эффекта (через 2 недели), т.е. при лечении данными комбинациями препаратов не наблюдается феномен «ускользывания» гипотензивного эффекта (рис. 2).

Средняя величина частоты сердечных сокращений (ЧСС) снижалась в группе В, А и Л, но достоверно уменьшилась при лечении верапамилом и амлодипином. Достоверно увеличился ударный объем (УО) сердца,

Таблица 1. Динамика гемодинамических показателей у обследованных больных

Показатель	Группа ВЛ		Группа АЛ		Группа МТ	
	Н2-Н3	Н0-Н3	Н2-Н3	Н0-Н3	Н2-Н3	Н0-Н3
ЧСС, в мин	+0,5	-4,41*	-5,4	0,49	-0,4	-5,2
САД, ммрт.ст.	-3,3	-60,6**	-6,5	-62***	-8,0*	-62,5***
ДАД, мм рт.ст.	+3,7*	-21,7**	-1,1	-22,7***	-1,5	-23,4**
МОС, л/мин	+2,1*	+1,49*	+1,5**	+1,37**	+1,8**	+0,55
УО, мл	+14,3*	+19,7*	+13,9**	+16,9**	+11,7*	+12,9*
ОПСС, дин.с/см5	-323	-913*	-408*	-1001**	-209	-354
ФВ,%	+9,0*	+13,9**	+9,4**	+13,3***	+7,8*	+10,6**
%dS	+5,4*	+8,1**	+5,8**	+7,97**	+6,0*	+6,14

\* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$ ; \*\*\* —  $P < 0,001$  по отношению к исходным значениям

САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД; МОС — минутный объем сердца.

Таблица 2. Морфометрия сердца у больных ГБ после 15±1 недели лечения по сравнению с результатами двухнедельного лечения

Показатель	Группа ВЛ	Группа АЛ	Группа МТ
КДО, мл	-4,5	-1,8**	-3,1
КСО, мл	-17,6	-15,8**	-14,8
ММЛЖ, г	-2,5	-2,9*	-6,1
ОТСЛЖ	-0,058*	-0,057*	-0,053

\* —  $P < 0,05$ ; \*\* —  $P < 0,01$ ; КДО — конечно-диастолический объем; КСО — конечно-систолический объем;

ОТСЛЖ — относительная толщина стенки левого желудочка

не увеличился сердечный индекс (СИ). Выявлена прямая корреляционная зависимость между СИ в исходе и гипотензивным действием препаратов. Улучшилась сократительная и насосная функция в результате снижения исходно высокого ОПСС. При сочетанной терапии УО, СИ и ФВ достоверно возросли по сравнению с двухнедельной терапией на фоне снижения ОПСС. (табл. 1).

При оценке индивидуальных значений гемодинамики больных было обнаружено, что, чем выше ОПСС, тем более эффективнее антигипертензивное действие препарата. Если АД не снижается в течение недели, то рационально проведение комбинированной терапии.

Изменение анатомических измерений ЛЖ сердца показало, что к концу 2-х недельного лечения АК и ИАПФ достоверно уменьшились объемы ЛЖ, имелась тенденция к снижению ММЛЖ и более выражено оно было в группе АК ( $p > 0,001$ ), это уменьшение ММЛЖ может быть связано с уменьшением постнагрузки (как гемодинамический эффект). Увеличение ММЛЖ у части больных может быть результатом компенсаторной активизации симпатической нервной системы на падение АД.

Если ММЛЖ по сравнению с исходными значениями уменьшалась не менее чем на 15% или на 15 г, индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) — на 10 г  $I_{м2}$ , то это принималось

за регрессию ГЛЖ у конкретного больного под влиянием лечения. Так у 16 (50%) больных группы ВЛ лечение сопровождалось уменьшением ММЛЖ не менее чем на 15 г по сравнению с исходными значениями, а у 2 (6%) больных увеличением. В группе АЛ после 15-недельного лечения значимое снижение ММЛЖ обнаружено у 21 (60%) больного, а у 4 (11%) — увеличение ММЛЖ. У 11 (69%) из 16 больных МТ при приеме одного препарата через три месяца обнаружено уменьшение ММЛЖ не менее чем на 15 г, а у 25% увеличение. Через две недели лечение ИАПФ и АК установлена тенденция к снижению ММЛЖ в среднем на 2,3% ( $P > 0,05$ ) и ММЛЖ на 2,5% ( $P > 0,05$ ), уменьшение толщины задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ) на 1,05% ( $P > 0,05$ ).

По нашим данным четырехмесячная терапия амлодипином с лизиноприлом, проведенная у пациентов с длительно существующей АГ (средняя продолжительность 11+5 лет), привела к достоверному снижению ИММЛЖ на 3–6%. Выявлена тенденция уменьшения ТМЖП и ТЗСЛЖ (12+3%) ( $P > 0,05$ ).

Таким образом, у больных с АГ, терапия лизиноприлом с амлодипином или верапамилом SR обуславливает уменьшение ММЛЖ и толщины его стенок и снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности этих пациентов (табл 2).

У всех пациентов была проведена оценка качества жизни и когнитивные функции до и через 2–16 недель от начала лечения, при этом большая часть пациентов (45–60%) расценивали свое состояние по шкалам опросника DISS как умеренно выраженные нарушения, 26–30% — как легкие, и 2–10% — как тяжелые. Отсутствие каких-либо нарушений отметили 15–17%. На фоне приема верапамила выявлено достоверное улучшение во всех областях ежедневной деятельности: по шкале «работа» выявлено снижение с 8,1 до 7,0 баллов ( $P < 0,05$ ), «социальная жизнь» — с 7,9 до 6,2 балла ( $P < 0,05$ ), «личная жизнь» — с 7,7 до 6,7 балла ( $P < 0,05$ ). А в группе В и Л достоверное уменьшение показателей качества жизни лишь по шкалам « работа » и « социальная жизнь ». Между группами, получавшими комбинированную терапию, не было найдено достоверных различий, но все обследуемые комбинации оказывали более благоприятное воздействие на качество жизни, чем монотерапия. На фоне приема комбинированной терапии по шкале «Мокатест» выявлено достоверное улучшение когнитивного статуса: тест «соединение цифр и букв» с 0,3 до 1,1 балла ( $P < 0,05$ ), «зрительно-пространственные навыки(часы)» с 0,3 до 1,3 балла ( $P < 0,05$ ), «внимание» с 0,5 до 2,1 балла ( $P < 0,05$ ), «ориентация» с 1,1 до 3,1 балла ( $P < 0,05$ ), «память» с 0,5 до 1,1 балла ( $P < 0,05$ ), «беглость речи» с 0,5 до 1,1 балла ( $P < 0,05$ ), «концентрация» с 0,3 до 1,0 балла ( $P < 0,05$ ).

Согласно результатам проведенного нами исследования через две недели лечения лизиноприлом и верапамилом выявлено достоверное улучшение когнитивного статуса и качества жизни больных ГБ по шкалам «общее самочувствие» и «работа», а через 16 недель по всем анализируемым параметрам.

При этом больные с исходно умеренными нарушениями работоспособности, социальной и личной жизни через 15+1 неделю расценили их как минимальные, а больные, которые в начале оценивали имевшиеся у них нарушения как минимальные, констатировали отсутствие нарушений по анализируемым параметрам качества жизни. Следовательно, эти препараты существенно улучшают качество жизни и когнитивный статус больных с ГБ.

Наши данные показывают, что для выявления изменений качества жизни достаточно проводить его самооценку с помощью опросника, поскольку данные

опросника хорошо согласуются с результатами кардиогемодинамики.

Таким образом, оценка качества жизни и когнитивного дефицита больных с АГ должна стать обязательным дополнением медицинского заключения врача. Комбинация лизиноприла с верапамилом или амлодипином показала себя не только эффективным и безопасным методом антигипертензивной терапии, она также более благоприятно влияла на показатели качества жизни и когнитивный статус, чем монотерапия этими препаратами.

## ВЫВОДЫ

1. Наиболее существенные положительные изменения в клинико-функциональном статусе больных с АГ происходят в первые 2 недели лечения и при продолжении лечения до 3–4 месяцев, дальнейший прирост показателей несколько замедляется.

2. Монотерапия амлодипином, верапамилом или лизиноприлом больных с АГ приводила к нормализации как систолического, так и диастолического АД в 60–83% случаев, а комбинация амлодипина с лизиноприлом или верапамила с лизиноприлом увеличивала долю больных с хорошим антигипертензивным эффектом еще на 15–22%.

3. Качество жизни и когнитивный статус у больных с артериальной гипертонией 1–3 степени значительно улучшались, которым в течение 15+1 недели применялась комбинация амлодипина с лизиноприлом и верапамила с лизиноприлом. Протективное влияние этих препаратов напрямую зависит от раннего начала, длительности и регулярности лечения АГ.

4. Независимо от вида гипертрофии левого желудочка, уменьшение массы миокарда у больных с АГ сопровождалось улучшением кардиогемодинамики, что выражалось в возрастании сердечного выброса, а под влиянием комбинированной терапии конечно-диастолический и конечно-систолический объемы левого желудочка существенно уменьшались.

5. Улучшение общего самочувствия и отсутствие ухудшения других показателей качества жизни свидетельствовали о хорошей переносимости препаратов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Казанбиев Н. К., Османова А. В., Гусейнова Р. К. и др. Дифференциальное лечение артериальной гипертензии антагонистом кальция II поколения каланом SR-240 и ингибитором ангиотензин превращающего фермента энамом. М., 2001. С. 89.
2. Калинина А. М. и др. Артериальная гипертензия в реальной практике здравоохранения: что показывают результаты диспансеризации. Артериальная гипертензия, 2017, 1:6–16.

3. Кобалава Ж. Д., Коговская Ю. В., Хирманов В. Н. Артериальное давление в исследовательской и клинической практике. М., 2004.
4. Кушановский М. С. Эссенциальная гипертензия. Причины, механизмы, клиника, лечение. СПб.: Фолиант, 2002.
5. Особенности течения и лечения артериальной гипертензии у пожилых в последние годы. Гусейнова Р. К., Казанбиев Д. Н., Ахмедова Д. А., Казанбиев Н. К. и др. Материалы IV Всероссийского съезда кардиологов. — М., 1999 г. С. 65.
6. Петрова М. М., Шнайдер О. В., Еремина Н. А. Когнитивные нарушения у больных артериальной гипертензией. Красноярск. 2007. 101с.
7. Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. Е. И. Чазова, И. Е. Чазовой. М., 2005. С. 665–677.
8. Чазова И. Е., Бойцова С. А., Небиеридзе Д. В. Основные положения проекта Второго пересмотра рекомендаций ВНОК по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2004. № 4. С. 90–98.
9. Чазова И. Е., Рагова Л. Г. Комбинированная терапия артериальной гипертензии. М., 2007. 183с.
10. Knopman DS, et al. Spectrum of cognition short of dementia: Framingham Heart Study and Mayo Clinic Study of Aging. Neurology. 2015; 85 (19): 1712–21.
11. Kearney-Schwartz A., Rossignol P., Bracard S. et al. Vascular structure and function is correlated to cognitive performance and white matter hyperintensities in older hypertensive patients with subjective memory complaints // Stroke. 2009. V. 40. P. 1229–1236.
12. Pase MS, et al. Association of Ideal Cardiovascular Health With Vascular Brain injury and Incident Dementia. Stroke. 2016; 47: 1201–6.
13. Forette F., Seux M., Staussen J. Systolic Hypertension in Europe Investigators. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) study // Arch. Intern. Med. 2002. № 14. V. 162 (18). P. 2046–2052.

© Гусейнова Резеда Камильевна ( rezeda600512@mail.ru ), Атаева Зульмира Наримановна ( kzn1957@mail.ru ),  
Османова Аида Вахаевна ( aida\_osmanova\_1907@mail.ru ), Шамилова Сабина Гаджимагомедовна ( sabina.shamilova.84@mail.ru ),  
Ахмедова Джаминат Абдулаевна ( kafedraterapii2015@gmail.com ), Гаджиева Тутубича Абдурахмановна ( tami2006@yandex.ru ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет

# ИЗУЧЕНИЕ СТАТУСА ГЕНА KRAS В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

## STUDYING THE STATUS OF THE KRAS GENE DEPENDING ON THE DEGREE OF TUMOR DIFFERENTIATION IN PATIENTS WITH COLORECTAL CANCER OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**D. Kaydarova  
K. Smagulova  
F. Khozhamkul**

**Summary.** The degree of tumor differentiation and the status of the KRAS gene are important factors determining the treatment tactics and prognosis for CRC. The data on the degree of differentiation and status of the KRAS gene of 332 patients with colorectal cancer registered in regional oncologic dispensaries of the Republic of Kazakhstan for the period from 2010 to 2014 were studied. Distribution in the presence of mutations in the KRAS gene according to the degree of differentiation of tumor cells was: with highly differentiated adenocarcinoma (G1) — 38%, moderately differentiated adenocarcinoma (G2) — 46,5%, low-grade adenocarcinoma (G3) — 42,9%. In patients with CRC with a mutated KRAS gene, the G12D mutation was most common (32,2%). Mutations in codon 13 were more common with the degree of differentiation of G1 (36,8%), whereas with G2 and G3 — in 12 codon (G12D): 33,9% and 25,0%, respectively. There is a tendency to increase the frequency of mutations in the G3 degree of differentiation of the tumor process ( $p = 0,05$ ).

**Keywords:** colorectal cancer, molecular genetic studies, KRAS mutation, wild type, degree of differentiation.

**Кайдарова Диляра Радиковна**

Д.м.н., профессор, академик НАН РК, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Казахстан, г. Алматы

**Смагулова Калдыгуль Кабаковна**

К.м.н., Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Казахстан, г. Алматы  
akaldygul@mail.ru

**Хожамкул Фариза Алтайқызы**

Врач-резидент, Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии, Казахстан, г. Алматы

**Аннотация.** Степень дифференцировки опухоли и статус гена KRAS являются важными факторами, определяющими тактику лечения и прогноз при КРР. Изучены данные о степени дифференцировки и статуса гена KRAS332 больных колоректальным раком, зарегистрированных в областных онкодиспансерах РК, за период с 2010 по 2014 гг. Распределение при наличии мутаций в гене KRAS по степени дифференцировки клеток опухоли составило: при высокодифференцированной аденокарциноме (G1) — 38%, умеренно дифференцированной аденокарциноме (G2) — 46,5%, низкодифференцированной аденокарциноме (G3) — 42,9%. У пациентов КРР с мутированным геном KRAS наиболее часто встречалась мутация G12D (32,2%). Мутации в 13 кодоне чаще встречались при степени дифференцировки G1 (36,8%), тогда как при G2, G3 — в 12 кодоне (G12D): 33,9% и 25,0% соответственно. Имеется тенденция к увеличению частоты мутации при G3 степени дифференцировки опухолевого процесса ( $p = 0,05$ ).

**Ключевые слова:** колоректальный рак, молекулярно-генетические исследования, мутация KRAS, дикий тип, степень дифференцировки.

## Введение

**К**олоректальный рак (КРР) занимает 3-е место по распространенности среди онкологических заболеваний во всем мире; ежегодно регистрируется более 1,36 млн. новых случаев и приблизительно 694~<000 случаев смерти. Наиболее часто КРР наблюдается у людей в возрасте 40–60 лет. Повсеместно наблюдается тенденция роста заболеваемости этой злокачественной патологии.

В 2016 году в Республике Казахстан (РК) зарегистрировано 3158 больных КРР, умерло 1484 человек. В структуре смертности рак прямой кишки и рак ободочной кишки заняли 8-е и 5-е ранговые места, соответственно [1].

Стадия заболевания и степень дифференцировки опухоли являются основными параметрами, определяющими тактику лечения и прогноз при КРР.

Степень дифференцировки определяется исходя из того, насколько клетки опухоли отличаются от клеток, из которых обычно состоит здоровая колоректальная выстилка. Аномальные особенности определяют скорость деления клеток и степень их агрессивности. В случае КРР выделяют четыре степени дифференцировки. При степени I ткань опухоли очень похожа на нормальную колоректальную ткань, тогда как при степени IV клетки опухоли разительно отличаются от здоровых клеток. Степени II и III являются промежуточными степенями дифференцировки. Часто степень дифференцировки ко-

лоректального рака представляют в более общем виде, говоря о низкой степени (степень I–II) и высокой степени (степень III–IV). Перстневидноклеточные карциномы, мелкоклеточные карциномы и недифференцированные карциномы всегда классифицируются как раковые опухоли высокой степени.

В настоящее время доказано, что в основе механизмов развития злокачественных опухолей, в том числе и рака толстой кишки, заложены соматические генетические повреждения.

Исследования показали, что белок KRAS играет важную роль в патогенезе КРР и ряде других опухолевых заболеваний, а именно является ключевым в нисходящем сигнальном пути рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) и служит одним из звеньев сигнального пути EGFR-KRAS-BRAF-МЕК-МАРК, регулирующего клеточную пролиферацию, ангиогенез, апоптоз и дифференцировку [2]. Избыточная экспрессия VEGF и EGFR при колоректальном раке и других видах опухолей коррелируется с прогрессией заболевания и плохим прогнозом.

Это определяет выбор EGFR молекулярным биомаркером для таргетной терапии. Таргетные препараты (моноклональные антитела) блокируют действие рецептора и нарушают передачу сигналов внутрь клетки. В случае КРР часто встречаются мутации гена KRAS в 12 и 13 кодонах, однако мутации в 61, 117 и 146 кодонах (менее 1%) также оказывают постоянный активирующий эффект на активность RAS белка. Результатом возникающей независимо от состояния EGFR постоянной активации сигнального пути EGFR-KRAS-BRAF-МЕК-МАРК является нейтрализация эффекта блокирующих EGFR таргетных препаратов [3]. Следовательно, терапия таргетными препаратами эффективна при отсутствии активирующих мутаций в малом G-белке KRAS [2].

Однако вопросы, связанные с взаимосвязью статуса гена KRAS и морфологическими аспектами КРР остаются малоизученными [2, 4], что и определило цель нашего исследования.

Цель исследования: выявление корреляции степени дифференцировки опухолевых клеток и статуса гена KRAS у пациентов колоректальным раком в популяции РК.

## Материалы и методы

В основу настоящей работы легли данные 332 больных колоректальным раком, зарегистрированных в областных онкодиспансерах РК, которым определялся статус гена KRAS по послеоперационному и/или

биопсийному материалу за период с 2010 по 2014 гг. методом ПЦР.

Из 332 пациентов женщин было несколько больше — 182 (54,8%), мужчин — 150 (45,2%).

Основное количество больных (88%) находилось в возрасте 44 лет и старше и только 12% были в возрасте до 44 лет. Средний возраст пациентов составил 56,4 ± 10,5 лет (от 25 до 79 лет).

Морфологическое подтверждение диагноза было у всех больных.

Молекулярно-генетические исследования по изучению статуса гена KRAS по послеоперационному и/или биопсийному материалу у пациентов с колоректальным раком проводились в лаборатории патоморфологии и молекулярной генетики Казахского НИИ онкологии и радиологии.

После морфологической оценки качества исследуемого материала в зависимости от процентного содержания опухолевых клеток в образце, для экстракции ДНК проводили 3–5 макродиссекций и депарафинизацию. Во избежание получения ложноотрицательных результатов образцы, содержащие менее 20% опухолевых клеток, подвергали микродиссекции, по заранее отмеченной морфологом зоне слайдов. Экстракцию ДНК проводили, используя коммерческие наборы (FFPE DNA extraction kit, Qiagen). Концентрацию экстрагированной ДНК определяли на спектрофотометре NanoDrop, а качество ДНК оценивали с помощью постановки контрольной ПЦР в режиме реального времени, сравнивая с контрольной ДНК (входит в состав коммерческого набора). KRAS тест проводили, используя коммерческие наборы BioLink (Russia) для выявления мутаций в 12 и 13 кодонах экзон 2 аллель-специфичным ПЦР методом.

Статистическая обработка материала производилась на персональном компьютере при помощи программы математической обработки данных с помощью пакета IBM SPSS Statistics 20 (trial-версия). Для выявления взаимосвязи между переменными использовался коэффициент линейной корреляции Пирсона (r).

## Результаты

Нами изучены зависимость статуса KRAS от степени дифференцировки клеток опухоли у 332 больных с КРР. Из 332 больных высокодифференцированная опухоль (G1) выявлена в 50 (15,1%) случаев, умеренно дифференцированная аденокарцинома (G2) — в 254 (76,5%), низкодифференцированная аденокарцинома (G3) — в 28 (8,4%) случаев, таб. 1.

Таблица 1. Статус KRAS в зависимости от степени дифференцировки (G)

Общ. кол-во	Наличие МТС	Все		Дикий тип		KRAS мутация	
		Абс. чис.	%	Абс. чис.	%	Абс. чис.	%
332	G1	50	15,1	31	62±6,8	19	38±6,8
	G2	254	76,5	136	53,5	118	46,5
	G3	28	8,4	16	57,1	12	42,9

Таблица 2. , Спектр мутаций гена KRAS в зависимости от степени дифференцировки (G) опухоли

Степень дифференцировки	Мутации гена KRAS						
	G12A	G12C	G12D	G12S	G12V	G13D	всего
G1	2	0	5	0	5	7	19 (38%)
%	10,5	0	26,3	0	26,3	36,8	
G2	17	7	40	5	29	20	118 (46,5%)
%	14,4	5,9	33,9	4,2	24,6	16,9	
G3	1	0	3	3	3	2	12 (42,9%)
%	8,3	0	25,0	25,0	25,0	16,7	
Всего	20	7	48	8	37	29	149
	13,4%	4,7%	32,2%	5,4%	24,8%	19,5%	

Мутация в гене KRAS была выявлена у 149 пациентов (44,8%).

Как указано в таблице 1, среди пациентов с высокодифференцированной аденокарциномой (G1) 19 (38%) имели мутированный тип гена KRAS, а в остальных 31(62%) случаях обнаружен дикий тип данного гена. Среди больных с дифференцировкой G2 (умеренно дифференцированной аденокарциномы) дикий тип гена обнаружен несколько чаще, чем мутированный, 136 (53,5%) и 118 (46,5%), соответственно.

При низкодифференцированной аденокарциноме (G3) получены примерно те же данные, т.е. дикий и мутированный типы встречались в 16 (57,1%) и 12 (42,9%), соответственно, таблица 1.

Таким образом, у больных при высокодифференцированной аденокарциномой (G1) дикий тип гена KRAS встречается в 1,6 раза чаще, чем мутированный.

При высокодифференцированной аденокарциноме мутация в G13D наблюдалась в 36,8% случаев, а частота мутации в 12 кодоне в G12D и G12V были примерно одинаковыми — по 26,3%. У больных с высокодифференцированной опухолью мутации в 12 кодоне G12C и G12S, отличающих составом аминокислот не были обнаружены.

Мутации в умереннодифференцированной аденокарциноме выявлено во всех кодонах (12 и 13) раз-

личной частотой: наибольшее количество мутаций выявлено в G12D — 33,9%, а наименьшее в G12S — 4,2% случаев.

При низкодифференцированной аденокарциноме мутации чаще всего наблюдались в G12D, G12S, G12V в одинаковой частоте по 25%, в кодоне 13 G13D –16,7%, а в G12C мутации не обнаружено, таблица 2.

Анализируя частоты мутации гена KRAS по отношению степени дифференцировки опухоли можно отметить что, при высокодифференцированной аденокарциноме мутация данного гена встречается значительно реже, по сравнению с диким типом, 38% и 62%, соответственно. А при G2 и G3 соотношение частоты дикого и мутированного гена встречается практически в одинаковом количестве наблюдений.

Однако отмечена некоторая тенденция к увеличению частоты мутации при G3 степени дифференцировки опухолевого процесса. Для пары «G3– KRAS мутации» значение коэффициента корреляции  $r = 0,058$ ,  $p = 0,05$ . Отмечена прямая связь очень слабой силы между этими переменными, таблица 3.

### Обсуждение

Давно признано, что KPP возникают из-за накопленных дефектов в генах, регулирующих клеточный метаболизм, пролиферацию, дифференцировку и гибель [5]. Генные поражения приводят к новой или повышенной

Таблица 3. Корреляция мутаций гена KRAS для различной дифференцировки опухолей

KRAS статус	G3		G2		G1	
	$r_p$	p — value	$r_p$	p — value	$r_p$	p — value
G12A	0,052	0,05	-0,047	0,06	0,005	0,06
G12C	0,05	0,05	-0,046	0,06	0,006	0,06
G12D	0,044	0,06	-0,038	0,06	0,001	0,06
G12S	0,049	0,06	-0,066	0,05	0,038	0,05
G12V	0,058	0,05	-0,057	0,05	0,012	0,06
G13D	0,086	0,05	-0,077	0,05	0,008	0,06
Все мутации	0,058	0,05	-0,057	0,05	0,012	0,06

функции онкогена или потере функции гена-супрессора опухолей (TSG).

Соматические мутации, такие как мутации KRAS и p53, взаимодействуют с инактивацией APC (Adenomatous polyposis coli), что способствует малигнизации некоторых аденоматозных полипов [5]. Соматические мутации KRAS обнаруживаются примерно в 40% случаев KPP. По данным Shirasawa S. и соавт. при исследованиях *in vitro* и на животных, инактивация мутантного KRAS аннулирует онкогенные свойства клеток KPP, что подтверждает ключевую роль мутантных аллелей KRAS в развитии клеток KPP [6].

Помимо наличия соматических мутаций, степень дифференцировки опухолевых клеток является прогностическим фактором для оценки агрессивности опухоли, ответа на лечение и выживаемости [7].

Исследования взаимосвязи мутации KRAS и степени дифференцировки опухолевых клеток у пациентов с KPP малоизучены. Однако, ряд исследований фенотипического эффекта аллелей KRAS, мутантных в тонкой кишке и / или ободочной кишке мыши, дали весьма переменные результаты, варьирующие от отсутствия эффекта вообще [8], до увеличения числа бокаловых клеток [9], снижение количества клеток Панета, 12 эпителиальных гиперплазий [9, 10], эпителиальных архитектурных изменений [10], и даже появления едва заметных опухолей.

Учитывая малую выборку нашего исследования, мы не получили статистически значимых данных о зависимости степени дифференцировки клеток KPP от статуса гена KRAS. Тем не менее, отмечается тенденция к увели-

чению частоты мутации при G3 степени дифференцировки опухолевого процесса.

Мы предполагаем, что дальнейшие исследования данного вопроса дадут более достоверные данные о снижении степени дифференцировки клеток KPP при наличии мутации KRAS. Подтверждением данной гипотезы являются результаты экспериментов Haigis KM с соавт. на мышах, которые показали, что при аденокарциномах толстой кишки, экспрессирующей KRAS G12D, было полное отсутствие высокодифференцированных клеток в опухолевом эпителии, тогда как при диком типе KRAS наличия недифференцированных клеток не отмечалось вовсе [9].

## Выводы

1. Частота мутаций в гене KRAS в опухолях у больных KPP составляет 44,8%. Распределение при наличии мутаций в гене KRAS по степени дифференцировки клеток опухоли составило: при высокодифференцированной аденокарциноме (G1) — 38%, умеренно дифференцированной аденокарциноме (G2) — 46,5%, низкодифференцированной аденокарциноме (G3) — 42,9%.

2. Имеется тенденция к увеличению частоты мутации при G3 степени дифференцировки опухолевого процесса ( $p = 0,05$ ).

3. У пациентов KPP с мутированным геном KRAS наиболее часто встречалась мутация G12D (32,2%).

4. Мутации в 13 кодоне чаще встречались при степени дифференцировки G1 (36,8%), тогда как при G2, G3 — в 12 кодоне (G12D): 33,9% и 25,0% соответственно.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Кайдарова Д.Р., Чингисова Ж. К., Шатковская О. В. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2016 год (статистические материалы). Алматы, 2017.
2. Janakiraman M, Vakiani E, Zeng Z, Pratilas CA, Taylor BS, Chitale D, Halilovic E, Wilson M, Huberman K, Ricarte Filho JC, Persaud Y. Genomic and biological characterization of exon 4 KRAS mutations in human cancer. *Cancer research*. 2010 Jul 15;70(14):5901–11.
3. Vladimirova LY, Kit OI, Nikipelova EA. Results of monoclonal antibodies against EGFR-receptors application in patients with metastatic colorectal cancer. *Journal of clinical oncology*. 2013;31(15S):19047-.
4. Беляева АВ. Мутации в гене KRAS у больных колоректальным раком: эпидемиология и клиническое значение. Дисс. канд. мед. наук. СПб., 2012. 27 с.
5. Wood LD, Parsons DW, Jones S, et al. The genomic landscapes of human breast and colorectal cancers. *Science*. 2007; 318:1108–1113.
6. Shirasawa S, Furuse M, Yokoyama N, et al. Altered growth of human colon cancer cell lines disrupted at activated Ki-ras. *Science*. 1993; 260:85–88.
7. Имянитов ЕН. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения. *Практическая онкология*. 2005;6(2):65–70.
8. Sansom OJ, Meniel V, Wilkins JA, et al. Loss of Apc allows phenotypic manifestation of the transforming properties of an endogenous K-ras oncogene in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006; 103:14122–14127.
9. Haigis KM, Kendall KR, Wang Y, et al. Differential effects of oncogenic K-Ras and N-Ras on proliferation, differentiation and tumor progression in the colon. *Nat Genet*. 2008; 40:600–608.
10. Trobridge P, Knoblaugh S, Washington MK, et al. TGF-beta receptor inactivation and mutant Kras induce intestinal neoplasms in mice via a beta-catenin-independent pathway. *Gastroenterology*. 2009; 136:1680–1688. e7.

© Кайдарова Диляра Радиковна, Смагулова Калдыгуль Кабаковна ( akaldygul@mail.ru ), Хожамкул Фариза Алтайкызы.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



## ПРИНЦИПЫ ПОВЫШЕНИЯ БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

### PRINCIPLES OF INCREASING SAFETY IN THE TREATMENT OF SURGICAL PATIENTS

**A. Karsanov**  
**A. Kultciev**  
**E. Berseneva**

*Summary.* Despite significant technological progress, it is not possible to significantly improve patient safety (PS) in surgery. The modern approach to the complex problem of PS in surgery contributed to the development of an optimal perioperative strategy — “Fast Track Surgery” and the introduction of a quality management system in medical institutions. This systemic principle of the organization of surgical care should ensure not only high quality, but also contribute to the growth of PS.

*Keywords:* surgery, patient safety, accelerated recovery, management.

**Карсанов Алан Мухарбекович**

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» (г. Владикавказ)*  
karsan@inbox.ru

**Кульчиев Ахсарбек Агубеевич**

*Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» (г. Владикавказ)*  
kulchiev.ahsarbek@yandex.ru

**Берсенева Евгения Александровна**

*Д.м.н., ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко» (г. Москва)*  
eaberseneva@gmail.com

*Аннотация.* Несмотря на значительный технологический прогресс существенно повысить безопасности пациентов (БП) в хирургии не удается. Современный подход к комплексной проблеме БП в хирургии способствовал развитию оптимальной периоперационной стратегии — «Fast Track Surgery» и внедрению системы менеджмента качества в медицинских организациях. Такой системный принцип организации хирургической помощи должен обеспечить не только высокое качество, но и способствовать росту БП.

*Ключевые слова:* хирургия, безопасность пациентов, ускоренное восстановление, менеджмент.

**О**беспечение высокого уровня защищенности пациентов в сложном процессе лечения является одной из ключевых целей всех без исключения национальных систем здравоохранения. На данном этапе развития современной клинической медицины уже нельзя говорить о ее качестве без упоминания о технологиях повышающих безопасность пациентов (БП). Это в первую очередь следует относить к хирургии, для которой технологический прогресс, сам по себе, не обеспечил адекватный уровень периоперационной безопасности [1, 2, 3, 4].

Если качество — это категория, определяющая всю совокупность выбранной лечебно-диагностической стратегии, то при изучении безопасности лечения анализируются негативные последствия, вызванные процессом восстановления здоровья [1, 5, 6, 7]. От 7 до 10% пациентов подвергаются риску негативных последствий при лечении в стационаре, а 7,4–14% из них могут погибнуть [3, 7, 8].

Комплексный характер проблемы БП обусловлен широким разнообразием основных мероприятий по предотвращению негативных ятрогенных последствий, а сами нежелательные события в медицине помимо

прямых материальных затрат имеют важные репутационные потери [9]. Комплексный характер проблемы БП обусловлен широким разнообразием основных мероприятий по предотвращению негативных ятрогенных последствий. Именно поэтому обеспечение максимально возможного уровня безопасности лечения пациентов должно стать важнейшая составляющая часть российской национальной идеи в области здравоохранения [1, 2, 5].

Анализ мирового опыта говорит о том, что основные причины нежелательных событий, возникающих при оказании медицинской помощи, кроются в структурных, организационных и оперативных недостатках системы здравоохранения [5]. На безопасность и качество оказания медицинской помощи влияют: состояние инфраструктуры и оборудования, дефицит и не всегда надежное качество лекарств, недостатки в таких областях как инфекционный контроль и утилизация отходов, низкая мотивация или квалификация медперсонала [1, 5, 11].

Одним из главных препятствий к решению проблемы БП является отсутствие корректной национальной и международной отчетности при развитии подобных

событий и, следовательно,— искажённое понимание эпидемиологии таких явления в большинстве стран мира [3].

Знание основных факторов риска и их негативных последствий легло в основу структурированного подхода к выбору превентивной периоперационной стратегии — технологии быстрого восстановления после хирургии «Fast Track Surgery», в Российской Федерации чаще именуемой программой ускоренного выздоровления (ПУВ) [4, 12, 13].

Базовыми принципами программы ускоренного выздоровления являются: нивелирование негативной стрессовой реакции на хирургическую агрессию, уменьшение выраженности боли и последствий ее медикаментозного купирования, минимизация неизбежных нарушения питательного, водно-электролитного, температурного, иммунологического и когнитивного статусов пациента [4, 12, 13, 14]. В большинстве хирургических отделений унификация подходов к реализации ПУВ имеет высокий клинический потенциал [13, 14].

Разработка фундаментальных основ для эффективного решения проблемы БП, а это на данном этапе становится ключевым направлением совершенствования всей хирургической службы страны, является одним из национальных приоритетов. Сейчас в России активно создаются теоретические предпосылки для комплексного и отчасти системного подхода к решению этой проблемы [1, 4, 5, 15].

Многие национальные программы, направленные на повышение безопасности хирургического лечения, основаны на системе профилактики, структурированной по видам осложнений. В 2009 г. Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) были внедрены рекомендации «Безопасная хирургия спасает жизни». В результате первого же многоцентрового анализа их эффективности было установлено, что уровень послеоперационных осложнений у пациентов старше 16 лет, оперированных снизился с 11% до 7%, а удельный вес больничной летальности с 1,5% до 0,8% [3, 6, 7].

Технология “хирургической безопасности” ВОЗ допускает использование адаптированного к условиям конкретного учреждения своего набора контрольных мер, главным условием является соблюдение принципа конструктивного взаимодействия персонала до-, во время- и после операции. Общий вывод исследователей обсуждаемой проблемы сводится к тому, что «чек-лист» ВОЗ по хирургической безопасности — это не перечень необходимых к исполнению мероприятий, а главный инструмент улучшения медицинских коммуникаций, отражающий уровень культуры БП [3, 5, 6, 7, 16, 17].

В отделениях, где не внедрен «чек-лист» ВОЗ, основными причинами, ведущими к повышению риска операции, являются недостатки медицинских коммуникаций среди участников и их плохая работа в команде, отражающие низкий уровень понимания концепции БП в медицинском учреждении [5, 7, 18].

Существенным образом сказывается на качестве и безопасности медицинской помощи, а также — на частоте возникновения конфликтных ситуаций между участниками лечебного процесса то, что медицинские работники испытывают серьёзные эмоциональные и физические нагрузки [10, 16].

Для преодоления сущностных бессистемного подхода к решению практических целей по повышению БП должна быть принята структуризация генеральной задачи на 5 компонентов:

- ◆ информационно-правовой компонент;
- ◆ образовательно-мотивационный компонент;
- ◆ хирургический (периоперационный) компонент;
- ◆ контрольно-административный компонент;
- ◆ организационный компонент [4, 11].

Фундамент системы обеспечения БП должен строиться на системе управления (менеджмента) качеством медицинской деятельности (СМК) [5, 10, 16]. СМК предполагает реализацию прогрессивных технологий управленческого воздействия, направленных на перманентное достижение целевых показателей качества и безопасности хирургической помощи, важнейшей из которых является стандартизации всех процессов в медицинской организации (МО).

Алгоритм реализации СМК в МО основан на создании концепции, ее внедрении и обязательном усовершенствовании. Суть СМК состоит в том, что действия всех сотрудников МО должны быть стандартизированы, согласованы между собой, контролируются и управляемы в реальном режиме времени [10, 16].

При планировании и реализации начальных шагов по внедрению СМК в МО следует учитывать, что мотивация большинства представителей медицинского персонала неразрывно связана с их материальными приоритетами и осознанием получения компенсации рисков для собственного здоровья [5, 16].

Таким образом, БП остается глобальной проблемой здравоохранения. Многие ключевые вопросы обеспечения БП не разработаны и не решаемы вне мультидисциплинарного подхода. В связи с чем, именно системному подходу к обеспечению БП, а следовательно — самих медицинских работников, должно быть уделено внимание всего сообщества.

Сложность и многогранность проблемы БП диктует необходимость внедрения СМК в каждой МО, поскольку лишь это создаст условия для решения постоянно ра-

ствующих потребностей общества, как в области удовлетворения клинических (лечебных), так и немедицинских ожиданий пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мурашко М. А. Качество медицинской помощи: пора меняться // Вестник Росздравнадзора. — 2017. — № 1. — С. 10–21.
2. Кубышкин В. А. Безопасная хирургия и клинические рекомендации // Хирургия. — 2014. — № 5. — С. 4–6.
3. Безопасность пациента / пер. с англ. под ред. Е. Л. Никонова // М.: "ГЭОТАР-Медиа", 2010. — 174 с.
4. Карсанов А. М., Маскин С. С., Слепушкин В. Д. и др. Возможности повышения периоперационной безопасности пациентов при раке толстой кишки // Вест. нац. мед. — хирург. центра им. Н. И. Пирогова. — 2015. — № 3. — С. 43–47.
5. Кондратова Н. В. Система безопасности и предотвращения ошибок: от авиации к медицине // Вестник Росздравнадзора. — 2016. — № 2. — С. 22–26.
6. Larizgoitia I., Bouesseau M. C., Kelley E. WHO Efforts to Promote Reporting of Adverse Events and Global Learning // J. Public Health Res. — 2013. — № 3. — P. 29.
7. Ragusa P. S., Bitterman A., Auerbach B., Healy W. A. 3rd. Effectiveness of Surgical Safety Checklists in Improving Patient Safety // Orthopedics. — 2016. — № 2. — P. 307–310.
8. Nishiwaki K., Ichikawa T. WHO Surgical Safety Checklist and guideline for safe surgery 2009 // Masui. — 2014. — № 3. — P. 246–254.
9. Makary M. A., Daniel M. Medical error — the third leading cause of death in the US // BMJ. — 2016. — № 353. — P. 2139.
10. Кондратова Н. В. Международные цели безопасности пациентов: соблюдение требований стандартов JCI в многопрофильном стационаре // Заместитель главного врача. — 2015. — № 10. — С. 24–32.
11. Сажин В. П., Маскин С. С., Карсанов А. М. Структурированный взгляд на проблему безопасности пациентов в хирургии // Хирургия. — 2016. — № 11. — С. 59–63.
12. Затевахин И. И., Пасечник И. Н., Ачкасов С. И. и др. Клинические рекомендации по внедрению программы ускоренного выздоровления пациентов после плановых хирургических вмешательств на ободочной кишке // Доктор. Ру. — 2016. — № 12. — С. 8–21.
13. Лядов К. В., Кочатков А. В., Лядов В. К. Концепция ускоренной послеоперационной реабилитации в лечении опухолевых заболеваний ободочной кишки // Хирургия. — 2015. — № 6. — С. 84–90.
14. Kehlet H., Wilmore D. W. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery // Ann. Surg. — 2008. — Vol. 248, № 2. — P. 189–198.
15. Карсанов А. М., Маскин С. С., Климович И. Н. и др. Варианты тактических решений при осложненной интраабдоминальной инфекции // Московский хирургический журнал. — 2014. — № 2. — С. 67–72.
16. Линденбратен А. Л., Кондратова Н. В., Дубинин Н. Д. Возможности применения различных моделей стандартизации для улучшения качества медицинской деятельности // Здравоохранение. — 2015. — № 11. — С. 74–81.
17. Гольбрайх В. А., Маскин С. С., Матюхин В. В., Климович И. Н., Карсанов А. М. Патогенез синдрома эндогенной интоксикации при острой кишечной непроходимости // Астраханский медицинский журнал. — 2013. — № 3. — С. 8–12.
18. Маскин С. С., Гольбрайх В. А., Дербенцева Т. В., Карсанов А. М., Ермолаева Н. К., Лопастейский Д. С. Программные и экстренные релапаротомии в лечении распространенного перитонита // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. — 2012. — № 4. — С. 105–107.
19. Маскин С. С., Карсанов А. М., Айдарова Л. Г. Оптимизация периоперационной антибактериальной химиотерапии при обтурационной непроходимости толстой кишки // Вестник хирургической гастроэнтерологии. — 2011. — № 3. — С. 64.

© Карсанов Алан Мухарбекович ( karsan@inbox.ru ), Кульчиев Ахсарбек Агубеевич ( kulchiev.ahsarbek@yandex.ru ),

Берсенева Евгения Александровна ( eaberseneva@gmail.com ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## РЕЦЕССИЯ ДЕСНЫ. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ ПАТОЛОГИИ

## GINGIVAL RECESSON. THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF DISEASE

**E. Kostrigina**  
**P. Ivanov**  
**A. Galkin**  
**A. Gereykhana**  
**E. Shpak**

*Summary.* In this work, we consider this pathology of periodontitis as gingival recession. The analysis of the prevalence of this disease among the population is carried out, General and local etiological factors, pathogenesis are studied.

*Keywords:* gingival recession, general somatic diseases, hereditary diseases, local etiological factors.

**Костригина Екатерина Дмитриевна**  
 Ассистент, Пензенский государственный университет  
 kostriginaed1987@yandex.ru

**Иванов Петр Владимирович**  
 Д.м.н., профессор, Пензенский государственный университет  
 sto-kafedra@yandex.ru

**Галкин Алексей Николаевич**  
 Пензенский государственный университет  
 lexa.galkin2012@gmail.com

**Герейханов Асхаб Асадулаевич**  
 Пензенский государственный университет  
 Gereyhanov1996@mail.ru

**Шпак Елена Игоревна**  
 Пензенский государственный университет  
 DELFIN96@bk.ru

*Аннотация.* В данной работе рассматривается такая патология пародонта, как рецессия десны. Проводится анализ распространенности данного заболевания среди населения, изучаются общие и местные этиологические факторы, патогенез.

*Ключевые слова:* рецессия десны, общесоматические заболевания, наследственные заболевания, местные этиологические факторы.

**П**о данным Всемирной Организации Здравоохранения на сегодняшний день распространенность заболеваний пародонта сопоставима с таковой кариеса. Частота встречаемости данной патологии (те или иные признаки заболевания пародонта) в популяции старшего возраста составляет примерно 95%, а детей и подростков — 80%. Одним из наиболее часто встречаемых заболеваний пародонта является рецессия десны.

Проблема развития, лечения и профилактики рецессии десны является актуальной, что связано с высокой распространенностью данного заболевания среди населения. По данным исследований Леуса П. А. и Казеко Л. А. распространенность рецессии десны варьирует от 9,7% у подростков до 99, 3% у взрослых, а по данным А. М. Хамадеевой — от 45,5% до 85,1%. С увеличением возраста наблюдается повышение распространенности данного заболевания среди населения [13, 23].

Учитывая возросшие требования пациентов к эстетике, врач-стоматолог должен следовать главному принципу современной медицины: «Не только лечить, но и повышать качество жизни пациентов».

Рецессия десны является одним из заболеваний, которое приводит к эстетическим проблемам. При про-

грессировании процесса в области фронтальной группы зубов происходит оголение шеек и корней, которые становятся видимыми при улыбке. Это приводит к психологическим расстройствам и влечет за собой снижение индивидуальной самооценки, нарушение социальной адаптации, затруднение общения. Помимо эстетических нарушений из-за обнажения корней происходит повышение чувствительности зубов к различным видам раздражителей (гиперэстезии), развитие кариеса корня и др. Все это приводит к снижению качества жизни пациента.

Слово «рецессия» латинского происхождения («recessus») и в переводе на русский язык означает «отступление». Длительное время для обозначения данной патологии использовались такие известные в научной литературе понятия, как «ретракция десен», «оголение» или «обнажение корня зуба», «атрофия десны», однако в настоящее время они утратили свое применение в практике стоматолога [11].

Таким образом, по определению Леуса П. А. и Казеко Л. А., рецессия десны — это прогрессирующее смещение десневого края в апикальном направлении с одновременным оголением шейки и корня зуба [13]. Несмотря на то, что проведенные многочисленные ис-

следования позволили достаточно подробно изучить этиопатогенез данного заболевания, на сегодняшний день не существует единой гипотезы о природе возникновения патологии.

Важно отметить, что рецессия десны относится к заболеваниям полиэтиологического характера, к развитию которого приводят как местные, так и общие факторы.

Проведенные многочисленные исследования убедительно доказали взаимосвязь между состоянием тканей пародонта и различными общесоматическими заболеваниями:

- ◆ Заболевания желудочно-кишечного тракта (ГЭРБ, хронический энтероколит, диспепсические расстройства);
- ◆ Заболевания сердечно-сосудистой системы (ишемическая болезнь сердца, атеросклероз, пороки сердца и др.);
- ◆ Нарушения гормонального статуса (физиологическая гормональная перестройка организма, сахарный диабет, патология щитовидной и паращитовидных желез и др.);
- ◆ Хронические заболевания дыхательной системы;
- ◆ Аутоиммунная патология;
- ◆ Отравления солями тяжелых металлов, вирусные инфекции, прием некоторых лекарственных средств (пероральные контрацептивы, блокаторы АПФ и др.);
- ◆ Остеопроз;
- ◆ Возрастные изменения [24];
- ◆ Вредные привычки, особенно курение. В сигаретном дыме содержится большое количество веществ, оказывающих прямое токсическое воздействие на ткани пародонта. Кроме того, при курении в легкие человека попадает угарный газ. При прохождении его через аэрогематический барьер и попадании в кровяное русло, он, связываясь с гемоглобином, образует карбоксигемоглобин. В результате этого развивается кислородное голодание тканей организма (гипоксия), в том числе и тканей пародонта [5].

Кроме того, к общим факторам относится ряд наследственных заболеваний, одним из проявлений которого является поражение тканей пародонта. Это такие заболевания, как:

- ◆ Гистиоцитоз X (болезнь Литтерера-Зиве, синдром Хенда-Шюллера-Крисчена);
- ◆ Гиперкератоз (синдром Папийона-Лефевра);
- ◆ Энзимопатии (десмодонтоз);
- ◆ Заболевания крови (нейтропении, агранулоцитоз, лейкоз и др.).

Изучая местные этиологические факторы, приводящие к заболеваниям пародонта, в том числе к рецессии десны, их можно систематизировать и объединить в несколько групп.

*1. Анатомо-физиологические особенности строения тканей пародонта.* Учитывая клинические особенности течения данного заболевания, можно проследить, что наиболее часто рецессия десны локализуется с вестибулярной поверхности верхних и нижних клыков, верхних премоляров, нижних резцов, реже в области верхних моляров. Это связано прежде всего с несоответствием размеров, формы корней зубов по отношению к толщине кортикальной пластинки с вестибулярной стороны (в данных участках она тонкая). Ее трофика осуществляется преимущественно за счет надкостницы, поэтому повреждение надкостницы в области этих зубов приводит к потере кортикального слоя. Помимо этого, в развитии рецессии десны необходимо учитывать такие особенности ее строения как: толщина и ширина прикрепленной десны, толщина маргинальной десны, т.е. ее биотип (толстый, средний и тонкий). Наиболее часто рецессия десны встречается при тонком биотипе [3, 7, 14].

*2. Мукогингивальные аномалии и деформации.* При мелком преддверии полости рта наблюдается недостаток прикрепленной десны. Это приводит к хронической травматизации пищевым комком, локальному нарушению кровообращения, трофики десны и, следовательно, развитию рецессии. Механизм возникновения рецессии десны при наличии слизисто-альвеолярных тяжей, аномально прикрепленных и коротких уздечек губ и языка аналогичен таковому при мелком преддверии полости рта [17].

*3. Аномалии зубочелюстной системы.* Протрузия фронтальной группы зубов, суперконтакты, скученность зубов, открытый/закрытый прикус приводят к хронической травме маргинальной десны, локальной ишемии и являются предрасполагающими факторами в развитии рецессии. Помимо аномалий зубных рядов, окклюзии к развитию данной патологии приводят также аномалии отдельных зубов, в частности аномалия формы. Так зубы с невыраженным экватором способствуют при пережевывании продвижению пищевого комка к десне и ее травматизации [8, 19, 21, 26].

*4. Травматические повреждения.* Имеются данные, что не только хроническая травма приводит к развитию рецессии десны, но и однократное травмирование может послужить пусковым механизмом.

Нависающие края пломб, различные ортопедические конструкции, такие как искусственные коронки, кламмера при нерациональном протезировании выступают

в роли прямого травмирующего фактора. К тому же они способствуют накоплению зубного налета и развитию воспаления, что может осложниться оголением шейки и корня зуба. При пломбировании кариозных полостей II и V классов по Блеку необходимо учитывать анатомические особенности строения зубов разной групповой принадлежности. Целесообразно восстанавливать плотный контактный пункт без нависающих краев, а также экватор зуба. Эти требования должны соблюдаться и при изготовлении искусственных коронок. В противном случае, как отмечалось ранее, при пережевывании пищевой комочек будет продвигаться по направлению к десне и травмировать ее.

Использовании агрессивных средств индивидуальной гигиены (зубные щетки с жесткой щетиной, зубной порошок, отбеливающие пасты с высокоабразивным наполнителем), неправильная техника чистки зубов с преобладанием горизонтальных движений приводят к развитию рецессии. Чаще всего в данном случае этот процесс носит односторонний характер (у правой рецессия в большей степени выражена с левой стороны, а у левой — с правой).

Еще одной предполагаемой причиной возникновения десны могут послужить вредные привычки (прикусывание инородных предметов (карандаши, ручки и т.п.), использование спичек для удаления пищевых остатков из межзубных промежутков и др.), а также неумение пользоваться флоссами, зубочистками, межзубными ершиками, десневыми стимуляторами [10, 12, 15].

**5. Ортодонтическое лечение.** При механическом воздействии ортодонтических аппаратов, силовая нагрузка которых направлена к конкретным зубам, может возникать рецессия десны в данной области. Чаще всего это наблюдается при лямбальном перемещении зубов. При этом происходит истончение кортикальной кости и десны с вестибулярной стороны, и, как следствие этого, развитие рецессии. Кроме того, применение несъемных ортодонтических аппаратов ухудшает гигиеническое состояние полости рта пациента. Мягкие зубные отложения приводят к локальному воспалению (гингивиту), что может стать причиной развития рецессии десны. Можно смело сказать, что рецессия десны является одним из наиболее часто встречаемых осложнений ортодонтического лечения. Поэтому в ходе диагностики, планирования лечения стоматологу-ортодонту необходимо тщательно изучить особенности строения зубочелюстной системы пациента, выбрать рациональную конструкцию, обучить особенностям гигиенического ухода за полостью рта, а также, при необходимости, направлять пациента к пародонтологу и стоматологу-хирургу для устранения мукогингивальных аномалий [6, 22].

**6. При неудовлетворительная гигиена полости рта** происходит быстрое образование неминерализованных зубных отложений, являющихся идеальным питательным субстратом для роста и размножения патогенных микроорганизмов. Особое значение в развитии заболеваний пародонта имеют так называемые пародонтопатогенны (*B. forsythii*, *T. denticola*, *E. corrodens*, *Prevotella intermedia* и др.). Наличие этих факторов способствуют развитию воспалительных явлений в тканях пародонта, и в последующем обнажение корней зубов может стать одним из клинических проявлений пародонтита.

При некачественной гигиене полости рта происходит постепенная минерализация мягкого зубного налета с образованием твердых зубных отложений (над- и поддесневых). Помимо микробного фактора, твердый зубной налет вызывает микротравму маргинальной десны, смещение ее в апикальном направлении, что приводит к более быстрому развитию и прогрессированию воспалительных процессов [1, 9, 16, 25].

**7. Ятрогенные факторы.** Нередко причинами развития рецессии десны могут послужить хронические деструктивные процессы в периапикальных тканях, вследствие перфорации и трещины корня. Эти осложнения, как правило, возникают в ходе эндодонтического и ортопедического лечения: при отсутствии навыков в работе с эндодонтическими инструментами, незнании особенностей строения корневой системы отдельных групп зубов, а также при использовании внутриканальных штифтов и культевых вкладок [18].

Нельзя исключить формирование рецессии вследствие механической травмы десны борами, сепарационными дисками при препарировании зуба под ортопедические конструкции.

При использовании мышьяковистой пасты при негерметичном закрытии кариозной полости может происходить протекание девитализирующего средства на десну. В последующем развивается некроз мягких тканей и кости альвеолы зуба с формированием рецессии. В ряде случаев ожог и последующий некроз тканей пародонта может вызвать применение стоматологом высококонцентрированных антисептиков или же ненадлежащих для данных манипуляции средств [2, 4, 20].

Таким образом, проводя анализ этиологии и патогенеза рецессии десны, можно сделать заключение о мультифакториальности данной патологии. Поэтому для выбора адекватного лечения с благоприятным прогнозом стоматологу так важно определить причину заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г. М. Терапевтическая стоматология. В 3-х частях. Часть 2. Болезни пародонта/Учебник. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 224 с.: ил.
2. Виноградова Т. Ф., Максимова О. П., Мельниченко Э. М. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей. М.: Медицина, 1983.
3. Вольф Г. Ф. Пародонтология / Ратейцхак Э. М. Клаус Ратейцхак; Пер. с нем.; под ред. проф. Барера Г. М. — М.: МЕДпресс — информ, 2008—548с.
4. Ганжа И. Р., Модина Т. Н., Хамедова А. М. Рецессия десны: диагностика и методы лечения. — Самара: ООО ИПК «Содружество», 2007. — 84 с.
5. Голубь А. А. Влияние курения и наличия соматической патологии на состояние слизистой оболочки полости рта / А. А. Голубь, Т. С. Чемикосова, О. А. Гуляева // Пародонтология. — 2011. — № 3. — С. 66–69.
6. Денисова Ю. Л. Современные ортодонтические мероприятия в комплексном лечении рецессии десны у пациентов с зубочелюстными аномалиями/ Ю. Л. Денисова//Пародонтология. — 2008. — № 4 (49). — С. 74–79.
7. Дмитриева Л. А. Пародонтология: национальное руководство / под ред. проф. Л. А. Дмитриевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 704 с.
8. Дмитриева Л. А., Максимовский Ю. М. Терапевтическая стоматология: национальное руководство / под ред. Л. А. Дмитриевой, Ю. М. Максимовского. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 888 с.
9. Жданов Е. В., Февралева А. Ю., Савич О. В. Влияние этиологических факторов развития рецессии на выбор тактики и результаты хирургического лечения // Новое стоматологии. — 2005. — № 5. — С. 46–55.
10. Закиров Т. В. К вопросу об этиологии рецессий десны / Т. В. Закиров // Проблемы стоматологии. — 2005. — № 1. — С. 9–13.
11. Зюлькина Л. А. Брундасов Д. А. /Современный взгляд на этиологию и патогенез рецессии десны.// Сборник статей по материалам Международных научно-практических конференций. под общей редакцией А. И. Вострецова. — 2017. — С. 453–45
12. Зюлькина Л. А., Кобринчук К. Ю., Иванов П. В., Капралова Г. А. Механизмы возникновения и методы устранения рецессии десны. //Современные проблемы науки и образования. — 2017. — № 1. — С. 54.
13. Леус П. А., Казеко Л. А. Особенности клинических проявлений рецессии десны. Минск, 1993.
14. Мерзлякова Н. Ю. Этиология рецессии десны.// Евразийское научное объединение. — 2018. — № 5. — С. 207–210.
15. Мюллер Х. П. Пародонтология / Ханс-Петер Мюллер. — Львов: «ГалДент», 2004. — 256 с.
16. Пакалнс Г. Ю. Морфология маргинального пародонта и изменения его в протезной стоматологии и ортодонтии: автореф. дис. доктора мед. наук:14.00.21 / Г. Ю. Пакалнс. — Рига, 1970. — 63 с.
17. Перова М. Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления/ М. Д. Перова. — М.: Триада Лтд., 2005. — 312 с.
18. Перова М. Д. Рецессия тканей пародонта. Современное состояние вопроса. // Новое в стоматологии. — 2005. — № 5. — С. 38–45. — С. 85–88.
19. Профит У. Р. Современная ортодонтия/ У. Р. Профит: Пер. с англ.; под ред. проф. Л. С. Персина. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 560 с.
20. Силин А. В. Рецессия десны: предпосылки возникновения диагностика и профилактика / А. В. Силин, Е. В. Кирсанова, Е. Ю. Медведева // Эндодонтия today. — 2016. — № 4. — С. 57–59.
21. Силин А. В., Кирсанова Е. В., Медведева Е. Ю., Головкин А. С. Влияние избыточной инклинации моляров и премоляров на развитие рецессии десны. //Институт стоматологии. — 2013. — № 4 (61). — С. 76–77
22. Фомичева Е. А. Профилактика и лечение рецессии тканей пародонта: автореф. дис. канд. мед. наук:14.00.21 / Е. А. Фомичева. — Ставрополь, 2005. — 24 с.
23. Хамадеева А. М. Рецессия десны. Эпидемиология, факторы риска. Принципы лечения: Метод. рекомендации / А. М. Хамадеева, В. Д. Архипов, Д. А. Трунин и др. Самара, 1999.
24. Цепов Л. М. Патология пародонта при системных заболеваниях / Л. М. Цепов [и др.] // Маэстро стоматологии. — 2009. — № 1. — С. 64–67.
25. Цепов Л. М. Роль микрофлоры в возникновении воспалительных заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, Н. А. Голева // Пародонтология. — 2009. — № 1. — С. 7–12.
26. Янушевич О. О. Влияние окклюзионной травмы на развитие заболеваний пародонта / О. О. Янушевич, Г. С. Рунова, А. Д. Гончаренко // Российская стоматология. — 2009. — № 3. — С. 16–19.

© Костригина Екатерина Дмитриевна ( kostriginaed1987@yandex.ru ), Иванов Петр Владимирович ( sto-kafedra@yandex.ru ),  
 Галкин Алексей Николаевич ( lexa.galkin2012@gmail.com ),  
 Герейханов Асхаб Асадулаевич ( Gereyhanov1996@mail.ru ), Шпак Елена Игоревна ( DELFIN96@bk.ru ).  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# АНАЛИЗ МЕТОДИК ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СИМПТОМНЫХ АРАХНОИДАЛЬНЫХ КИСТ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ВЗРОСЛЫХ

## ANALYSIS OF METHODS FOR ADULT'S SURGICAL TREATMENT OF SYMPTOMATIC ARACHNOID CYSTS OF THE BRAIN

**P. Leonov  
A. Kiselev**

*Summary.* Arachnoid cysts (AC) are congenital diseases of the liquorices system obtained about 1% of all intracranial tumors. As yet, there are no common tactics of surgical treatment. More and more authors prefer endoscopic methods of treatment A), while, microsurgical and bypass surgery resonably goes to the background. However, there is still a need to define a clear indications for surgery. Article reflects clinical analyses and X-ray results of surgical treatment A) of brain on 36 adults patients which were operated in in the MONIKI named of M. F. Vladimirov since 2008 up to 2018. We have applied main surgical methods of treatment: open cutting, endoscopic fenestration and the bypass system installation. Priority was given to endoscopic method in view of its low injuries and high radical effect. After the surgical operation 34 patients were noted regression of pathological status. No positive impact has been achieved on 2 patients after the first surgery: they needed an additional surgery or change in tactics of treatment. Endoscopic fenestration is a safe, effective and low-invasive method at the first stage of treatment of patients with congenital symptomatics.

*Keywords:* brain arachnoid cysts; Sylvian fissure cysts; lateral fissure cysts; neuroendoscopy; cysto-cisternostomy; fenestration; cysto-peritoneal.

**Леонов Павел Сергеевич**

Аспирант, ГБУЗ Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского  
pavleo555@gmail.com

**Киселев Анатолий Михайлович**

Д.м.н., профессор, ГБУЗ Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского

*Аннотация.* Арахноидальные кисты (АК) являются патологией системы ликворциркуляции, составляющая около 1% всех внутримозговых образований. До настоящего времени не существует единой тактики хирургического лечения. Все больше авторов предпочитают эндоскопические методики лечения АК, в то время как, микрохирургические и шунтирующие операции обоснованно уходят на задний план. Так же на сегодняшний день не выработаны четкие показания к хирургическому лечению. В статье отражен анализ клинических и рентгенологических результатов хирургического лечения АК головного мозга у 36 взрослых пациентов, проведенного в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 2008 по 2018 г. Нами были применены такие хирургические методы лечения как открытое иссечение, эндоскопическая фенестрация и установка шунтирующих систем. Приоритет отдавался эндоскопическому способу, ввиду его малой травматичности и достаточно высокой радикальности. После вмешательства у 34 больных отмечен регресс патологической симптоматики. Положительный эффект не достигнут у 2 пациентов после первой операции: им потребовались дополнительные хирургические вмешательства или смена тактики ведения. Эндоскопическая фенестрация явилась оптимальной и малоинвазивной методикой первого этапа лечения пациентов с врожденными АК.

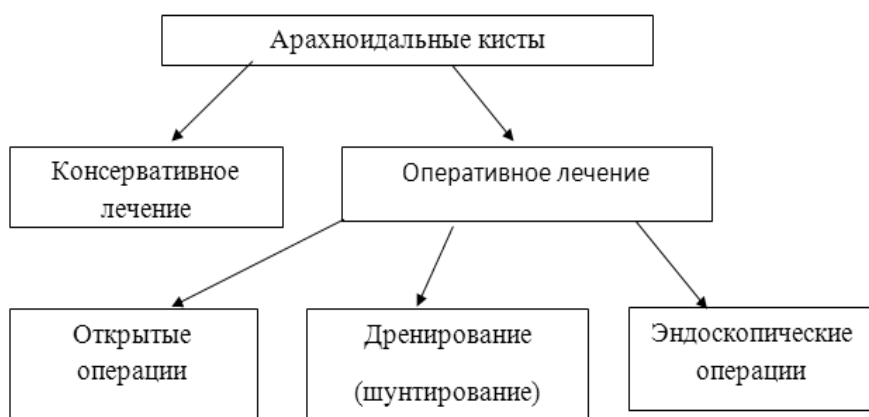
*Ключевые слова:* Арахноидальные кисты головного мозга, врожденные кисты головного мозга, кисты боковой щели, нейроэндоскопия, кистоцистэрностомия, фенестрация, кистоперитонеальное шунтирование.

## Введение

Уже довольно длительное время в научных кругах обсуждается вопрос наиболее рационального хирургического лечения больных с арахноидальными кистами (АК) головного мозга. У детей, клинические проявления наблюдаются уже с рождения или возникают в ближайшее время. Опыт их хирургического лечения значительно больше, чем у взрослых, у которых первые проявления АК возникают в довольно зрелом возрасте. Причина развития внезапной агрессивности АК остается непонятной, до конца неизученной и чаще всего не связана с какими-либо внешними воздействиями.

По литературным данным прошлых лет АК довольно редки и составляют около 1% всех интракраниальных

объемных образований. Однако с внедрением в медицинскую практику новейших методов нейровизуализации, таких как КТ- и МРТ-исследования, диагностика АК значительно увеличилась. По данным исследований Мухамеджанова Х. и Ивакиной Н.И. с соавторами (1987г) частота встречаемости АК составляет не менее 10% всех объемных интракраниальных образований [1]. Данные исследований, проведенных в Мичиганском университете (США) в 2013г доктором W.H. Al-Holou на 48417 обследованных пациентов подтвердили, что встречаемость АК не превышает 1.5%. Так из всех обследованных — АК были выявлены у 661 пациента (1.4%). Мужская популяция имела незначительное превышение над женской и составила всего лишь на 30 случаев больше ( $p < 0.0001$ ). Истинными АК были признаны в 413 случаях (0.9%). В популяции обследованных детей выявляемость АК составила 2.6% [1–4].



Локализация АК чаще всего соответствует локализации цистерн головного мозга. Выделяются две основные группы кист по их расположению: конвекситальные (а-конвекситальной поверхности, б — силвиевой щели, в-межполушарной щели) и базальные (а – хиазмальной цистерны, б- межножковой цистерны, в-четверохолмной цистерны, г- боковой цистерны, д- ретроцеребеллярные кисты). По их сообщаемости с ликвороциркулирующими пространствами АК подразделяют на: сообщающиеся, частично сообщающиеся и изолированные [1–2].

Диагностика АК на сегодняшнее время не представляет особых трудностей. При КТ и МРТ исследованиях признаки АК практически патогномоничны. Они имеют специфическую локализацию, характерную форму, чаще всего плотность содержимого кисты близка к плотности ликвора. Проведение МРТ с контрастным усилением позволяет провести дифференциальную диагностику с кистозными опухолями головного мозга, а метод компьютерно-томографической цистернографии определить степень сообщаемости с субарахноидальным пространством [4].

Клиническая картина при АК головного мозга чаще всего складывается из общемозговой и очаговой симптоматики, которая зависит от локализации кистозного образования, и гипертензионно- гидроцефального синдрома. Разнообразие и степень выраженности клинических проявлений требует адекватного лечения в каждом конкретном случае

Литературные данные, касающиеся хирургического лечения данной патологии, особенно у взрослых, довольно обширны, но мнения различных авторов о выборе рациональной хирургической тактики довольно разнообразны и противоречивы. В 1931 г. Dandy был одним из первых хирургов предложивший открытую краниотомию с иссечением стенки кисты. В последующие десятилетия данный метод являлся единственным методом хирургического лечения АК. Многие современные

авторы, особенно те, которые внедряют в практику новейшие достижения, пытаются доказать преимущество эндоскопических методов хирургического лечения АК, подкрепляя целесообразность их применения малой травматичностью и высокой эффективностью хирургического вмешательства [3–5]. Стремясь уменьшить травматические последствия оперативного вмешательства, они предлагают эндоскопическим способом имплантировать традиционные и современные шунтирующие системы для дренирования кисты, забывая при этом о частоте осложнений, возникающих в послеоперационном периоде. Часто результаты этих операций далеки от удовлетворительных. Фенестрация стенки арахноидальной кисты и создание соустья с желудочком или базальными цистернами мозга впоследствии часто приводит к его закрытию. Установка простых или многокомпонентных шунтов и дренажей нередко сопровождается специфическими проблемами и осложнениями, связанными с облитерацией шунта, его миграцией, кровоизлияниями и т.д., приводящими к неоднократным ревизиям и повторным операциям [1].

По данным литературы, эффективность применения шунтирующих систем при хирургическом лечении АК многими авторами ставится под сомнение [3,5–6]. В настоящее время считается, что показания к шунтирующим операциям (кистоперитонеостомии и вентрикулоперитонеостомии) следует прибегать в тех случаях, когда проведенное прямое иссечение стенки кисты оказалось малоэффективным. При этом имплантация шунтирующей системы ведет к шунтозависимости в 35–50% случаев, нередко осложняется инфицированием (10%) и другими дисфункциями шунтирующей системы (15–45%).

Многие авторы пишут о хороших результатах при проведении шунтирующих оперативных вмешательств, причем как при имплантации шунта из кисты в брюшную полость, так и при его имплантации в желудочковую систему (Хачатрян В.А. 1991; Stein C.S. 1981; Arai H. et al. 1996; Lena G. et al. 1996). В последнее время, в связи

Область локализации	Справа	Слева	Срединное	Всего
Полушарные:				
- Лобная	-	-	-	-
- Теменная	-	-	-	—
- Височная	4(11.1%)	8(22.2%)	-	12 (33.3%)
- Затылочная	-	-	-	-
Срединно-базальные	-	-	-	-
- Селлярная область	-	-	-	6(16,7%)
- Парасагитально	—	-	-	3(8,3%)
- Пенальная обл.	-	-	6(16.7%)	6(16.7%)
-ЗЧЯ	-	-	9(25%)	9(25%)
Конвекситальные	1(2.8%)			1(2,8%)
Итого				36

с развитием эндоскопической техники, многие публикации посвящены проведению внутреннего шунтирования (Коновалов А.Н. и соавт. 1985, 1988; Карахан В.Б. 1999 г.).

Дискуссии о выборе тактики хирургического лечения ведутся до сих пор, и встречаются описания открытых, шунтирующих и эндоскопических методик, каждая из которых имеет своих сторонников и противников. Рьяные сторонники малоинвазивных методов иногда сталкиваются с техническими проблемами при дренировании кист определенных локализаций.

В ряде работ, учитывая на локальные объемные воздействия кистозного образования на прилежащие структуры головного мозга, обосновывается необходимость краниотомии с широким иссечением стенок кисты (Зотов Ю.В., Бабчин А.И. и др. 1982; Ивакина Н.И. 1986; Brandari Y.S. 1972 г.).

По данным ряда авторов, (Берснев В.П., Борисова И.В. 1989 г., Меликян А.Г. 2000г, Лебедев В.В.2000г) осложнения и рецидивы при операциях на АК отмечаются в 37–47%, при различных видах шунтирующих операций в 66–82%.

Ивакина Н.И. в своих исследованиях доказала, что радикальное иссечение наружной стенки АК является оптимальным способом хирургического лечения АК головного мозга. Современные возможности анестезиологического пособия при операциях позволяют избежать страха и опасности перед открытой операцией на головном мозге особенно у взрослых пациентов.

Каждая из перечисленных методик имеет свои достоинства и недостатки. Поэтому вопрос выбора наиболее оптимального метода оперативного вмешательства, особенно при проведении операций у взрослых, остается актуальным. Объективные сложности, встающие

перед хирургом при определении показаний к проведению оперативного вмешательства, а также выбор рациональной оперативной тактики диктуют необходимость проведения данной работы.

#### Цель исследования

Целью настоящего исследования-являлась оптимизация диагностики и тактики хирургического лечения взрослых больных с арахноидальными кистами головного мозга различной локализации.

Нами были обследованы 76 пациентов в возрасте от 23 до 62 лет с кистами различной локализации. Все пациенты проходили обследование и лечение на базе нейрохирургического отделения МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского с 2010 по 2018 г. Обзор материала первоначально был основан на наблюдении 76 больных, наблюдавшихся в отделении и проходивших курс обследования и лечения за данный период. Затем из этой группы были исключены больные с посттравматическими кистами 4 (5.3%), кистами паразитарного происхождения 1 (1.3%), кистами, являющимися сопутствующими опухолям головного мозга 2 (2.6%), постгеморрагическими кистами 3 (3.9%). Также в группу анализируемых больных не вошли пациенты с бессимптомными АК 30 (39.5%), которые после проведенного обследования были выписаны под дальнейшее наблюдение у невропатолога по месту жительства.

Таким образом основную группу 36 больных (47.4%) составили больные с истинными АК вызвавшими неврологические проявления в связи с их манифестацией и возникшим воздействием на окружающие невральные структуры. По гендерному типу кисты распределились следующим образом: мужчины — 24 (66.7%), женщины — 12 (33.3%), что подтверждает наблюдения Ивакиной Н.И., что у лиц мужского пола АК встречаются в 2 раза чаще, чем у женщин.

В анализируемой группе больные с истинными АК головного мозга, в зависимости от локализации кист, распределились следующим образом: у 12 больных (33.3%) кисты располагались в латеральной щели, у 8 слева (22.2%), у четырех справа (11.1%). Мужчин было 7 (19.4%), женщин 5 (13.8%). Кисты ЗЧЯ – 9 (25%). Кисты пинеальной области 6 (16.7%). Кисты сельлярной области — 6 (16.7%). Парасагитальные — 3 (8.3%). Кисты конвексимальной поверхности — 1 (2.8%). Всем пациентам данной группы было проведено хирургическое лечение. Целью оперативных вмешательств было патогенетическое лечение: 1) широкая краниотомия с иссечением стенок кисты и цистерностомией, 2) эндоскопическая кистоцистерностомия или кистовентрикулостомия, 3) кистоперитонеостомия, кистовентрикулоперитонеостомия.

Открытое опорожнение кисты с максимальным иссечением её стенок проведено у 5 больных с АК латеральной (Сильвиевой) щели, без формирования сообщения с ликвороциркулирующей системой. В послеоперационном периоде, который составил от 1 года до 3 лет наблюдения за больными, отмечены хорошие результаты в виде купирования эпилептического синдрома. Двоим пациентам была произведена реоперация в связи с рецидивом кисты и возобновлением гипертензионно-гидроцефального синдрома. Нам пришлось прибегнуть к повторной операции и произвести кистовентрикулостомию, создав сообщение с ликворной системой. Семи пациентам во время операции сразу было произведено максимальное иссечение стенок кисты с дополнительной кистоцистерностомией.

Гистологическое исследование иссеченных стенок кисты проводилось по методике, соответствующей международным стандартам.

Структура стенок арахноидальных кист изучена гистологами у 12 больных. При морфологическом исследовании стенку кисты и вещество мозга

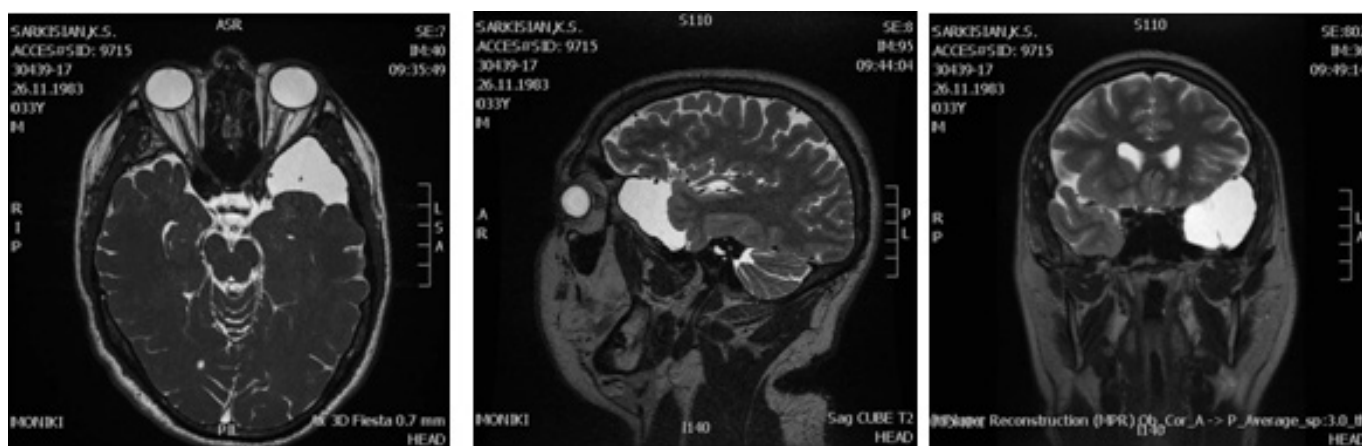
фиксируют в 10% формалине. Используют стандартные окраски гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Дополнительно при окраске стенок кисты использовались: окраска коллагеновых волокон по Маллори, на эластические волокна — орсеином и по Вейгерту, для определения сети ретикулиновых волокон импрегнация серебром по Футу. Для выявления очагов демиелинизации применялась окраска на миелин по Шпильмейеру. Проводились иммуногистохимические реакции с моноклональными антителами к ЕМА, vim, s-100. Для выявления астроцитарного характера глиоза использовались моноклональные антитела к GFAP. Пролиферативную активность арахноидэндотелия исследовали с помощью иммуногистохимических реакций с Ki-67. Индекс пролиферативной активности вычисляли, используя стандарт-

ную формулу количество Ki-67 положительных ядер/на общее число ядер в 10 полях зрения x 100%.

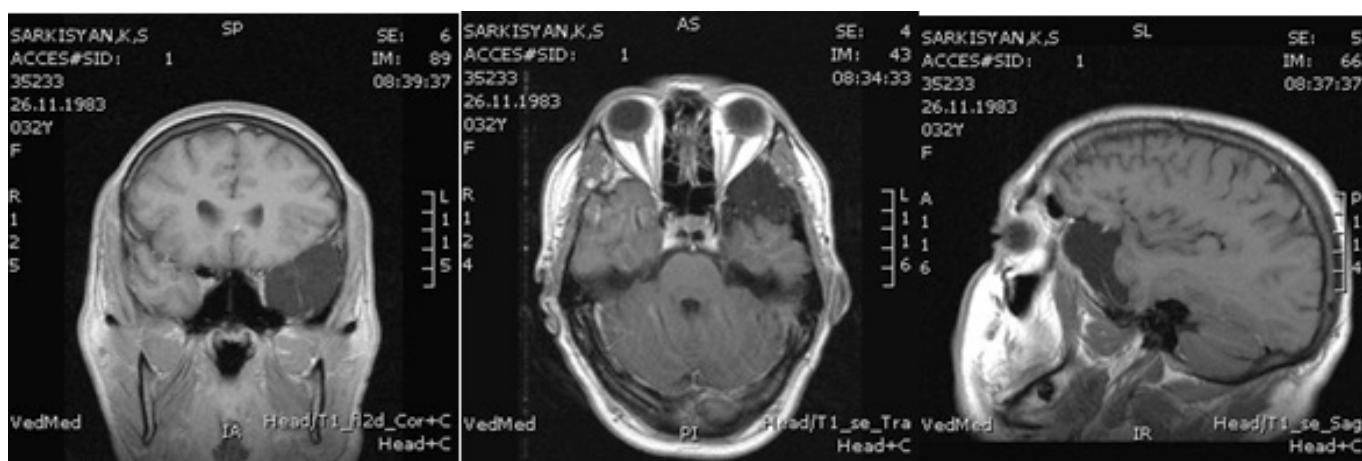
Гистологическое исследование иссеченных стенок арахноидальных кист подтвердило их врожденный характер. Была доказана дубликация (расщепление) арахноидальной мембраны, отсутствие трабекулярных перепонок внутри кисты, наличие волокнистого слоя кистозной стенки с включением коллагеновых волокон разной степени выраженности, наличие в ней арахноидэндотелиальной выстилки. Кроме того, доказано воздействие данного объемного образования на прилежащее вещество мозга, в виде морфологических признаков его ишемии.

МРТ исследование в режиме контроля ликвороциркуляции проводилось в динамике: в период через 3 дня после операции, 3–6 месяцев, 1 год после операции и подтвердило свободную циркуляцию ликвора через бывшую кистозную полость.

ПРИМЕР 1: Больной К. 32 лет поступил в клинику с жалобами на головные боли, возникшие около 3х месяцев назад, плохо купируемые анальгетиками; развернутые эпилептические приступы с частотой до 2–3х раз в месяц; слабость в правых конечностях. Объективно: состояние относительно удовлетворительное. Неврологический статус представлен гипертензионно-гидроцефальным синдромом, глазные щели D=S, легкий парез взора вверх, сглаженность левой носогубной складки, мышечный тонус в правых конечностях снижен, сухожильные рефлексы D>S. Осмотр окулиста — ДЗН бледные, границы не четкие. При СКТ и МРТ головного мозга выявлена арахноидальная киста левой боковой щели размерами 65x50x60 мм, объемом около 200 см<sup>3</sup>. Смещающая срединные структуры головного мозга слева направо до 4мм. Больному была выполнена операция: костно-пластическая трепанация с иссечением стенки кисты и кистоцистернальным шунтированием. В послеоперационном периоде отмечено улучшение неврологического статуса — головные боли регрессировали. На шестые сутки после операции произведена МРТ головного мозга с дополнительным режимом контроля ликвороциркуляции — размеры кистозной полости практически не изменились, но отмечена свободная циркуляция ликвора через кистозную полость. На 10 сутки, после снятия швов, больной был выписан из отделения. Очаговая симптоматика сохранялась, эпилептические приступы не повторялись. При контрольном СКТ и МРТ исследовании через 6 месяцев размеры кистозной полости уменьшились незначительно, срединные структуры не смещены, свободная циркуляция ликвора сохранена. Динамическое наблюдение за пациентом в течении года показало стойкий регресс гипертензионного синдрома, восстановление неврологического статуса, отсутствие эпилептических приступов.



Больной С. МРТ исследование до операции. (рис 1)



Больной С. МРТ исследование после операции. (рис. 2)

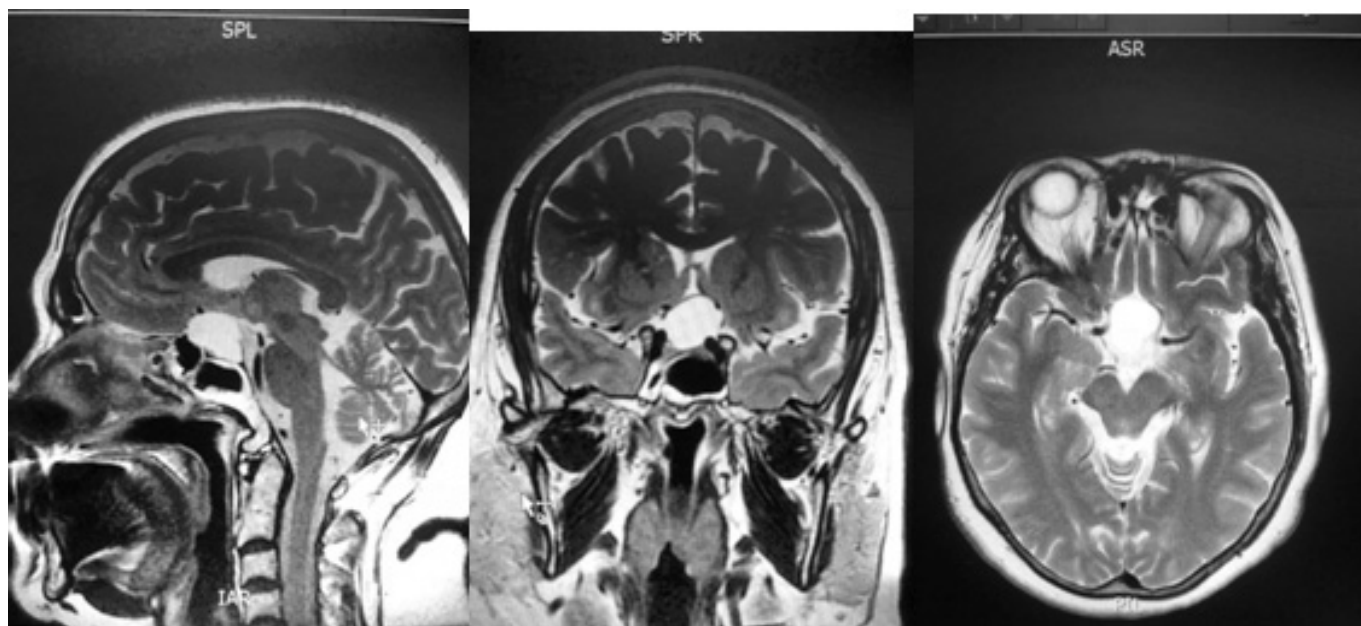
Эндоскопические вмешательства проводились у 15 больных (41.7%) при кистах срединно базальной локализации и в области ЗЧЯ, использовался видеоэндоскопический комплекс фирмы «Karl Shtolz» Германия. Эндоскопическое опорожнение АК без создания сообщения с ликвороциркулирующей системой было проведено 11 (73.3%) больным. В 4х случаях (26.7%) при парасагитальных и паравентрикулярных кистах применена кистовентрикулостомия, позволившая создать сообщение с ликвороциркулирующей системой. Анализируя ближайшие и отдаленные результаты данных операций можно заключить, что данный метод опорожнения АК срединно-базальной локализации наиболее эффективен и приносит хорошие результаты. Во всех случаях отмечен стойкий, положительный результат. Осложнений, потребовавших бы повторных операций, и тем более летальных случаев, не наблюдалось.

Гистологическое исследование биопсийного материала проводилось в шести случаях у пациентов с су-

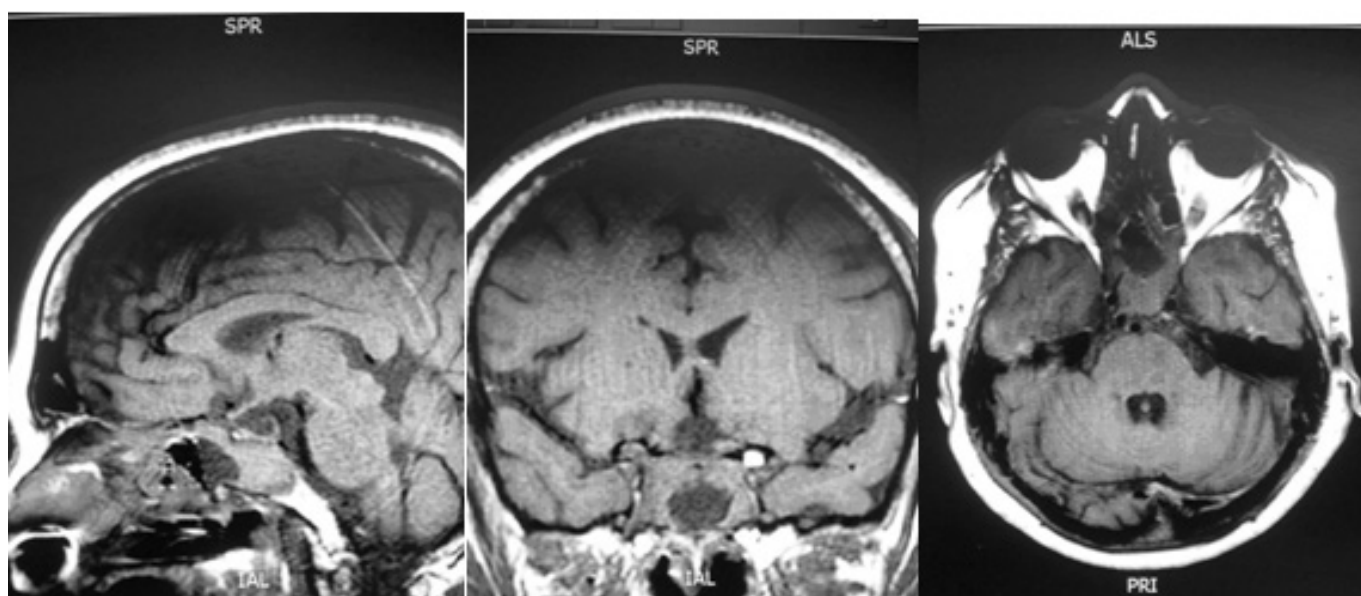
праселлярными АК. Забор материала для исследования производился

при помощи ригидного эндоскопа с внутренним инструментальным каналом 1.3 мм и углом обзора 30°. при помощи микрокусачек и микроножниц. Исследование гистологических препаратов так же указало на врожденный характер АК.

Пример 2: Больная С. 60 лет поступил в НХО с жалобами на головную боль диффузного характера, сопровождающуюся тошнотой и рвотой не приносящей облегчения; раздражительность, плаксивость, нарушение сна; снижение зрения. Возникновение головных болей связывает с перенесенной накануне острой респираторной вирусной инфекцией. Состояние при поступлении относительно удовлетворительное, сознание ясное, ориентирована во времени и пространстве. При осмотре неврологический статус проявлялся в виде гипертензионно — гидроцефального и хиазмального синдромов. Признаки пора-



Больная Ш. МРТ до операции. (рис. 3)



Больная Ш. МРТ после операции. (рис. 4)

жения хиазмы и внутричерепных отрезков зрительных нервов диагностировались в виде частичной атрофии зрительного нерва слева, бледности дисков зрительных нервов со снижением остроты зрения, концентрического сужения поля зрения. Кроме того, выявлены симптомы поражения оральных отделов ствола: вялость зрачковых реакций на свет, снижение роговичного рефлекса, нарушение конвергенции, спонтанный горизонтальный нистагм, ограничение взора вверх, анизокория.

По данным МРТ головного мозга — выявлена АК хиазмально-селлярной области, размеры кисты 20x19x25, хиазма истончена и «распластана» по верхнему контуру кисты. Больной была произведена трансназальная кистовентрикулостомия с применением эндоскопической техники. По результатам послеоперационного МРТ, проведенного на 10 сутки: вдоль дна полости турецкого седла выявляется аденогипофиз с ровными, четкими контурами, толщиной 3 мм. МР-сигнал от хиазм выявляется

обычной формы, интенсивности сигнала и локализации. Неврологическая симптоматика была с явным неврологическим регрессом — головные боли прекратились сразу после операции, острота зрения улучшилась.

### Результаты и обсуждения

Результативность операций оценивалась по данным купирования клиничко-неврологических расстройств, проявлявшихся в дооперационном периоде, при этом особо учитывалась динамика регресса основных составляющих клиническую картину: купирование или ослабление гипертензионно-гидроцефального синдрома, признаки дислокационного синдрома и очаговые проявления, снижение частоты эпилептичных приступов.

Ретроспективный анализ проведенных операций с использованием различных методик опорожнения АК позволяет нам сделать вывод, что применение того или иного метода оперативного вмешательства напрямую зависит от локализации, размера, степени воздействия на окружающие невральные структуры, наличия дислокационного синдрома, выраженности клинических проявлений. У взрослых пациентов немаловажную роль играет сообщение АК с ликворными пространствами. При сообщаемом виде кисты клиническая картина характеризуется более скудными проявлениями. Многие ав-

торы характеризуют данный вид как «асимптомный», ремитирующий или стационарный. Однако сообщающиеся АК, после длительного бессимптомного течения, способны к быстрому, прогрессирующему развитию. Первым проявлением их агрессивности является гипертензивный синдром, возникающий чаще всего на фоне полного благополучия или после провоцирующих факторов. В нашем исследовании он отмечен у 31 (86.1%) пациента. У данной категории больных характерна быстрая смена удовлетворительного состояния на период декомпенсации с развитием различных клинических проявлений.

### Выводы

Основными клиническими проявлениями истинных АК головного мозга у взрослых являются гипертензионно-гидроцефальный и эпилептический синдромы. Выбор метода оперативного лечения АК зависит от локализации, размера, степени воздействия на окружающие невральные структуры, наличия дислокационного синдрома, выраженности клинических проявлений. Стремление к проведению эндоскопических операций в любом случае не всегда обосновано и не всегда приводит к положительному результату. Открытые оперативные вмешательства с иссечением стенки кисты при определенных показаниях дают хорошие клинические результаты.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Хачатрян В.А., Меликян А. Г., Самочерных К. А., Ким А. В., Сысоев К. В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению арахноидальных кист латеральной щели головного мозга у детей. Санкт-Петербург: Ассоциация нейрохирургов России, 2015.
2. Колесов В.Н., Лукина Е. В., Чехонацкий А. А. Современный взгляд на обследование и лечение больных с внутримозжечковыми кистозными образованиями. Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. Т. 13. № 1
3. Коршунов А.Е., Кушель Ю. В. Сравнение эндоскопического и микрохирургического методов фенестрации кист боковой щели у детей // Сборник материалов IV Всероссийской конференции по детской нейрохирургии. Санкт-Петербург: Общество по детской нейрохирургии, 2015. С. 37.
4. Летягин Г.В., Джафаров В. М., Данилин В. Е., Ким С.А., Амелин М. Е., Сысоева А. А. Результаты хирургического лечения симптоматических арахноидальных кист боковой щели головного мозга у детей. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2016;20(3):90–97. DOI: 10.21688–1681–3472–2016–3–90–97
5. Самочерных К.А., Фиголь А. Н. Эндоскопические вмешательства в лечении арахноидальных кист головного мозга // Сборник материалов IV Всероссийской конференции по детской нейрохирургии. Санкт-Петербург: Общество по детской нейрохирургии, 2015. С. 61.
6. El Damaty A, Marx S, Fleck S, Schroeder HW. Neuroendoscopic Approach to Intracranial Ependymal Cysts. World Neurosurg 2017 Jan; 97: 383–389.
7. Haider As, Kee C, DeBacker DL, et al. A Nonoperative Approach for Neurosurgical Management of a Sylvian Fissure Dermoid Cysts. Cureus 2016 Oct 24; 8 (10): e843.
8. Eide PK, Ringstad G. Results of surgery in symptomatic non-hydrocephalic pineal cysts: role of magnetic resonance imaging biomarkers indicative of central venous hypertension. Acta Neurochir (Wien) 2017 Feb; 159 (2): 349–361.

© Леонов Павел Сергеевич ( pavleo555@gmail.com ), Киселев Анатолий Михайлович.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТОРАКОСКОПИИ В НЕОТЛОЖНОЙ ХИРУРГИИ

### EXPERIENCE IN THE USE OF THORACOSCOPY IN EMERGENCY SURGERY

**L. Lobanov**  
**K. Shapovalov**  
**Y. Hanina**  
**Y. Lobanov**  
**A. Yashnov**  
**O. Konovalova**  
**S. Lobanov**

*Summary.* Despite the active introduction of minimally invasive technologies, such a well-known method as thoracoscopy has not yet received sufficient dissemination in wide medical practice. To study the possibilities and scope of thoracoscopic interventions in the clinic for emergency surgery. The results of 232 thoracoscopy in patients hospitalized in the City Clinical Hospital No. 1 in Chita are analyzed. The most common indication in 171 cases (73.7%) was a chest injury (knife wound). In 35 cases (15.1%), thoracic sympathectomy was performed with regard to frostbite of the upper limbs. Less often, thoracoscopy was carried out for purulent complications, in particular pleural empyema – 15 (6.4%) and spontaneous pneumothorax – 11 (4.7%). The first instrument was usually inserted into the 5th intercostal space along the anterior cavity. To insulate the lungs, insufflation was very insignificant. After the examination of the pleural cavity, according to the indications, additional puncture sites and the introduction of appropriate instruments were identified. After diagnostic and therapeutic measures, the question of further tactics was resolved. In thoracoscopically inevitable complications, thoracotomy was required. In the case of successful thoracoscopy, the operation was stopped by draining the pleural cavity through one of the most adequately located punctures. Thoracoscopy is an effective method of determining the further tactics of this pathology. With a trauma in the “danger zone”, 41 of 62 patients managed to avoid conversion. Using thoracoscopy can reduce the amount of thoracotomy 2–2.5 times. Thoracoscopic thoracic sympathectomy is a promising method of complex treatment of cold trauma with frostbite of upper extremities, which, improving microcirculation, improves regenerative processes and shortens the duration of treatment.

*Keywords:* thoracoscopy, thoracic trauma, thoracoscopic sympathectomy.

**Лобанов Леонид Сергеевич**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

**Шапвалов Константин Геннадьевич**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

**Ханина Юлия Сергеевна**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

**Лобанов Юрий Сергеевич**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

**Яшнов Алексей Александрович**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия  
 alexyashnov@mail.ru

**Коновалова Ольга Геннадьевна**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

**Лобанов Сергей Леонидович**

ФГБОУ ВО Читинская государственная медицинская академия

*Аннотация.* Несмотря на активное внедрение малоинвазивных технологий, такой известный метод, как торакоскопия, не получил ещё достаточного распространения в широкой медицинской практике. Целью исследования явилось изучение, на основании анализа клинического материала, показаний к торакоскопическим вмешательствам в ургентной хирургии. Проведён анализ результатов 232 торакоскопий, выполненных у пациентов, поступивших в ГУЗ «Городская клиническая больница № 1» г. Читы. Наиболее частым показанием в 171 случае (73,7%) явилась травма груди (ножевое ранение). В 35 случаях (15,1%) выполнялась грудная симпатэктомия по поводу отморожения верхних конечностей. Реже торакоскопия по нашим данным проводилась по поводу гнойных осложнений, в частности эмпиемы плевры – 15 (6,4%) и спонтанного пневмоторакса – 11 (4,7%). Первый торакопорт вводили обычно в 5-е межреберье по переднеподмышечной линии. Для коллабирования лёгкого было достаточно незначительной инсuffляции. После проведения ревизии плевральной полости по показаниям определяли места дополнительных проколов и введения соответствующих инструментов. После диагностических и лечебных мероприятий решался вопрос о дальнейшей тактике. При торакоскопически неустраняемых осложнениях требовалась торакотомия. В случае успешной торакоскопии операция заканчивалась дренированием плевральной полости через один из наиболее адекватно расположенных проколов. Торакоскопия является эффективным методом, позволяющим определить дальнейшую тактику при данной патологии. При ранении в «опасной зоне» у 41 пациента из 62 удалось избежать конверсии. Использование торакоскопии позволяет в 2–2,5 раза снизить число торакотомий. Торакоскопическая грудная симпатэктомия является перспективным методом в комплексном лечении холодовой травмы с отморожением верхних конечностей, позволяющим за счет улучшения микроциркуляции улучшить регенераторные процессы и сократить сроки лечения.

*Ключевые слова:* торакоскопия, травма груди, торакоскопическая симпатэктомия.



Таблица 1. Показания к торакоскопическим вмешательствам в ургентной хирургии.

Диагноз	Наименование операции	Число пациентов (%)
Травмы груди	диагностическая и лечебно-диагностическая торакоскопия	171 (73,7%)
Холодовая травма с отморожением верхних конечностей	Торакоскопическая грудная симпатэктомия	35 (15,1%)
Гнойно-воспалительные процессы в плевральной полости	Лечебно-диагностическая торакоскопия, санация, дренирование плевральной полости	15 (6,4%)
Спонтанный пневмоторакс	Лечебно-диагностическая торакоскопия	11 (4,7%)
Всего		232 (100%)

**В**первые торакоскопия (ТС) с целью диагностики выполнена еще в 1910 г. Н. Jacobaeus у больного туберкулезом. Однако лишь со второй половины 80-х г.г. с появлением новых технологических возможностей, торакоскопия получила широкое распространение, как в диагностике, так и лечении при различной, в том числе и экстраторакальной патологии [1]. Наиболее часто данный метод применяется при травмах груди с целью диагностики степени повреждений и определения дальнейшей тактики. Реже при других патологических состояниях, в частности для верификации новообразований с биопсией, спонтанном пневмотораксе, эмпиеме плевры и др.[2, 3].

Вместе с тем, понятно, что востребованность и показания к применению торакоскопии существенно отличаются в зависимости от профиля лечебного учреждения и контингента пациентов. Накопленный в различных клиниках опыт, несомненно, требует обобщения с целью выработки конкретных рекомендаций использования торакоскопии в клинической практике, определения показаний и противопоказаний, а также возможности лечебных манипуляций.

#### Цель работы

Изучение, на основании анализа клинического материала, показаний к торакоскопическим вмешательствам в ургентной хирургии.

#### Материал и методы

Проведен анализ 232 торакоскопических вмешательств за 2005–2017. г.г. проведенных в городской клинической больнице № 1 г.Читы. Среди пациентов преобладали мужчины — 205 (88,3%), женщин — 27(11,7%). Возраст варьировал от 17 до 74 лет. Все больные госпитализированы по экстренным показаниям. Полученные материалы подвергнуты статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel 2010, включая параметрические методы вариационной статистики (критерий Стьюдента). Значимыми считали различия при  $p < 0,05$ . Торакоскопия выполнялась под эндотрахе-

альным наркозом, наиболее оптимальной, особенно при предположительно длительных вмешательствах, является раздельная одноплеговая вентиляция с мониторингом всех основных показателей. Предпочтительно положение пациента на «здоровом» боку, или полубоковое положение с подложенным под спину валиком. При проведении торакоскопии необходимо учитывать возможность конверсии, в связи с чем должен быть соответствующий набор инструментов и оборудования. 1-й торакопорт вводится в 5–6 межреберье по передне-подмышечной линии. В зависимости от применяемой оптики выбирается диаметр троакара. Последние годы практически постоянно мы используем 5 мм оптику с углом в 30°. Последующие торакопорты, их количество и конфигурация введения зависит от конкретных целей операции и ее объема. В большинстве случаев дополнительно к оптике вводили 1–2 торакопорта. Помимо стандартного видеоборудования использовали ректракторы, зажимы, диссекторы, различные насадки для электрокоагуляции, электроотсос, клиппапликаторы, сшивающе-прошивающие аппараты, гемостатические губки. Операцию как правило заканчивали дренированием плевральной полости, через один из наиболее адекватных доступов

#### Результаты и обсуждение

В таблице 1. представлены данные о патологии, ставшей поводом для проведения торакоскопической операции в клинике неотложной хирургии.

Наиболее частым показанием явилась травма груди 171 случай (73,7%). При ранении в «опасной зоне» ТС выполнена 62 больным, в 41 случае нам удалось ограничиться данным вмешательством в сочетании с ПХО и дренированием плевральной полости. У 21 пациента возникла необходимость в конверсии. Причиной конверсии были признаки повреждения сердца, гемоперикард, обильное кровотечение, значительное количество крови в плевральной полости. В 39 случаях показанием к ТС явилось кровотечение из плевральной полости в послеоперационном периоде. В качестве критерия в определения показаний к операции служил объем крови, выделяемой по дренажу из плевральной полости (свыше

250 мл в течение часа), при этом торакоскопия была эффективна у 26 больных, у 13 потребовалась торакотомия.

В 25 случаях поводом для ТС было подозрение на торакоабдоминальное ранение в связи с направлением раневого канала и соответствующей клинической картиной. В 14 случаях при этом удалось избежать торакотомии.

У 19 больных показанием к ТС явился стойкий пневмоторакс. При проведении торакокопии с целью идентификации источника поступления воздуха в плевральную полость через дополнительный торакопорт вводили жидкость (физиологический раствор). Дефект легко находили по пузырькам воздуха. При проведении аэротакса использовали петлю Редера, для этого необходимо установить третий торакопорт. В ряде случаев легкое удавалось расправить с помощью активной аспирации.

Следует отметить высокую эффективность ТС при лечении свернувшегося гемоторакса. Оперативное вмешательство при подозрении на свернувшийся гемоторакс следует проводить в максимально ранние сроки, не позднее 2–5 суток с момента травмы. В этот период можно добиться эффективной дезагрегации сгустков крови и полной их эвакуации. Для этих целей достаточно введения двух торакопортов. Первый для оптики, второй для аквапуратора. Для отмывания сгустков обычно мы используем физиологический раствор. После санации плевральной полости через один из торакопортов устанавливается дренаж. Всего было пролечено с помощью ТС 18 пациентов со свернувшимся гемотораксом. При этом у 14 удалось достичь положительного эффекта (без торакотомии). Таким образом, предпринятая торакоскопия позволила у 112 больных (65,5%) достичь необходимого эффекта без торакотомии. У 59 пациентов (34,5%) выполнена торакотомия. ( $P < 0,01$ ).

Вторым по частоте вмешательством — 35 случаев (15,1%), явилась холодовая травма с отморожением

верхних конечностей, по поводу которого выполнялась грудная симпатэктомия. Применение данного метода позволяет улучшить микроциркуляцию в регионарной зоне, соответственно происходит более быстрое появление грануляций и заживление ран, что в конечном итоге сокращает сроки лечения данной категории пациентов. Проведена оценка эффективности торакоскопической симпатэктомии при лечении отморожений. операция выполнена у 35 пациентов с местной холодовой травмой верхних конечностей. После операции проводили термометрию и лазерную доплеровскую флоуметрию симметричных участков кожи предплечий. Практически непосредственно после выполнения симпатэктомии повышалась температура кожи на 1,5–2 градуса, возрастал показатель микроциркуляции на 27%, снижались миогенный тонус на 27% и показатель шунтирования на 31%, что свидетельствовало о возрастании артериального и нутритивного кровотока. Различие во всех случаях было статистически значимо ( $p < 0,05$ ). Наряду с этим отмечено заметное улучшение течения раневого процесса.

Реже торакоскопия по нашим данным проводилась по поводу гнойных осложнений, в частности эмпиемы плевры — 15 (6,4%) и спонтанного пневмоторакса — 11 (4,7%).

## ВЫВОДЫ

1) Торакоскопия является эффективным методом диагностики и лечения в клинике неотложной хирургии, получившим наибольшее распространение при травме груди и позволяющим в 2,5–3 раза снизить число торакотомий.

2) Торакоскопическая грудная симпатэктомия является перспективным методом в комплексном лечении холодовой травмы с отморожением верхних конечностей, позволяющим за счет улучшения микроциркуляции в зоне повреждения тканей улучшить процесс заживления раневой поверхности и сократить сроки лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Хатьков И.Е., Ю. А. Барсуков Ю. А., Атрощенко О. А., Алиев В. А., Кузьмичев Д. В., Тамразов Р. И., Гордеев С. С. История развития лапароскопической хирургии. Онкологическая колопроктология. 2012. 2. 35–39.
2. Лобанов С. Л., Лобанов Ю. С., Ханина Ю. С., Лобанов Л. С. Значение торакокопии при открытых ранениях грудной клетки для выбора лечебной тактики. Acta Biomedica Scientifica. 2017. 2(6) <https://elibrary.ru/contents.asp?id=34546566&selid=30579221>. 134–136.
3. Noda M, Isogami K, Kobayashi S, Mitsui M, Minowa M, Hosaka T, Takahashi S, Handa M. The establishment of the styles of video-assisted thoracoscopic surgery for spontaneous pneumothorax. Kyubu Geka. 2003. 56(11). 908–912.
4. Шаповалов К., Сизоненко В. А., Лобанов Л. С., Лобанов С. Л. Торакоскопическая симпатэктомия в комплексном лечении пациентов с местной холодовой травмой верхних конечностей. Эндоскопическая хирургия. 2008. 4. 58–60.

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ PROROOT И BIODENTINE В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

## THE COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF EFFICIENCY OF PROROOT AND BIODENTINE APPLICATIONS IN DENTISTRY

**V. Magay  
Z. Khabadze  
K. Kerimova  
G. Dzhabrailova  
A. Karnaeva  
A. Gevorkyan  
O. Pilschikova**

*Summary.* Today, new tricalcium silicate cements (TSC) can provide biocompatibility with improved performance properties. This review of the literature was aimed at a comparative assessment of the physicochemical properties of biological activity (ProRoot MTA and Biodentine).

*Keywords:* Biodentine; MTA ProRoot; microstructure; microhardness; cytotoxicity; antibacterial activity; solubility; tooth discoloration; Impermeability.

**Магай Виктория Евгеньевна**

Российский университет дружбы народов

**Хабадзе Зураб Суликоевич**

К.м.н., доцент, Российский университет дружбы народов  
dr.zura@mail.ru

**Керимова Камина Натиг кызы**

Российский университет дружбы народов

**Джабраилова Гуварша Джабраиловна**

Российский университет дружбы народов

**Карнаева Амина Сабировна**

К.м.н., старший преподаватель, Российский университет дружбы народов

**Геворкян Алексей Альбертович**

К.м.н., доцент, Российский университет дружбы народов

**Пильщикова Ольга Валерьевна**

К.м.н., старший преподаватель, Российский университет дружбы народов

*Аннотация.* На сегодняшний день новые трикальцийсиликатные цементы (TSC) могут обеспечивать биосовместимость с улучшенными рабочими свойствами. Этот обзор литературы был направлен на сравнительную оценку физико-химических свойств, биологической активности TSC (ProRoot MTA и Biodentine).

*Ключевые слова:* Biodentine; MTA ProRoot; микроструктура; микротвердость; цитотоксичность; антибактериальная активность; растворимость; изменение цвета зубов.

## Резюме

**Цель.** Сравнение различий физико-химических характеристик, герметизирующей способности, оценка, биосовместимости, антибактериальной, а также биологической активности материалов «MTA ProRoot» и «Biodentine», используемых в стоматологической практике.

**Материалы и методы.** Для написания данной описательной статьи был проведен поиск в электронных базах данных PubMed и Google scholar и в списках литературы, найденных исследованиях и статьях. В этом поиске были отобраны 53 статьи (с 1995 по 2019 год).

**Результаты.** В данном обзоре литературы было идентифицировано всего 53 статьи. После их отбора по критериям включения и удаления повторяющихся статей, итоговое количество стало 5.

**Актуальность проблемы.** Каждый практикующий стоматолог в течении своей практики сталкивается с непростыми клиническими случаями: перфорация полости зуба, необходимость пломбирования верхушечной части канала в связи с апексогенезом или апексофикацией, нередко ретроградным методом, а также с такими патологические процессы как деструктивные формы хронического апикального периодонтита.

В основе успешного лечения и решение указанных задач лежит проблема выбора материала, который мог бы соответствовать всем требованиям, предъявляемым современной стоматологией.

МТА (Mineral trioxide aggregate) ProRoot представлен эндодонтической индустрией в начале 1990-х годов, как материал для закрытия перфорации, прямого покрытия пульпы и для пломбирования верхушечной части канала [1]. ProRoot МТА содержит силикат трикальция, оксид висмута, силикат дикальция, алюминат трикальция и дигидрат сульфата кальция [5]. Благодаря своим превосходным качествам, таким как высокая биосовместимость к тканям зуба [2], герметизирующая способность [3], антибактериальные свойства [4], материал быстро нашел широкое применение. Помимо вышеперечисленных показаний МТА используется в целях стимулирования реваascularизации пульпы [7] и проведение апексификации в одно посещение [6]. Однако, у МТА ProRoot отмечены и недостатки, которые отрицательно влияют на качество работы специалиста — стоматолога, а именно длительное время схватывания [8], тенденция к изменению окраски зуба [9] и трудности в обращении [10]. Учитывая эти недостатки, на рынке был представлен, и показал хорошие клинические и экспериментальные результаты — Biodentine (цемент на основе силиката кальция, представленный в 2010 году [11]).

Biodentine (BD)- цемент на основе силиката кальция [12,13] с дентиноподобными механическими свойствами, был предложен для замещения коронарного и корневого дентина подобно МТА [14]. BD содержит трикальций силикат, дикальций силикат, карбонат кальция, оксид циркония, оксид железа и хлорид кальция в качестве ускорителя [15]. BD сочетает в себе высокие механические свойства с превосходной биосовместимостью и коротким временем схватывания 12 минут [11].

*Цель данного обзора:* Сравнение эффективности применения двух цементов на основе силиката кальция МТА ProRoot и Biodentine в стоматологической практике.

## Материалы и методы

### *Стратегия поиска.*

Для написания данной описательной статьи был проведен поиск в электронных базах данных PubMed и Google scholar и в списках литературы, которые указаны в найденных исследованиях и статьях.

### *Критерии включения и исключения.*

Были включены публикации, соответствующие следующим критериям отбора:

1. Полнотекстовые статьи с 2007 по 2019 год.
2. Сравнительная оценка физико-химических показателей, биологической активности, растворимости в биологической жидкости Biodentine и МТА ProRoot.
3. Достоинства и недостатки современных силикат-содержащих цементов, применяемые в стоматологии.

### *Выбор исследований.*

Исследования были отфильтрованы и выбраны в несколько этапов. Во-первых, удалены статьи, опубликованные до 2003 года. Во-вторых, публикации были оценены по названию. В-третьих, все публикации оценивались путем ознакомления с полнотекстовыми и тезисными статьями. На каждом этапе исследователи работали независимо.

## Результаты

Всего было идентифицировано 57 статей. После их отбора по критериям включения и удаления повторяющихся статей, итоговое количество стало 3.

## Обсуждение

Физико- химическая характеристика, биосовместимость, биологическая активность, герметизирующая способность и другое являются главным определяющим фактором в выборе и клинической эффективности применения того или иного материала в стоматологической практике.

Отсутствие растворимости является желательной характеристикой для цементов для восстановления корней [16], поскольку эндодонтические и реставрационные материалы должны обеспечивать долговременную герметизацию и избежать микроподтекания из полости рта и/или периапикальной ткани. Следовательно, требуется низкая растворимость.

*Marcus Kaup и соавт.* в своем исследовании определили растворимость МТА ProRoot и BD. Было обнаружено, что оба материала удовлетворяют требованиям ISO 6876: 2001, растворимость составляет <3% через 24 часа. Однако, BD был значительно более растворимым, чем ProRoot МТА во все периоды времени. Авторы характеризуют МТА ProRoot, как практически нерастворимый. Эти данные были подтверждены с другими исследованиями [16, 17, 18].

Биологическая активность материалов является важной особенностью регенерации и заживление тканей. Активность заключается в способности материала при

контакте с биологической жидкостью, образовывать на поверхности гидроксиапатит. [19]

Биологическая активность МТА была доказана в нескольких исследованиях [19, 20, *Sarkar et al.* 21]: показали образование кристаллов гидроксиапатита (межфазного слоя) в фосфатно-солевом буфере (PBS)

Хотя исследования *Atmeh et al.*[22] и *Han and Okij* [20] *in vitro* показали биоактивность биодентина в дистиллированной воде и PBS.

В исследовании *Kim et al. (2015)*[23] была проведена сравнительная характеристика биоактивности, которая показывает уменьшение образования межфазного слоя в образцах BD по сравнению с МТА ProRoot. Однако, автор отмечает, что соотношение Са / Р в межфазном слое статистически не различалось между материалами.

Результаты исследования [51] показали, что присутствие BD не влияет на жизнеспособность пульпы зуба, а также на ее биологическую функцию. Однако, по мнению *Hirschman WR et al.* [54] что МТА не является нейтральным. Цитотоксичность группы МТА может быть объяснена высоким рН, который ингибирует активацию ферментов в цитоплазматической мембране клеток пульпы человека [53]

Эти результаты согласуются с предыдущим исследованием, показывающим одинаковую цитотоксичность Biodentine и белого МТА ProRoot в фибробластах десны человека [52].

Измерение микротвердости по Виккерсу проводили многие авторы других исследовательских статей, где было установлено, что микротвердость МТА ProRoot находится между 40 и 60 HV [24,25]. Микротвердость по Виккерсу для BD варьирует от 51 до 130 HV [14] Это может быть связано с различными экспериментальными установками. Показатель микротвердости по Виккерсу человеческого дентина составляет около 60 и 90 HV [26], который коррелирует с показателем BD. Тем самым, можно сделать вывод: BD значительно прочнее, чем ProRoot МТА и может быть использован в качестве заменителя дентина.

Некоторыми авторами был исследован такой физический фактор как рентгеноконтрастность обоих цементов. Согласно представленным результатам, ProRoot МТА был значительно более рентгеноконтрастным, чем Биодентин. [16, 17, 27].

Начальное время схватывания по данным производителя Биодентина составляет около 12 минут. Однако, в исследовании [24] время схватывания Биодентина со-

ставляло 45 минут. *Gandolfi u соавт.*, проводя исследование, определили время схватывания МТА ProRoot между 165 ( $\pm 5$ ) мин и 170 ( $\pm 2$ ) мин [28].

*Parirokh u Torabinejad* [29] отметили, что ProRoot МТА был менее токсичным, чем сравниваемые в статье материалы (амальгама, Super EBA и IRM). Тем не менее, Биодентин обладает высокой биосовместимостью из всех испытанных материалов[30].

Различные авторы оценивали влияние МТА на микроорганизмы, демонстрируя противоречивые результаты. [29,31] Было показано, что в аэробных условиях МТА может генерировать активные формы кислорода с антимикробной активностью. *Parirokh u Torabinejad* [29] обнаружили, что МТА не оказывает антибактериального действия против каких-либо строго анаэробных бактерий. Однако, результаты не соответствуют исследованию, проведенного *Matteo Ceci et al* [32] возможно, что сильно щелочной рН МТА обеспечивает свою антимикробную активность даже в анаэробных условиях. Информация об антибактериальной активности Biodentine не найдена.

В лабораторном исследовании Токмаковой С.И. и соавторов [33], в котором проводится сравнительная оценка, краевой проницаемости пломбирочных материалов, используемых при ретроградном пломбировании корневых каналов зубов и оценивается степень герметичности корневого канала путем проницаемости красящего вещества; сообщается что материал Biodentine и МТА ProRoot имеют высокий потенциал использования в качестве пломбирочного материала для верхушки корня при ретроградном применении.

Аналогично *Kumar et al.* в их исследовании сделан вывод, что Биодентин обладает лучшей герметизирующей способностью по сравнению с МТА ProRoot [34,35]. Кроме того, результаты исследования, проведенного *Khandelwal et al.* показывают меньшую утечку биодентина по сравнению с МТА ProRoot. [36] Различные результаты, полученные в этих исследованиях, можно отнести к разным процедурам и методикам, применяемым в каждом исследовании.

*Seok Woo Chang*[36], изучая химический состав и характеристику пористости, исследовать объем пор, диаметр пор и удельную площадь поверхности различных коммерческих эндодонтических цементов на основе силиката кальция, пришел к выводу, что Biodentine и МТА ProRoot показали наименьший объем пор и диаметр пор, соответственно, что можно рассматривать как превосходные физико-химические свойства с точки зрения клинической эндодонтии.

Однако, в исследовании *Falk Schwendicke et al.* [40] получили интересные результаты, которые доказывают превосходство ProRoot MTA и Biodentine в реминерализации. Они обеспечили эффективную минеральную репрепитацию и микротвердость.

Немаловажную роль в качественной оценке силикатсодержащих цемента играет их взаимодействие с различными интраканальными медикаментами. Проводя свое исследование, *Nagas E., Cehreli ZC et al.* [41] пришли к выводу, что Biodentine взаимодействуя со всеми протестированными медикаментами ("Augmentin", "Ledermix" и др.) показал более высокую прочность сцепления с дентином, чем MTA ProRoot. Этот результат соответствует предыдущему исследованию *Guneser et al. (2013)* [42], который, в свою очередь, показал, что Biodentine установил, значительно, прочные связи с дентином корня после воздействия различных эндодонтических ирригантов по сравнению с ProRoot MTA. По мнению *Han & Okiji(2011)* и *Atmeh et al. (2012)*, такой эффект может быть результатом меньшего размера микрочастиц Biodentine, что позволяет усилить проникновение цемента в дентинные каналы, а также аппатитобразующая способность[43,44].

*Marconyak et al.* [37] обнаружили, что Биодентин не вызывали значительного обесцвечивания в течение 60 дней после применения по сравнению с контрольной группой, что имеет подтверждение [38]. В исследовании, проведенном *Kang et al.* [39], ProRoot MTA и MTA Angelus вызывали значительные изменения в цвете зубов через 8, 12 и 16 недель по сравнению с контрольной группой.

## ВЫВОД

На основании проведенного анализа были отмечены положительные показатели химико-физические свойства: обеспечение лучшей герметизации, высокую биосовместимость, биологическую активность, что свидетельствует о высоком потенциале использования в целях устранения дефектов и при других показаниях. Однако цементы на основе силиката кальция MTA ProRoot, способные к окрашиванию твердых тканей, ограничивают своё применение в эстетически значимых зонах, а именно при лечении фронтальной группы зубов. С другой стороны, некоторые из них (Biodentine) показали только небольшое изменение цвета, которое почти невидимо для человеческого глаза, таким образом ограничения к использованию при абсолютных показаниях к применению отсутствуют.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Torabinejad M., Rastegar A. F., Kettering J. D., Pitt Ford, T. R. Bacterial leakage of the mineral trioxide aggregate as a root end filler. *Journal of endodontics.* 1995; 21 (3): 109–112. doi: 10.1016 / s0099–2399 (06) 80433–4. [PubMed]
2. Torabinejad M., Hong K. W., Pitt Ford, TR R., Kettering, J. D. Cytotoxicity of the four root end fillers. *Journal of endodontics.* 1995; 21 (10): 489–492. doi: 10.1016 / s0099–2399 (06) 80518–2. [PubMed]
3. Torabinejad M., Smith P. V., Kettering J. D., Pitt Ford, T. R. Comparative study of the marginal adaptation of the mineral trioxide aggregate and other widely used root fillers. *Journal of endodontics.* 1995; 21 (6): 295–299. doi: 10.1016 / s0099–2399 (06) 81004–6. [PubMed]
4. Main S., Mirzayan N., Shabahang S., Torabinejad M. Restoration of root perforations using a mineral trioxide aggregate: a long-term study. *Journal of endodontics.* 2004; 30 (2): 80–83. doi: 10.1097 / 00004770–200402000–00004. [PubMed]
5. Thorabinejad M, Pitt Ford TR. Root Fillers: Overview. *Endod Dent Traumatol.* 1996; 12: 161–78. [PubMed]
6. Korbella S., Ferrara G., El Kabbaney A., Tashieri S. Apexification, apexogenesis and regenerative endodontic procedures: a review of the literature. *Minerva Dentistry.* 2014; 63 (11–12): 375–389. [PubMed]
7. Thorabinejad M, Hong Chu, Pitt Ford TR, Kettering J. D. Antibacterial action of some root fillers. *J Endod.* 1995; 21: 403–6. [PubMed]
8. Chung C. J., Kim E., Song M., Pak J. V., Shin S. J. The effect of two fast-setting calcium silicate cements on cell viability and the release of angiogenic factor in cells derived from human pulp. *Odontology.* 2016; 104 (2): 143–151. doi: 10.1007 / s10266–015–0194–5. [PubMed]
9. Ramos JC, Palma PJ, Nascimento R., et al. 1-year in vitro assessment of teeth discoloration caused by 2 calcium silicate cements. *Journal of endodontics.* 2016; 42 (9): 1403–1407. doi: 10.1016 / j.joen.2016.06.012. [PubMed]
10. Chianconi L., Palopoli P., Campanella V., Mancini M. Composition and microstructure of MTA and Aureoseal Plus: XRF, EDS, XRD and FESEM. *European Journal of Pediatric Dentistry.* 2016; 17 (4): 281–285. [PubMed]
11. On I. Biodentine: from biochemical and bioactive properties to clinical applications. *Giornale Italiano di Endodonzia.* 2016; 30 (2): 81–88. doi: 10.1016 / j.gien.2016.09.002. [CrossRef]
12. Gilles R, Olivier M, inventors. Septodont, applicant. Dental composition. Patent WO 2011/124841, US2013/ 0025498. 2011.
13. Abdullah D, Ford TR, Papaioannou S, Nicholson J, McDonald F. An evaluation of accelerated Portland cement as a restorative material. *Biomaterials.* 2002; 23(19): 4001–4010.
14. Camilleri J, Pitt Ford TR (2006) Mineral trioxide aggregate: a review of the constituents and biological properties of the material. *Int Endod J* 39:747–754
15. Watts JD, Holt DM, Beeson TJ, Kirkpatrick TC, Rutledge RE (2007) Effects of pH and mixing agents on the temporal setting of tooth-colored and gray mineral trioxide aggregate. *J Endod* 33:970–973

16. Torabinejad M, Hong Kong, MacDonald F, Pitt Ford TR. Physical and chemical properties of the new root filling material. *J Endod.* 1995; 21: 349–53.
17. Danesh G., Dammashke T., Gert HU.V., Zandbiglari T., Shefer E. Comparative study of individual properties of the ProRoot MTA and two Portland cements. *Int Endod J.* 2006; 39: 213–9.
18. Poggio S., Lombardini M., Alessandro S., Simonetta R. Solubility of root fillers: a comparative study. *J Endod.* 2007; 33: 1094–7.
19. Tay FR, Pashley DH, Rueggeberg FA, Loushine RJ, Weller RN. Calcium phosphate phase transformation produced by the interaction of the portland cement component of white mineral trioxide aggregate with a phosphate-containing fluid. *Journal of Endodontics* 2007;33:1347–51.
20. Han L, Okiji T, Okawa S. Morphological and chemical analysis of different precipitates on mineral trioxide aggregate immersed in different fluids. *Dental Materials Journal* 2010;29:512–7.
21. Sarkar N, Caicedo R, Ritwik P, Moiseyeva R, Kawashima I. Physicochemical basis of the biologic properties of mineral trioxide aggregate. *Journal of Endodontics* 2005;31:97–100.
22. Atmeh AR, Chong EZ, Richard G, Festy F, Watson TF. Dentin–cement interfacial interaction: calcium silicates and polyalkenoates. *Journal of Dental Research* 2012;91:454–9.
23. «Interfacial characteristics of Biodentine and MTA with dentine in simulated body fluid» Jong Ryul Kim, Ali Nosrat, Ashraf F. Fouad
24. Danesh G., Dammashke T., Gert HU.V., Zandbiglari T., Shefer E. Comparative study of individual properties of the ProRoot MTA and two Portland cements. *Int Endod J.* 2006; 39: 213–9.
25. Nekofar M. Kh., Adusey G., Sheikhezayeh M. S., Hayes S. J., Bryant S. T., Dummer P. M.H. Effect of condensation pressure on the individual physical properties of a mineral trioxide aggregate. *Int Endod J.* 2007; 40: 453–61.
26. Ryge G, Foley DE, Fairhurst CW. Microindentation hardness. *J Dent Res.* 1961; 40: 1116–26.
27. 27 Gandolfi MG, Iacono F, Agee K, Siboni F, Tay F, Pashley DH, et al. The setting time and expansion in various media are experimental experimental accelerated calcium silicate cements and the ProRoot MTA. *Oral Surg Oral Med Oral radiol Endod.* 2009; 108: e39–45.
28. CD Laghios, Benson BW, Gutmann JL, Cutler CW. Comparative X-ray contrast of tetracalcium phosphate and other root fillers. *Int Endod J.* 2000; 33: 311–5.
29. Grech L., Mallia B., Camilleri J. Study of the physical properties of root-based fillers based on tricalcium silicate cement. *Dent Mater.* 2013; 29: e20–8.
30. Pariroh M., Torabinejad M. The mineral trioxide aggregate: a complete review of the literature, part I: Chemical, physical and antibacterial properties. *J Endod.* 2010; 36: 16–27. [PubMed]
31. 30 Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, Li L, Zheng YF, Häkkinen L, et al. Evaluation of in vitro cytotoxicity of root recovery material. *J Endod.* 2013; 39: 478–83. [PubMed]
32. Al-Hezaymi K., Al-Shalan TA, Naggsbandi J., Oglesby S., Simon J. H., Rotshtein I. Antibacterial effect of preparations of two mineral trioxide aggregates (MTA) against *Enterococcus faecalis* and *Streptococcus sanguis* in vitro. *J Endod.* 2006; 32: 1053–6. [PubMed]
33. «Biological and chemical-physical properties of root-end filling materials: A comparative study»Matteo Ceci, Riccardo Beltrami, Marco Chiesa, Marco Colombo, and Claudio Poggio
34. “Comparative assessment of the marginal permeability of filling materials used in retrograde filling of root canals”Tokmakova SI, Lunitsyna Yu.V.
35. Nikoludaki G. E., Kontogiannis T., Meliu N. A., Kerezudis N. P. A comparative in vitro study of the sealing ability of four different materials used in furcation perforation. *Open J Stomatol.* 2014; 4: 402–11.
36. Soundarpan S, Sundaramurthy JL, Raghu S, Natanasabapathy V. Биодентин в сравнении с минеральным триоксидным агрегатом в сравнении с промежуточным восстанавливающим материалом для ретроградного пломбирования корневых концов: исследование in vitro. *J Dent (Тегеран)* 2014; 11: 143–9. [PMС бесплатная статья] [PubMed]
37. Handevall A., Karthik J., Nadig R. R., Jain A. The sealing ability of the mineral trioxide aggregate and biodentin as a material for filling root ends using two different methods of retro-preparation — an in vitro study. *Int J Contemp Dent Med Rev.* 2015; 150: 115–21.
38. Seok Wu Chang., Kartik J., Nadig R. R., Jain A. Chemical composition and characteristics of the porosity of various endodontic cements based on calcium silicate *Int J Contemp Dent Med Rev.* 2015; 150: 115–21.
39. Valles M, Roig M, Duran-Sindreu F, et al. Color stability of teeth restored with Biodentine: a 6-month in vitro study. *J Endod* 2015;41:1157–60.
40. Kang SH, Shin YS, Lee HS, et al. Color changes of teeth after treatment with various mineral trioxide aggregate-based materials: an ex vivo study. *J Endod* 2015;41: 737–4
41. Schwendicke F, Allam Al-Abdi, Agustín Pascual Moscardó, Alvaro Ferrando Cascales, Salvatore Sauroc. Remineralization effects of conventional and experimental ion-releasing materials in chemically or bacterially-induced dentin caries lesions. *J Dent Res* 2013; 92 (4): 306–14
42. Nagas, E., Cehreli, Z. C., Uyanik, M. O., Vallittu, P. K., & Lassila, L. V. J. (2015). Effect of several intracanal medicaments on the push-out bond strength of ProRoot MTA and Biodentine. *International Endodontic Journal*, 49(2), 184–188.
43. Guneser MB, Akbulut MB, Eldeniz AU (2013) Effect of various endodontic irrigants on the push-out bond strength of biodentine and conventional root perforation repair materials. *Journal of Endodontics* 39, 380–4.
44. Han L, Okiji T (2011) Uptake of calcium and silicon released from calcium silicate-based endodontic materials into root canal dentine. *International Endodontic Journal* 44, 1081–7
45. Atmeh AR, Chong EZ, Richard G, Festy F, Watson TF (2012) Dentin-cement interfacial interaction: calcium silicates and polyalkenoates. *Journal of Dental Research* 91, 454–9.
46. Felman D, Parashos P. Coronal tooth discoloration and white mineral trioxide aggregate. *J Endod* 2013;39:484–7.
47. Valles M, Mercade M, Duran-Sindreu F, et al. Influence of light and oxygen on the color stability of five calcium silicate-based materials. *J Endod* 2013;39: 525–8.
48. Camilleri J. Color stability of white mineral trioxide aggregate in contact with hypochlorite solution. *J Endod* 2014;40:436–40.

49. Marconyak, L. J., Kirkpatrick, T. C., Roberts, H. W., Roberts, M. D., Aparicio, A., Himel, V. T., & Sabey, K. A. (2016). A Comparison of Coronal Tooth Discoloration Elicited by Various Endodontic Reparative Materials. *Journal of Endodontics*, 42(3), 470–473.
50. Marciano MA, Costa RM, Camilleri J, et al. Assessment of color stability of white mineral trioxide aggregate angelus and bismuth oxide in contact with tooth structure. *J Endod* 2014;40:1235–40.
51. Kang S, Shin Y, Lee H, et al. Color changes of teeth after treatment with various mineral trioxide aggregate-based materials: an ex vivo study. *J Endod* 2015;41:737–41.
52. 51 Chang, S.-W., Lee, S.-Y., Ann, H.-J., Kum, K.-Y., & Kim, E.-C. (2014). The effect of endodontic cements on calcium silicate on biocompatibility and mineralizing potentials in human tooth pulp cells. *Journal of Endodontics*, 40 (8), 1194–1200. DOI: 10.1016 / j.joen.2014.01.001
53. Ozdemir HO, Ozcelik B, Karabucak B, et al. Calcium ion diffusion from mineral trioxide aggregate through simulated root resorption defects. *Dent Traumatol* 2008;24:70–3.
54. Zhou HM, Shen Y, Wang ZJ, et al. In vitro cytotoxicity evaluation of a novel root repair material. *J Endod* 2013;39:478–83.
55. Hirschman WR, Wheeler MA, Bringas JS, Hoen MM. Cytotoxicity comparison of three current direct pulp-capping agents with a new bioceramic root repair putty. *J Endod*. 2012;38(3):385–8. [PubMed]

© Магай Виктория Евгеньевна, Хабадзе Зураб Суликоевич ( dr.zura@mail.ru ), Керимова Камина Натиг кызы, Джабраилова Гуварша Джабраиловна, Карнаева Амина Сабировна, Геворкян Алексей Альбертович, Пильщикова Ольга Валерьевна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский университет дружбы народов



# МЕДИЦИНСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НЕПРОТЕИНОГЕННЫХ АМИНОКИСЛОТ НА ПРИМЕРЕ БЕТА-АЛАНИНА

## MEDICAL VALUE AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF PROTEINOGENIC AMINO ACIDS ON THE EXAMPLE OF BETA-ALANINE

**A. Moiseyeva  
A. Esaulenko**

*Summary.* Non-proteinogenic amino acids are amino acids that under natural conditions do not participate as components in protein biosynthesis and are significantly different from 20 proteinogenic amino acids. The article defines the concept of “non-proteinogenic amino acids”, covers basic properties of beta-alanine, reveals its basic biological and medical value.

*Keywords:* non-proteinogenic amino acids, beta-alanine, amino acids, peptides.

**Моисеева Александра Юрьевна**

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова — РФ, г. Москва  
vic9rigorjev@yandex.ru

**Эсауленко Анна Николаевна**

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова — РФ, г. Москва

*Аннотация.* Непротеиногенные аминокислоты представляют собой аминокислоты, которые в естественных условиях не участвуют в качестве компонентов в биосинтезе протеинов и в этом существенно отличаются от 20 протеиногенных аминокислот. В статье дано определение понятию «непротеиногенные аминокислоты», рассматриваются основные свойства бета-аланина, выявлено его основное биологическое и медицинское значение.

*Ключевые слова:* непротеиногенные аминокислоты, бета-аланин, аминокислоты, пептиды.

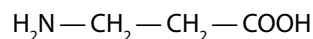
**А**минокислоты существуют на нашей планете более трех миллиардов лет. Это доказано исследованием ископаемых микроорганизмов углеродсодержащих кремниевых остатков из докембрийского геологического периода с помощью рубидиево-цезиевого метода датирования. Существуют они и вне Земли, что показано хроматографическим анализом органических частей метеоритов. В водных экстрактах лунных пород найдены следы глицина и аланина. Аминокислоты — это органические соединения, физико-химическое поведение и разнообразные реакции которых объясняются одновременным присутствием в молекуле основной аминогруппы NH<sub>2</sub>— и кислой карбоксильной группы —COOH.

В организмах обнаружено большое количество непротеиногенных аминокислот, которые не входят в состав белков. Только в растениях и микроорганизмах обнаружено более 200 аминокислот алифатического ряда.

Между непротеиногенными и протеиногенными аминокислотами иногда существует близкое структурное родство. Ниже приведем различные примеры строения и свойств непротеиногенных аминокислот. Они широко представлены в природе и отличаются функциональным и морфологическим разнообразием.

## 1. Биологическое значение бета-аланина

Бета-аланин — это бета-аминокислота, которая синтезируется в организме человека и имеет важное значение для метаболизма тканей и функционирования нервной системы. Был открыт более 100 лет назад. Также известен как «3-аминопропионовая кислота». Химическая формула бета-аланина представляет собой:



Бета-аланин препятствует выделению тучными клетками гистамина и брадикинина, которые вызывают расширение сосудов кожи. При этом не блокирует H<sub>1</sub>-гистаминовые рецепторы и не вызывает нежелательные эффекты антигистаминных средств, в частности сонливость. Эффект бета-аланина считают следствием прямого стабилизирующего действия на мембраны тучных клеток. Определенное значение, по-видимому, имеет и действие бета-аланина на глициновые и другие рецепторы ЦНС, которые могут опосредовать терморегуляцию.

Бета-аланин — непротеиногенная аминокислота с достаточно активным метаболизмом.

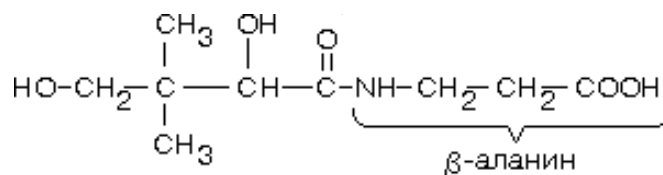


Рис. 1. Пантотеновая кислота (витамин В3).

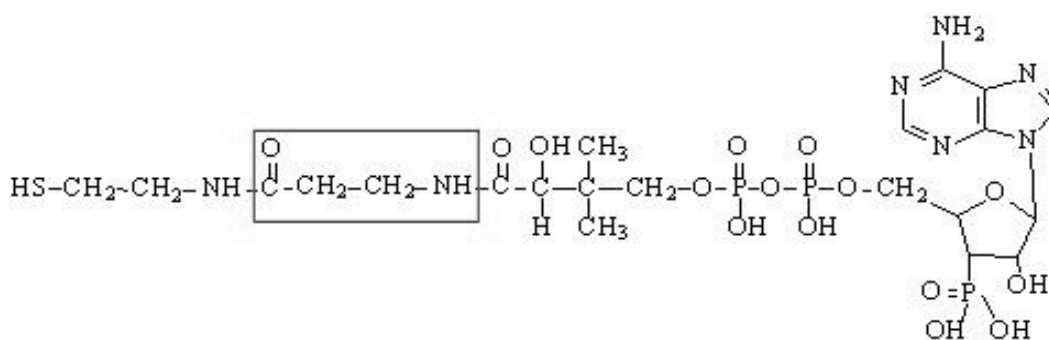


Рис. 2. Кофермент КоASH.

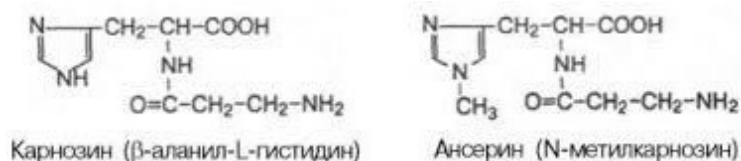


Рис. 3. Формулы карнозина и ансерина.

## 2. Бета-аланин как составляющая витамина В3 (пантотеновой кислоты) и Кофермента КоASH

Биологическая роль КоASH заключается в том, что он участвует:

1. в окислительном декарбоксилировании ПВК в ацетил КоА, в составе ПДГ- комплекса;
2. в окислительном декарбоксилировании альфа-кетоглутарата в сукцинилКоА, в составе альфа-кетоглутаратдегидрогеназного комплекса;
3. в бета-окислении жирных кислот до ацетилКоА;
4. в цикле Кребса;
5. в синтезе жирных кислот и холестерина из ацетилКоА;
6. в синтезе кетонных тел (ацетоацетат, ацетон, бета-гидроксибутират) из ацетилКоА при снижении количества оксалоацетата;
7. в синтезе гема из сукцинилКоА и глицина;
8. участвует в синтезе N-ацетилгексозаминов;
9. в реакциях обезвреживания чужеродных веществ в печени;
10. в синтезе мелатонина из серотонина в эпифизе.

При распаде нуклеотидов: отщепляется фосфорная кислота под действием нуклеотидаз → далее отщепляется пентоза → происходит дезаминирование азотистого основания (кроме урацила) и превращение азотистого основания в конечные продукты: для пуринов — мочевая кислота (предшественники — гипоксантин, ксантин), для пиримидинов — бета-аланин (для тимина — бета-аминоизомасляная кислота).

## 3. Использование бета-аланина для синтеза дипептидов — ансерина и карнозина

Бета-аланин активно используется для синтеза дипептидов — ансерина и карнозина — участвующих в процессах мышечного сокращения. Формулы ансерина и карнозина приведены на рис. 3.

Эти соединения обладают высокой буферной ёмкостью и их можно рассматривать как природные рН-буферы. Они также являются участниками важных метаболических превращений в тканях. Наконец, в-третьих, они способны проявлять существенную антиоксидантную

активность, предотвращая разрушение клеток и тканей свободными радикалами.

Рассмотрим более подробно **синтез de novo**. В реакции с гистидином (аминокислотой), бета-аланин превращается в карнозин (бета-аланил-L-гистидин), в чем ему помогает фермент карнозин синтазы, который считается областью захвата АТФ-содержащего белка-1 (АТФGD1), который в больших количествах содержится в клетках скелетной мускулатуры и головного мозга (в меньшем объеме) [10]. Итак, карнозин — это дипептид, содержащийся в больших количествах в клетках скелетной мускулатуры, головного мозга и в сердечной мышце. Наиболее важные функции карнозина:

1. поддержание кислотного равновесия (буферизация  $H^+$  ионов),
2. защищает клетки нервной системы, в связи с этим ученые планируют лечить им больных с синдромом аутизма,
3. защищает наши клетки от гликирования, старения и является мощным антиоксидантом.

Карнозин, будучи продуктом бета-аланина, синтезированным в целях буферизации  $H^+$  ионов, изначально обладает анти-возрастными свойствами. Механизм действия карнозина неразрывно связан с белковым метаболизмом. Как отмечают ученые, внутримышечные запасы карнозина у стареющих мышей существенно истощаются (вплоть до 35% в клетках линии SAMP8). В процессе старения организма карнозин расщепляется, поэтому накопление карнозина в клетках препятствует старению.

4. повышает чувствительность сократительных мышц по отношению к кальцию [5].

Карнозин синтезируется из бета-аланина при помощи АТФGD1-фермента, содержащегося в клетках скелетной мускулатуры и головного мозга.

#### 4. Синтез бета-аланина и карнозина

Синтез бета-аланина происходит в печени, откуда он распределяется по мышечным клеткам, внутри которых впоследствии синтезирует карнозин, при этом мышечные волокна II типа обладают большим накопительным потенциалом, чем мышечные волокна типа I. Мышечные клетки не могут самостоятельно принять карнозин, для этого им требуются два субстрата. Доступность бета-аланина способствует замедлению синтеза карнозина в живых организмах [6]. Ввиду локализации АТФGD1 в мышечной ткани и доступности бета-аланина (фактора, тормозящего реакцию), пероральный прием бета-аланина способствует увеличению запасов карнозина в мышцах. Бета-аланин синтезируется в печени, откуда

впрыскивается в кровяную сыворотку, из которой поглощается тканями организма при помощи АТФGD1-фермента, необходимого для последующего производства карнозина. Присутствие бета-аланина в тканях мешает синтезу карнозина, но при поступлении дополнительного его количества, синтез ускоряется. После усвоения организмом, карнозин в процессе гидролиза расщепляется на субстраты, в чем ему помогают ферменты карнозиназы, в составе которых присутствуют 2 изомера (CN1 и CN2). ИРНК CN1 (специфический компонент карнозина) содержится в основном в клетках мозга и печени, при этом сам белок циркулирует в сыворотке. В ходе гидролиза карнозин (при участии фермента карнозиназы) расщепляется на два пептида: специфический (представленный в клетках печени и мозга) и неспецифический, который не дает образовываться излишкам карнозина.

#### 5. Влияние производного бета-аланина (карнозина) на механизмы замедления старения

Причиной процесса старения организма является модифицированный белок (побочный продукт поврежденного белка цитоплазмы). Проникая внутрь культивируемых человеческих фибробластов, L-карнозин (20мкм) препятствует укорачиванию теломеров этих клеток и, как следствие, замедляет процесс старения фибробластов [11]. Данный эффект, вероятно, связан с потенциальной способностью карнозина корректировать постсинтетические погрешности белкового метаболизма; эта функция карнозина обусловлена комбинацией его антиоксидантных свойств, вкуче с хелированием ионов токсичных металлов, анти-гликационным и альдегид/карбонил-связующим действием, хотя одно из исследований (как минимум) показало, что карнозин способен препятствовать переносу иРНК.

Не лишним будет упомянуть, что карнозин эффективно деактивирует синтез модифицированного белка, вызванный деятельностью активных форм кислорода (АФК), активных форм азота (АФА), гликационных агентов [20] (деятельность конечных продуктов повышенного гликозилирования белков неразрывно связана с процессом старения), а также альдегидов, таких как малоновый диальдегид (МДА), метил-глиоксал (МГ) и гидроксинафталаль. Эти вещества играют решающую роль в процессе старения живых организмов, поскольку аддукты карнозин-альдегида обнаруживаются в моче, что свидетельствует об их синтезе внутри организма [14]. Карнозин обладает комплексным антиоксидантным действием, которое распространяется на множество клеточных белков, препятствуя их накоплению в организме. Помимо этого карнозин препятствует синтезу этого белка, стимулируя его расщепление (протеолиз), протекающее на фоне активации клеточных факторов стресса

(белков температурного шока) при помощи карнозин-цинковых комплексов под названием «полапрецинк» [13]. Теоретически, карнозин может служить связующим узлом множества метаболических путей, мешающих синтезу карбониллов и альдегидов белка.

На сегодняшний день, известно, что карнозин препятствует старению (у дрозофилы и у мышей, подвергшихся преждевременному старению) [19]. В ходе эксперимента с этими мышами было установлено, что в 50% случаев выживаемость мышей выросла на 20%, а увеличение средней продолжительности жизни было связано с замедлением свободно-радикального окисления липидов (окисления жирных кислот). Любопытно, что прием креатина косвенным образом способствует увеличению продолжительности жизни (через карнозин), а карнозин, сам по себе, обладает более эффективным противозрастным-действием, чем эквивалентная комбинация бета-аланина и L-гистидина [7]. Вероятно, карнозин в этом отношении эффективнее бета-аланина. Оба вещества способствуют увеличению продолжительности жизни насекомых и мышей, у которых увеличивается средняя продолжительность жизни.

### Б. Механизмы и коррекция цереброваскулярных, метаболических и функциональных нарушений

Бета-аланин регулирует многие функции нервной системы, блокируя канал поступления диетического таурина в ткани. Данный механизм можно назвать конкурентным ингибированием, поскольку оба вещества (в составе которых присутствует бета-аминогруппа) для того, чтобы попасть в клетки мозга, прибегают к помощи переносчика таурина [12]. Лабораторные опыты по выращиванию клеток с помощью бета-аланина свидетельствуют о том, что подобного рода ингибирование истощает запасы клеточного таурина и в ряде случаев способствует разрушению этих клеток [9]. Действие бета-аланина неразрывно связано с рецепторами глицина и ГАМК(A) (оба являются ингибирующими нейротрансмиттерами), а по своей эффективности бета-аланин несколько не уступает самим глицину и ГАМК. Механизмы действия бета-аланина напоминают механизмы таурина, действие которого также осуществляется при помощи рецепторов глицина и ГАМК (A). Окончательный механизм действия бета-аланина связан с антагонизмом системного транспортера — А, который способствует поступлению глицина в ткани организма [18].

Карнозин способствует сохранению структуры антиоксидантного фермента Cu/Zn-супероксид дисмутаза (у экспериментальных крыс), что, вероятно, является основной причиной повышенной активности пероксид-дисмутаза (у человека) [4], которая, будучи

мощным антиоксидантом, усиливает антиоксидантное действие карнозина, подобно тому, как L-карнитин стабилизирует деятельность пероксид-дисмутаза, которая усиливает его действие. Сам по себе, карнозин препятствует окислительному повреждению липидов и белков, которое способствует уменьшению их количества в нервной ткани [16]. Это свойство карнозина, по мнению некоторых ученых, помогает лечить больных с синдромом Альцгеймера и способствует повышению двигательной активности у людей, страдающих болезнью Паркинсона. Бета-аланин (совместно с карнозином) является неврологическим антиоксидантом.

Экспериментально установлено наличие противогипоксической активности у бета-аланина. Показано, что в условиях экспериментальной нормы бета-аланин увеличивает объемную скорость мозгового кровотока и снижает системное артериальное давление. В постшемическом периоде как при профилактическом, так и при терапевтическом введении угнетает развитие постшемических феноменов — гиперемии и гипоперфузии, а также способствует поддержанию ауторегляторных реакций сосудов мозга. Установлено, что бета-аланин и его производные препятствуют вызванному ишемией нарушению углеводного обмена, угнетают развитие отека-набухания головного мозга, ограничивают процессы перекисидации липидов мембран в мозге, а так же гипопроотеинемии и гиперкальциемии [2].

Приведем пример исследования. Прием бета-аланина отчасти способствует повышению выносливости во время физических тренировок, снижая восприимчивость организма к усталости, что было установлено в ходе эксперимента с футболистами-старшеклассниками и более взрослыми их коллегами, которые ежедневно принимали 2,4г (55–92) бета-аланина, который, помимо всего прочего, усиливал действие креатина. Этот эксперимент является наглядным примером того, что существует несоответствие между субъективной оценкой усталости (представляющий наибольший интерес для ученых) и данными анаэробного теста Уингейта (данный тест организован таким образом, чтобы не допустить переутомления). Прием бета-аланина снижает восприимчивость организма к усталости во время изнурительных физических нагрузок. Было доказано, что бета-аланин благотворно влияет на нервную систему и снижает чувство усталости во время занятий спортом.

Бета-аланин, 5-аминовалериановая и гамма-аминомасляная кислоты являются мощными нейромедиаторами, их синтез связан с функцией нормальной анаэробной микрофлоры кишечника. При развитии патологических состояний, связанных с дефицитом основных представителей нормальной микрофлоры (*Lactobacillus*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium*,

*Escherichia, Enterococcus*), происходит либо полная элиминация этих соединений, либо снижается их функциональный уровень. Более того, нарастание при дисбактериозах кишечника количества условно патогенных микроорганизмов обычно сопровождается возрастанием уровня токсических биологически активных веществ, нарушающих метаболические, иммунные и другие адаптационные возможности организма с вероятными негативными последствиями [1].

Произведем сравнительный анализ действия бета-аланина и таурина (в одинаковой дозировке 22,5 ммоль/кг) на мышей в ходе теста принудительного плавания (в искусственно воссозданной антидепрессивной атмосфере). В ходе анализа было выявлено, что таурин эффективнее других в плане сокращения периодов иммобильности (то есть обладает более выраженными антидепрессивными свойствами), тогда как бета-аланин оказался эффективнее таурина в плане повышения физической силы и выносливости мышей в ходе эксперимента в крестообразном перевернутом лабиринте (что свидетельствует о более выраженном седативном действии бета-аланина). Исследования, направленные на изучение настроения человека, свидетельствуют о том, что прием 1,6 г и 3,2 г бета-аланина на протяжении 8 недель способствует несущественному улучшению настроения (по отношению к плацебо), при этом обе дозы обладают одинаковым действием [17]. Влияние приема бета-аланина на настроение еще недостаточно хорошо изучено, но, вполне вероятно, бета-аланин обладает седативным действием, т.е. притупляет чувство тревоги.

## 7. Нарушение обмена бета-аланина. Хроническая усталость

Если в моче обнаружен бета-аланин (в повышенной концентрации), это является вторым основным симптомом синдрома хронической усталости; первый симптом связан с присутствием в моче аминокислоты N-метил-пирролидина (CFSUM1). Симптомы хронической усталости (а именно, постоянная апатия, сонливость и повышенная восприимчивость к боли) наблюдаются при довольно редком расстройстве под названием **гипер-бета-аланемия**, которое можно охарактеризовать

как врожденное нарушение обмена веществ, которое способствует повышению уровня бета-аланина в сыворотке [15]. По данным смежных исследований, прием бета-аланина влияет на симптомы синдрома хронической усталости, но данный аспект на сегодняшний день изучен не достаточно хорошо.

Полезные свойства бета-аланина зависят от количества его самого и карнозина (буферных агентов) который, благодаря наличию в его гистидиновой группе имидазольной подгруппы, способствует внутриклеточной буферизации в клетках мышц перед каждым сокращением этих мышц. Вследствие подобного рода буферизации, бета-аланин замедляет молочнокислый ацидоз клеток. Результаты многих исследований (живых организмов) конкретно указывают на то, что регуляция повышенной кислотности (как напрямую, так и косвенным образом) способствует повышению качества кратковременных высокоинтенсивных тренировок [3].

Прием креатина способствует повышению пиковой выходной мощности во время тренировок, при этом бета-аланин усиливает его действие (в незначительной степени) [8]. Эксперимент с участием спринтеров, которые на протяжении 4 недель принимали 4,8 г бета-аланина, показал, что у бегунов улучшилась мышечная выносливость при максимальном количестве повторных мышечных сокращений, однако прием препарата никак не отразился на производительности во время спринтерского забега на 400 м. Бета-аланин способствует накоплению физической силы во время длительных интенсивных тренировок.

На данный момент, в распоряжении ученых — 3 эксперимента по изучению влияния приема бета-аланина на конституцию человеческого тела, результаты которых свидетельствуют о тенденции к набору мышечной массы и уменьшению массы жировой ткани организма. Механизмы данного процесса до сих пор не изучены, и поэтому нельзя отвергать тот факт, что изменения в теле связаны, в частности, с физической нагрузкой, поскольку прием бета-аланина на протяжении всего эксперимента сопровождался регулярными тренировками [8, 15].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. М., 2003. 206 с.
2. Слюнькова Н.Е. Коррекция цереброваскулярных, метаболических и функциональных нарушений производными бета-аланина: дис. — ГУ «Пятигорская государственная фармацевтическая академия», 2004.
3. Artioli G. G. et al. Role of beta-alanine supplementation on muscle carnosine and exercise performance //Med Sci Sports Exerc. — 2010. — Т. 42. — №. 6. — С. 1162–1173.
4. Boldyrev A. et al. Carnosine increases efficiency of DOPA therapy of Parkinson's disease: a pilot study //Rejuvenation research. — 2008. — Т. 11. — №. 4. — С. 821–827.

5. Dutka T. L., Lamb G. D. Effect of carnosine on excitation–contraction coupling in mechanically-skinned rat skeletal muscle //Journal of Muscle Research & Cell Motility. — 2004. — Т. 25. — № 3. — С. 203–213.
6. Dunnett M., Harris R. C. Influence of oral  $\beta$ -alanine and L-histidine supplementation on the carnosine content of the gluteus medius //Equine veterinary journal. — 1999. — Т. 31. — № 530. — С. 499–504.
7. Gallant S., Semyonova M., Yuneva M. Carnosine as a potential anti-senescence drug //BIOCHEMISTRY C/C OF BIOKHMIIA. — 2000. — Т. 65. — № 7. — С. 866–868.
8. Hoffman J. et al. Effect of creatine and  $\beta$ -alanine supplementation on performance and endocrine responses in strength/power athletes //International journal of sport nutrition and exercise metabolism. — 2006. — Т. 16. — № 4. — С. 430–446.
9. Jong C. J. et al. Effect of  $\beta$ -alanine treatment on mitochondrial taurine level and 5-taurinomethyluridine content //Journal of biomedical science. — 2010. — Т. 17. — № 1. — С. S25.
10. Miyaji T. et al. Expression profiles of carnosine synthesis–related genes in mice after ingestion of carnosine or  $\beta$ -alanine //Journal of the International Society of Sports Nutrition. — 2012. — Т. 9. — № 1. — С. 15.
11. McFarland G. A., Holliday R. Further evidence for the rejuvenating effects of the dipeptide L-carnosine on cultured human diploid fibroblasts //Experimental gerontology. — 1999. — Т. 34. — № 1. — С. 35–45.
12. Murakami T., Furuse M. The impact of taurine-and beta-alanine-supplemented diets on behavioral and neurochemical parameters in mice: antidepressant versus anxiolytic-like effects //Amino Acids. — 2010. — Т. 39. — № 2. — С. 427–434.
13. Ohkawara T. et al. Polaprezinc protects human colon cells from oxidative injury induced by hydrogen peroxide: relevant to cytoprotective heat shock proteins //World journal of gastroenterology: WJG. — 2006. — Т. 12. — № 38. — С. 6178.
14. Orioli M. et al. LC–ESI–MS/MS determination of 4-hydroxy-trans-2-nonenal Michael adducts with cysteine and histidine-containing peptides as early markers of oxidative stress in excitable tissues //Journal of Chromatography B. — 2005. — Т. 827. — № 1. — С. 109–118.
15. Scriver C. R., Pueschel S., Davies E. Hyper- $\beta$ -alaninemia associated with  $\beta$ -aminoaciduria and  $\gamma$ -aminobutyricaciduria, somnolence and seizures //New England Journal of Medicine. — 1966. — Т. 274. — № 12. — С. 635–643.
16. Seidler N. W., Yeagans G. S., Morgan T. G. Carnosine disaggregates glycosylated  $\alpha$ -crystallin: an in vitro study //Archives of biochemistry and biophysics. — 2004. — Т. 427. — № 1. — С. 110–115.
17. Stellingwerff T. et al. Effect of two  $\beta$ -alanine dosing protocols on muscle carnosine synthesis and washout //Amino acids. — 2012. — Т. 42. — № 6. — С. 2461–2472.
18. Yadid G., Youdim M. B. H., Zinder O. Uptake and receptor sites for glycine in isolated bovine adrenal medulla chromaffin cells //Neuroscience. — 1993. — Т. 55. — № 4. — С. 1147–1152.
19. Yuneva M. O. et al. Effect of carnosine on age-induced changes in senescence-accelerated mice //Journal of Anti-Aging Medicine. — 1999. — Т. 2. — № 4. — С. 337–342.
20. Vinson J. A., Howard III T. B. Inhibition of protein glycation and advanced glycation end products by ascorbic acid and other vitamins and nutrients //The Journal of Nutritional Biochemistry. — 1996. — Т. 7. — № 12. — С. 659–663.

© Моисеева Александра Юрьевна ( vic9rigorjev@yandex.ru ), Эсауленко Анна Николаевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## ОСОБЕННОСТИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ПРИ МАЛОИЗМЕНЕННЫХ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

### PARTICULARITY ACUTE CORONARY SYNDROME IN POORLY MODIFIED CORONARY ARTERIES

**A. Moiseyeva  
A. Esaulenko**

*Summary.* In the 60s of the XX century the phenomenon of unstable angina was revealed in patients with little-modified coronary arteries. According to current data, the incidence of intact coronary arteries (CA) varies from 10 to 30%. The risk of myocardial infarction in this group of patients increases with concomitant type 2 diabetes. Changes of lipid spectrum at CA malozemelnih increasingly indicate a thyroid disease. In the diagnostic search for the detection of maloizmenennih AS recommended to include the determination of the level of thyroid hormones. The article describes various clinical forms and variants of chronic coronary insufficiency in the light of modern knowledge.

*Keywords:* ischemic heart disease, angina pectoris, chronic coronary insufficiency, arterial hypertension, hypothyroidism, little-modified coronary arteries.

**Моисеева Александра Юрьевна**

Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н. И. Пирогова — РФ,  
г. Москва  
now-or-never@yandex.ru

**Эсауленко Анна Николаевна**

Российский национальный исследовательский  
медицинский университет имени Н. И. Пирогова — РФ,  
г. Москва

*Аннотация.* В 60-е гг. XX в. выявлен феномен нестабильной стенокардии у больных с малоизмененными коронарными артериями. По современным данным, частота встречаемости интактных коронарных артерий (КА) варьирует от 10 до 30%. Риск возникновения инфаркта миокарда в данной группе больных возрастает при сопутствующем сахарном диабете 2 типа. Изменения липидного спектра при малоизмененных КА в большей степени свидетельствуют о патологии щитовидной железы. В диагностический поиск при выявлении малоизмененных КА рекомендовано включить определение уровня гормонов щитовидной железы. В статье в свете современных знаний описаны различные клинические формы и варианты течения хронической коронарной недостаточности.

*Ключевые слова:* ишемическая болезнь сердца, стенокардия, хроническая коронарная недостаточность, артериальная гипертензия, гипотиреоз, малоизмененные коронарные артерии.

Основным патогенетическим механизмом острого коронарного синдрома (ОКС) традиционно считается прогрессирование атеросклеротического процесса, формирование нестабильной бляшки в одной из коронарных артерий, её разрыв с тромбозом и последующим развитием острой ишемии. Однако еще в 60-е гг. XX в. выявлен феномен нестабильной стенокардии у больных с малоизмененными коронарными артериями [4]. В отечественной и зарубежной практике частота встречаемости интактных, или малоизмененных, коронарных артерий варьирует от 10 до 30% [5, 7].

Стенокардия — самая частая форма ишемической болезни сердца (ИБС), встречающаяся почти у 50% пациентов. Распространенность стенокардии выше среди мужчин — 5–20% против 1–15% среди женщин. С возрастом частота заболевания резко увеличивается. Ввиду специфической симптоматики стенокардия также известна как «грудная жаба», или коронарная болезнь сердца. Еще 100 лет назад врачи редко встречались с этой патологией и обычно описывали ее как казуистику. Первые же критерии стенокардии предложил английский врач В. Геберден (W. Geberden) в 1772 г.

Известно, что атеросклероз является мультифокальным заболеванием, поражающим все сосудистые бассейны [4]. В настоящее время изучение распространенности и прогностической значимости мультифокального атеросклероза (МФА) представляет большой интерес [5, 7]. Ранее в исследованиях была показана высокая распространенность многососудистого поражения некоронарных артерий как у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца (ИБС), так и с острым коронарным синдромом (ОКС) [1, 2]. По результатам регистра CRUSADE [1] 38,3% пациентов характеризовались поражением одного сосудистого бассейна, 11,2% — 2, 1,6% — 3 сосудистых бассейнов. В исследовании Р.Р. Коморовского, проанализировавшего данные о 337 больных с ОКС, из которых 67% были без подъема сегмента ST (ОКСбпST), показано, что стенозы сонных артерий встречались в 43% случаев [3].

Наличие и выраженность МФА существенно отягощают течение ОКС [1, 5, 6, 9]. В экономически развитых странах ОКСбпST занимает первое место среди причин заболеваемости и смертности [8, 10]. К тому же у пациентов с ОКСбпST долгосрочный прогноз менее благоприятный, чем у больных с ОКС с подъемом сегмента ST [10].

Появление приступа стенокардии провоцируется острой недостаточностью коронарного кровотока, вследствие чего развивается дисбаланс между потребностью кардиомиоцитов в поступлении кислорода и ее удовлетворением. Кислородная недостаточность особенно остро ощущается миокардом во время эмоционального или физического напряжения. По этой причине приступы стенокардии чаще случаются при усиленной работе сердца: во время физической активности, стресса. В отличие от острого инфаркта миокарда, при котором в сердечной мышце развиваются необратимые изменения, при стенокардии расстройство коронарного кровообращения носит преходящий характер. Перфузия сердечной мышцы нарушается, развивается ишемия, в результате которой в миокарде происходит избыточное накопление недоокисленных метаболитов (молочной, угольной, пировиноградной, фосфорной и других кислот), нарушается ионное равновесие, уменьшается синтез АТФ.

Одна из ведущих причин стенокардии — атеросклеротическое сужение коронарных сосудов. Патогенез стенокардии часто носит смешанный характер и, наряду с атеросклеротической обструкцией, могут иметь место процессы спазма коронарных артерий и тромбообразования. Иногда стенокардия развивается только в результате ангиоспазма.

Однако, приступы стенокардии могут сопровождать и болезни коронарных артерий неатеросклеротической этиологии. В перечне этих заболеваний следующие:

1. Аневризмы коронарных малоизмененных артерий.

Диаметр аневризматически расширенного сегмента, как правило, более чем в 1,5 раза больше, чем нормального сосуда. Аневризмы (мешковидные и веретенообразные, одиночные и множественные) могут иметь не только врожденное, но и атеросклеротическое происхождение.

2. Врожденные аномалии коронарных артерий: отхождение ствола левой коронарной артерии от правого коронарного синуса, отхождение правой коронарной артерии от левого коронарного синуса, отхождение огибающей артерии от правого коронарного синуса или правой коронарной артерии.

3. Расслаивание коронарной малоизмененной артерии: спонтанное во время беременности или в ранний послеродовой период (чаще проявляется инфарктом миокарда), вторичное при расслаивающей аневризме аорты, баллонной коронарной ангиопластике.

4. Коронарная фистула (как врожденный дефект или осложнение коронарного шунтирования).

5. Мышечные мостики. Врожденное состояние, часто сочетающееся с гипертрофической кардиомиопатией. Ишемию вызывает сдавление коронарной артерии в систолу с замедленным расслаблением мышечных пучков в диастолу.

6. Эмболия коронарной артерии. Возникает при мерцательной аритмии, протезированных клапанах и инфекционном эндокардите, реже — при тромбозе левого желудочка, приобретенных пороках, открытом овальном окне (парадоксальная эмболия). Может появиться как осложнение коронарной ангиографии или оперативного вмешательства.

8. Болезни обмена и наследственные болезни соединительной ткани:

- ◆ синдром Гурлер — врожденное нарушение обмена, относящееся к мукополисахаридозам и наследуемое по аутосомно-рецессивному типу. Недостаток лизосомных ферментов ведет к накоплению гликозаминогликанов;
- ◆ гомоцистинурия — врожденный дефицит цистатионин бета-синтазы, приводящий к накоплению гомоцистеина в тканях. Характерны частые артериальные и венозные тромбозы;
- ◆ эластическая псевдоксантома — наследственное заболевание, характеризующееся фрагментацией и обызвествлением эластической ткани, которое может приводить к прогрессирующему распространённому сужению коронарных артерий.

9. Стенокардия, вызванная нарушением микроциркуляции (синдром X).

Приблизительно у 10–20% больных с клиникой ИБС и ишемическими изменениями на ЭКГ при проведении диагностической коронароангиографии стенозирующий атеросклероз не выявляется. Наличие типичной стенокардии при неизмененных коронарных артериях впервые описал Н. Кетп в 1973 г. Этот синдром получил название «синдром X». Синдром диагностируется у лиц с типичными загрудинными болями, положительными нагрузочными тестами (ЭКГ, ЭхоКГ) с признаками ишемии миокарда, депрессией ST, нарушением локальной сократимости, дефектами перфузии миокарда и т.д., а также ангиографически нормальными эпикардальными коронарными артериями и отсутствием клинических или ангиографических доказательств наличия спазма коронарных артерий. Кроме того, у больных не должно быть артериальной гипертензии с гипертрофией левого желудочка и без нее, а также нарушений систолической функции левого желудочка в покое. Внутрисосудистое ультразвуковое исследование позволяет выявить нормальные или малоизмененные коронарные артерии.



Кардиальный синдром Х диагностируется методом исключения. В первую очередь, исключают коронарный атеросклероз и иные заболевания коронарных артерий, затем — сопутствующую патологию, проявляющуюся кардиалгиями, и, наконец, заболевания сердца с аналогичным болевым синдромом (вазоспастическая стенокардия, аортальный порок и т.п.).

Обычно больные жалуются на приступы ангинозной боли за грудиной с типичной иррадиацией, возникающие во время физической и психоэмоциональной нагрузки. В ряде случаев боли могут быть более продолжительными, чем при классических формах ИБС, и не всегда купируются нитроглицерином (у большинства препарат ухудшает состояние). Болевой синдром может быть атипичным, могут возникать боли в покое и на холоде. Нередко симптомы заболевания напоминают вегетососудистую дистонию, особенно у лиц с повышенным уровнем тревожности. Среди больных преобладают женщины в менопаузе (70%). Отмечается тенденция перехода синдрома Х в дилатационную кардиомиопатию (особенно при наличии блокады левой ножки пучка Гиса) или в типичную ИБС.

#### 10. Ангиоспастическая стенокардия.

В 1959 г. М. Принцметал (M. Prinzmetal) и соавт. описали группу больных с приступами болей в грудной клетке, которые в отличие от стабильной стенокардии напряжения возникали преимущественно в покое и сопровождались преходящим подъемом ST на ЭКГ. Они назвали эту атипичную форму стенокардии вариантной, чтобы подчеркнуть ее отличие от классической стенокардии напряжения.

Встречается ангиоспастическая стенокардия у 2–3% больных. Выделяют 2 варианта течения. Первый — «чистая» вазоспастическая стенокардия, о которой говорил М. Принцметал, встречающаяся, как правило, у молодых людей с неизменными коронарными артериями. Обычно дебютирует как впервые возникшая. Характеризуется интенсивными приступами болей в левой половине грудной клетки сжимающего характера, в покое, чаще ночью. Болевой приступ может осложниться нарушениями ритма по типу желудочковой экстрасистолии, пароксизмальной тахикардии, фибрилляции желудочков или нарушением проводимости с синкопальными состояниями. Характерна цикличность возникновения приступов, в одно и то же время, с одинаковыми периодами нарастания и убывания боли. Последнее отличает данный тип стенокардии от стенокардии напряжения, когда боль проходит после прекращения нагрузки или приема нитроглицерина. Болевой приступ может длиться до 45 мин и нередко через небольшие промежутки времени возобновляет-

ся. В то же время, днем при физической нагрузке болей может не быть.

Второй вариант ангиоспастической стенокардии встречается у лиц с гемодинамически значимым стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий на фоне стенокардии напряжения — «смешанная» стенокардия. Ангиоспазм в коронарной артерии возникает недалеко от места расположения атеросклеротической бляшки. Характерна изменчивость уровня переносимости физических нагрузок. Так, приступ боли в утренние часы (с 5 до 8 часов) провоцируется незначительной нагрузкой (до 100 Вт), а в течение дня даже умеренные физические нагрузки (более 150 Вт) не приводят к болям.

Однако, не все приступы ангиоспастической стенокардии сопровождаются преходящим подъемом сегмента ST, что обуславливает трудности клинкоэлектрокардиографической диагностики. У 20–30% больных приступы сопровождаются депрессией сегмента ST или инверсией зубца T, что объясняется неполной окклюзией субэпикардиальной коронарной артерии, открытием коллатеральных сосудов при ее спазме. Доказано, что для верификации диагноза ангиоспастической стенокардии требуется проведение ангиографического исследования, при необходимости в сочетании с введением веществ, способных вызвать коронарный спазм. Заметим, что диагностика ангиоспастической стенокардии очень важна, поскольку при данной форме препаратами выбора являются антагонисты кальция, а не β-адреноблокаторы, как при стенокардии напряжения. У некоторых больных с ангиоспастической стенокардией β-адреноблокаторы оказывают проишемическое действие — увеличивают степень или продолжительность подъема сегмента ST на ЭКГ.

Основным диагностическим критерием при ангиоспастической стенокардии является подъем сегмента ST на 2–3 мм во время болевого приступа без увеличения кардиоспецифических ферментов в крови. Для провокации ангиоспазма используют гипервентиляционную и холодовую пробу с физической нагрузкой в ранние утренние часы. Однако, эти пробы недостаточно чувствительны в отличие от пробы с внутривенным введением эрготамина. Последняя же не безопасна. Более безопасной и самой чувствительной является проба с внутрикоронарным введением ацетилхолина. В обычных же поликлинических условиях может применяться суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру. В ряде случаев у больных с характерными циклическими болями приступами, при которых нитроглицерин не помогает, изменения на ЭКГ при ангиоспазме не выявляются. В таких случаях при подозрении на ангиоспастическую стенокардию превентивное назначение антагонистов кальция может привести к стойкому ку-

пированию боли, что и будет служить диагностическим критерием.

Кроме того, существуют и другие заболевания, приводящие к относительной недостаточности коронарного кровообращения и сопровождающиеся синдромом стенокардии: стеноз устья аорты, недостаточность аортального клапана, первичная легочная артериальная гипертензия, тяжелая артериальная гипертензия, гипертрофическая кардиомиопатия, эритремия.

Значительно реже стенокардия возникает при инфекционных и инфекционно-аллергических поражениях миокарда: стенокардия при инфекционно-аллергических миокардитах, стенокардия при изолированных аллергических миокардитах, стенокардия при лекарственных аллергических миокардитах, стенокардия как симптом аллергического миокардита при аллергозах, стенокардия при аутоаллергических поражениях сердца, стенокардия при аллергических реакциях, в том числе при воздействии холода, провоцирующего приступ аллергии.

В 1991 г. Kounis и Zafras был описан синдром Коуниса, известный также как синдром аллергической стенокардии или аллергический коронарный синдром — одновременное появление боли в груди и аллергической реакции, что сопровождается клиническими и лабораторными признаками классической стенокардии, но вызвано медиаторами аллергии. Следует отметить, что аллергические реакции у предрасположенных лиц могут вызывать не только стенокардию, но и так называемый аллергический инфаркт миокарда. При этом аллергическая стенокардия может перейти в острый инфаркт миокарда. Впервые случай инфаркта, развившийся на фоне затяжной аллергической реакции на пенициллин, был описан Pfister и Plice в «American Heart Journal» в 1950 г. Спустя 43 года, когда появился пациент 35 лет, у которого инфаркт миокарда развился в течение нескольких дней после прививки против дифтерии, возникло сомнение в правильности коронарной теории инфарктов. Надо сказать, что с иммунологических позиций синдром Коуниса изучен блестяще. Ведущая роль здесь уделена тучным клеткам. Дегрануляция тучных клеток приводит к высвобождению целого ряда медиаторов: гистамин, тромбоксан, лейкотриены, простагландины, фактор активации тромбоцитов и т.д. На вопрос, являются ли

тучные клетки и их содержимое причиной или результатом события, ответ приблизительно таков: в настоящее время достаточно свидетельств, что тучные клетки не только виновники поражения, приводящего к эрозии или разрыву бляшки, но освобождение их содержимого приводит к фактическим коронарным событиям. Были описаны два подтипа: тип I, возникающий у пациентов без предрасполагающих факторов для болезни малоизмененных коронарных артерий и вызывающий спазм коронарных артерий, и тип II, возникающий у пациентов с ангиографическими доказательствами ИБС и при аллергических событиях вызывающий эрозию или разрыв атеросклеротической бляшки. Синдром Коуниса описан в контексте с различными заболеваниями, воздействиями окружающей среды, лечебными воздействиями. Такие явления, как кардиомиопатия Takotsubo, тромбоз стента в результате элюирования наркотиков и коронарные васкулопатии аллотрансплантата, по-видимому, связаны с этим синдромом.

Синдром Коуниса встречается нечасто, однако в большинстве случаев это потенциально летальное осложнение остается недиагностированным. Заподозрить синдром можно у молодых пациентов с острым коронарным синдромом, отсутствием ИБС и факторов кардиоваскулярного риска при наличии отягощенного аллергологического анамнеза.

С аутоиммунной точки зрения, те же физические перегрузки получают новое патофизиологическое объяснение. При физических перегрузках внутриклеточные белки выходят на поверхность клетки и, как чужеродные соединения, попадая в кровь, вызывают иммунные, а точнее, аутоиммунные реакции. Анамнез не в состоянии выявить аутоенсибилизацию к физическим нагрузкам. Эмоциональные и психологические стрессы усиливают клеточную проницаемость и приводят к тем же проявлениям аутоиммунитета и аутоенсибилизации, а длительная аутоенсибилизация далее переходит в ранг параллергий. Иными словами, любой внешний или внутренний аллерген может стать пусковым для развития аутоаллергии или аутоанафилактики. И тогда любой пищевой продукт, любой препарат или бытовая химия в состоянии вызвать аутоанафилактику, заканчивающуюся развитием инфаркта миокарда. Таковы проявления и патофизиология синдрома Коуниса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д. М., Лупанов В. П. Функциональные пробы в кардиологии. — МЕДпресс-информ. — 2007. — 326 с.
2. Бут В. И. Стенокардия и ишемическая болезнь сердца — различные заболевания // Современ. технологии. 2004. № 2. — С. 27–28.
3. Бут В.И., Прийма Н. Ф. Стенокардия. Таблица соответствия периодических болей в сердечной и скелетных мышцах // Современ. технологии. 2005. № 4. С. 15–16.

4. Оганов Р. Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Качество жизни. Медицина. 2003. — № 2. — С. 10–15.
5. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Ревунова И. В. Ангиоспастическая стенокардия: диагностика, течение и медикаментозная терапия // Русский медицинский журнал. — 1998. — № 6. — С. 80–86.
6. Садовникова И. И. Вазоспастическая стенокардия. Некоторые вопросы терапии // Русский медицинский журнал. — 2009. — Т. 17. — № 18. — С. 1169–1171.
7. Трицветова Е. Л., Бова А. А. Диагностика и лечение миокардитов // Мед. новости. 2005. № 8. — С. 20–27.
8. Drover V. A. B., Agellon L. B. Regulation of the human cholesterol 7 $\alpha$ -hydroxylase gene (CYP7A1) by thyroid hormone in transgenic mice // Endocrinology. — 2004. — Т. 145. — № 2. — С. 574–581.
9. Malik R., Hodgson H. The relationship between the thyroid gland and the liver // QJM: An International Journal of Medicine. — 2002. — Т. 95. — № 9. — С. 559–569.
10. Rush J., Danzi S., Klein I. Role of thyroid disease in the development of statin-induced myopathy // The Endocrinologist. — 2006. — Т. 16. — № 5. — С. 279–285.
11. Zambon A. et al. Relevance of hepatic lipase to the metabolism of triacylglycerol-rich lipoproteins. — 2003. P. 1070–1074.

© Моисеева Александра Юрьевна( now-or-never@yandex.ru ), Эсауленко Анна Николаевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова

## ЛЕЧЕНИЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ И ДЕФОРМАЦИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИНИ-ВИНТОВ У ПОДРОСТКОВ

### TREATMENT OF DENTAL ANOMALIES AND DEFORMITIES USING MINI-IMPLANTS IN ADOLESCENTS

**Mohamad Ihab Saber**  
**V. Vodolatsky**  
**Z. Rekvava**  
**A. Balandina**

*Summary.* Dentoalveolar anomalies and deformities in adolescence significantly violate the functions of breathing, chewing, swallowing and speech.

The aim of the study was to improve the methods of treatment of dentoalveolar anomalies and deformities with the use of mini-screws.

26 children of Stavropol aged from 12 to 17 years with dentoalveolar anomalies and deformities were taken for treatment. According to the severity of the pathology of the dentition, all patients were divided into 3 groups:

Depending on the severity of the pathology and the age of the patients, orthodontic treatment with removable and fixed devices using mini-screws was carried out. In all three groups of children with dentoalveolar deformities, we note the high role of mini-screws as a fulcrum.

*Keywords:* Dentofacial anomalies and deformities, mini screws, teenagers, orthodontic treatment.

**Мохамад Ихаб Сабер**

Аспирант, Ставропольский государственный  
медицинский университет  
ihab.s.qais@gmail.com

**Водолацкий Виктор Михайлович**

Д.м.н., Ставропольский государственный медицинский  
университет  
vmv.st@yandex.ru

**Реквава Звиад Александрович**

К.м.н., врач-ортодонт, Ставропольский  
государственный медицинский университет  
Zviad\_rekvava@mail.ru

**Баландина Анжела Викторовна**

К.м.н., доцент, Ставропольский государственный  
медицинский университет  
anz-balandina@yandex.ru

*Аннотация.* Зубочелюстные аномалии и деформации в подростковом возрасте существенно нарушают функции дыхания, жевания, глотания и речи.

Целью исследования явилось совершенствование способов лечения зубочелюстных аномалий и деформаций с применением мини-винтов.

На лечение взято 26 детей г. Ставрополя в возрасте от 12 до 17 лет с зубочелюстными аномалиями и деформациями. Согласно тяжести патологии зубочелюстной системы все пациенты были поделены на 3 группы:

В зависимости от тяжести патологии и возраста пациентов проводилось ортодонтическое лечение съёмными и несъёмными аппаратами с применением мини-винтов. Во всех трех группах детей с зубочелюстными аномалиями деформациями мы отмечаем высокую роль мини-винтов в качестве создания точки опоры.

*Ключевые слова:* Зубочелюстные аномалии и деформации, мини-винты, подростки, ортодонтическое лечение.

#### Список сокращений

ЗЧАД — зубочелюстные аномалии и деформации  
ОПТГ — ортопантограмма  
МИ — мини-винты

#### Актуальность

**З**убочелюстные аномалии и деформации в подростковом возрасте обычно бывают отягощены различными осложняющими их функциональными нарушениями [1, 3, 4].

Большое многообразие зубочелюстных аномалий и деформаций в подростковом возрасте нарушает функции дыхания, жевания, глотания и речи. Тяжелые формы зубочелюстных аномалий и деформаций у подростков, связанные с деформациями зубных рядов и нарушением окклюзии вызывают вторичные невротические расстройства. При ортодонтическом лечении важно создать точку опоры, в роли которой часто бывают первые и вторые моляры. В случаях их адентии или невозможности их вовлечения в опору ортодонтической конструкции из-за атипичных размеров коронковой части зуба или патологического процесса

Таблица 1. Зубочелюстная патология среди обследованных детей

№	Зубочелюстная патология	Количество	
		Абс.	%
1	Аномалия отдельных зубов	14	53,85
2	Аномалия зубных рядов	7	26,92
3	Аномалия окклюзии	5	19,23
4	Всего	26	

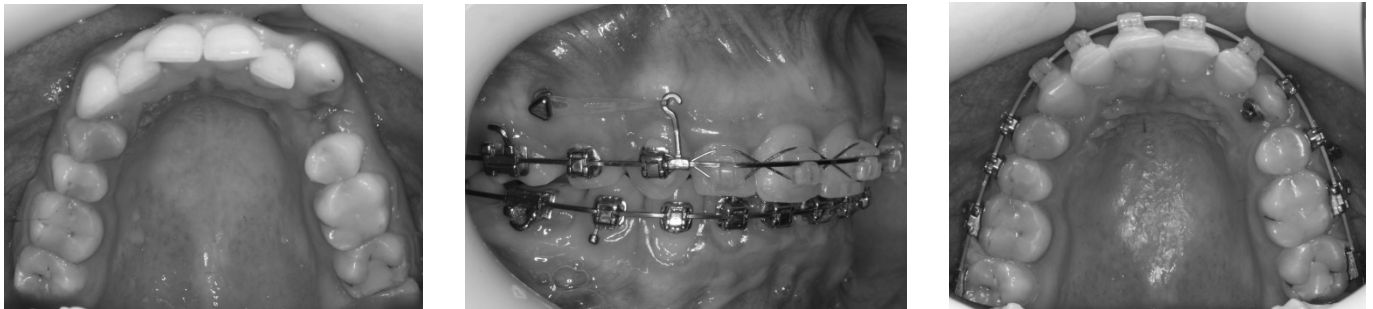


Рис. 1. Дистализация 23 зуба верхней челюсти с помощью мини-винтов.

в опорных тканях перед врачом-ортодонтом возникают большие проблемы.

С целью создания опорной точки в настоящее время начинают активно внедряться в стоматологическую службу мини-винты, которые представляют собой конструкции, выполненные из титана или титанового сплава и устанавливаются в костную ткань верхней или нижней челюсти [1, 2, 5, 6].

#### Цель исследования

Совершенствование способов лечения зубочелюстных аномалий и деформаций с применением мини-винтов.

#### Материал и методы

Для осуществления научного исследования нами взято на лечение 26 детей в возрасте от 11 до 17 лет с зубочелюстными аномалиями и деформациями. Всем пациентам проведен плановый осмотр полости рта и опрос. При необходимости уточнения диагноза исследование дополнялось рентгенологическими методами, анализом гипсовых моделей челюстей по методам Пона, Герлаха, Хаулея-Гербера-Гербста).

В зависимости от тяжести патологии и возраста пациентов проведение ортодонтического лечения планировалось съемными и несъемными аппаратами с применением мини-винтов. Согласно тяжести патологии

зубочелюстной системы все пациенты были поделены на 3 группы:

В 1-ю группу входило 14 детей, у которых имелись аномалии отдельных зубов или группы зубов.

Во 2-ю группу входило 7 детей, у которых отмечались аномалии и деформации отдельно верхней или нижней челюстей.

В 3-ю группу вошли 5 детей, у которых отмечались аномалии окклюзии зубных рядов (Таблица 1).

Лечение аномалий отдельных зубов у всех пациентов осуществлялось с помощью съемных ортодонтических аппаратов механического, функционального и комбинированного действий и Эджайс-техники.

Лечение пациентов 1 группы (14) проводилось с использованием у 3-х из них дистализации клыков на верхней челюсти с помощью мини-винтов (Рис. 1). У 1-го пациента мы вертикально перемещали один премоляр для осуществления контакта с зубом антагонистом. Средний срок лечения у пациентов данной группы составил от 3 до 7 месяцев.

У 7 пациентов с аномалией зубных рядов (2 группа) лечение осуществлялось с помощью съемных пластиночных аппаратов механического, функционального и комбинированного действий и Эджайс-техники системы Roth. Достижение правильной формы зубных рядов

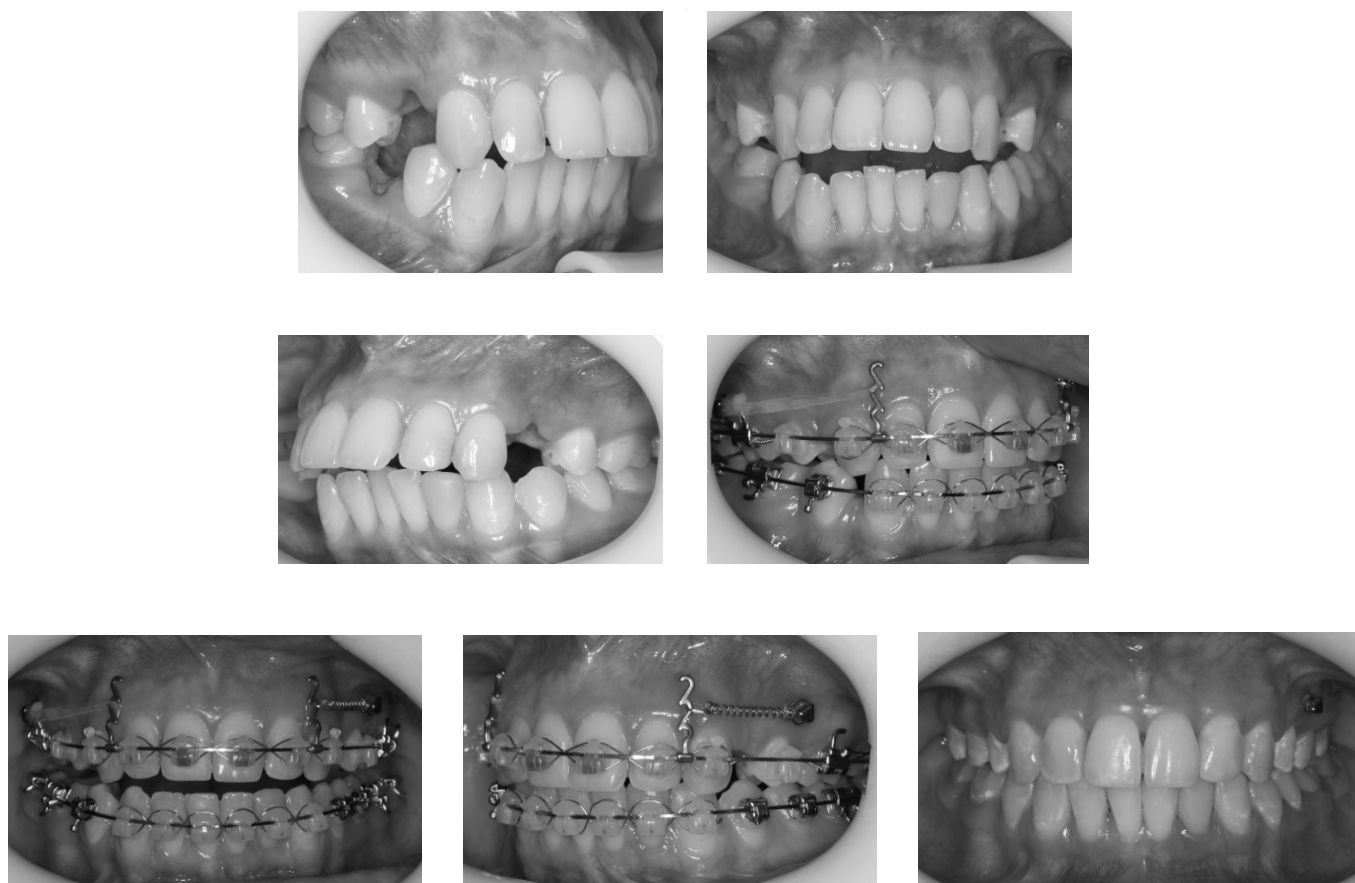


Рис. 2. Этапы лечения пациента К. 17 лет с вертикальной дизокклюзией с помощью дистализации 13, 23 и 44 зубов у пациента с вертикальной дизокклюзией зубных рядов.

в процессе лечения осуществлялось у всех 7 пациентов, при этом у одного пациента применялись мини-винты в качестве опоры при отсутствии первого моляра. Средний срок лечения у пациентов 2 группы составил от 8 до 15 месяцев.

У 5 пациентов с аномалий окклюзии зубных рядов (3 группа) использовались съемные ортодонтические аппараты механического, функционального и комбинированного действия и Эджайс-техника. У 2 из них мы применяли мини-винты. В первом случае мы вколачивали 22 зуб с помощью мини-винта, а во втором случае проводилась дистализация 13, 23 и 43 зубов у пациента с вертикальной дизокклюзией зубных рядов (Рис.2.). Средний срок лечения у пациентов 3 группы составил от 11 до 18 месяцев.

Во всех трех группах детей с зубочелюстными аномалиями деформациями мы отмечаем высокую роль мини-винтов в качестве создания точки опоры. После осуществления необходимого перемещения зубов у пациентов мини-винты выкручивались из костной ткани и заживление слизистой оболочки проходило в течение

7–10 суток. Побочного действия на костную ткань и слизистую оболочку в области нахождения мини-винтов мы не отмечали.

### Результаты и их обсуждение

На лечение взято 26 детей в возрасте от 11 до 17 лет с зубочелюстными аномалиями и деформациями. Все пациенты были поделены на 3 группы в зависимости от тяжести патологии:

В 1-ю группу входило 14 детей, у которых имелись аномалии отдельных зубов или группы зубов.

Во 2-ю группу входило 7 детей, у которых отмечались аномалии и деформации отдельно верхней или нижней челюстей.

В 3-ю группу вошли 5 детей, у которых отмечались аномалии окклюзии зубных рядов.

Лечение зубочелюстной системы осуществлялось в зависимости от степени тяжести и возраста пациен-

тов. У всех 26 пациентов был достигнут положительный лечебный результат. Мини-винты мы использовали у 4 пациентов, при этом во всех трех группах детей с зубочелюстными аномалиями деформациями мы отмечаем высокую роль мини-винтов в качестве создания точки опоры. После осуществления необходимого перемещения зубов у пациентов мини-винты выкручивались из костной ткани и заживление слизистой оболочки проходило в течение 7–10 суток. Побочного действия на костную ткань и слизистую оболочку в области нахождения мини-винтов во время проводимого лечения мы не отмечали.

## Выводы

Лечение зубочелюстных аномалий и деформаций проводилось у 26 детей в возрасте от 11–17 лет в среднем в течение 9–10 месяцев. У 4 пациентов использовались мини-винты в качестве создания опорной точки, при этом отмечается высокая эффективность использования мини-винтов как точки опоры при осуществлении ортодонтического лечебного результата. Побочного действия на костную ткань в области нахождения мини-винтов во время ортодонтического лечения в детском возрасте не отмечалось.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Мохамад, И. С. Применение мини-имплантов у подростков с дистальной окклюзией зубных рядов / И. С. Мохамад, В. М. Водолацкий // Неделя Науки — 2016: материалы Всерос. молодеж. форума с междунар. участием. — Ставрополь, 2016. — С. 351–353.
2. Ортодонтическое лечение с удалением зубов: миф или реальная необходимость / М. Франко, Н. В. Набиев, Т. В. Климова [и др.] // Ортодонтия. — 2018. — № 2 (82). — С. 32–43.
3. Слабковская, А. Б. Применение аппарата с опорой на ортодонтические имплантаты для расширения верхнего зубного ряда / А. Б. Слабковская, Д. Ш. Лугуева // Ортодонтия. — 2016. — № 3 (75). — С. 16–22.
4. Фролов, А. О. Оценка состояния зубов и около зубных тканей верхней челюсти при ортодонтической интрузии с опорной на мини-имплантат / А. О. Фролов, С. А. Попов // Ортодонтия. — 2017. — № 4 (80). — С. 42–47.
5. Алимурзоев, Ф. А. Зубочелюстные аномалии детского возраста и их диагностика / Ф. А. Алимурзоев // Достижения вузовской науки. — 2014. — № 10. — С. 63–67.
6. Дегтярев, С. А. Об унификации терминологии, используемой при применении ортодонтических имплантатов / С. А. Дегтярев // Стоматология детского возраста и профилактика. — 2016. — Т. 15, № 1 (56). — С. 64–66.

© Мохамад Ихаб Сабер ( ihab.s.qais@gmail.com ), Водолацкий Виктор Михайлович ( vmv.st@yandex.ru ),  
Реквава Звиад Александрович ( Zviad\_rekvava@mail.ru ), Баландина Анжела Викторовна ( anz-balandina@yandex.ru ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Г. Ставрополь

# ЛОКАЛЬНЫЙ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ КАК ОСНОВА ДЛЯ РАЦИОНАЛЬНОЙ ЗАКУПКИ И ПОТРЕБЛЕНИЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ХИРУРГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЯХ

## LOCAL MICROBIOLOGICAL MONITORING AS A BASIS FOR RATIONAL PROCUREMENT AND CONSUMPTION OF ANTIBACTERIAL PREPARATIONS IN SURGERY

**O. Ruina  
T. Konishkina  
V. Borisov  
M. Hazov  
O. Gladkova  
A. Stroganov  
O. Zhukova**

*Summary.* The study was conducted to optimize the procurement and consumption of antibacterial drugs in the surgical departments of a multidisciplinary hospital. 165 strains derived from biosubstrates of patients in surgical departments were analyzed. It is revealed that the spectrum of microbes and the level of resistance differ significantly depending on the department. In general, the Gram-negative flora prevails in the surgical clinic. The proportion of microorganisms with a high level of resistance prevails in the organ transplantation department. The level of extended-spectrum beta-lactamase producers by microorganisms of the Enterobacteriaceae family in the organ transplantation department averaged 60%, in the oncology department — 30%, in the surgical department — 10%. Thus, in the department of organ transplantation, starting empirical antibiotic therapy with reserve drugs (carbapenems, vancomycin, tigecycline) is justified, and cephalosporins therapy is not justified. In the general surgery department, in the treatment of infections, starting therapy is optimal with cephalosporins protected by penicillins, fluoroquinolones. In the oncology department, the choice of antibiotic should be approached differentially. The resulting patterns should be used for procurement planning in the hospital.

**Key words:** microbiological monitoring, antibiotic resistance, surgical departments.

**Руина Ольга Владимировна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
olga-ru1@inbox.ru

**Коньшкіна Татьяна Михайловна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
ssmetana@mail.ru

**Борисов Владимир Иванович**

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
viborissov@mail.ru

**Хазов Михаил Владимирович**

К.м.н., заместитель директора по медицинской части,  
ФБУЗ «Приволжский окружной медицинский центр» ФМБА  
России  
glvrach@poms.ru

**Гладкова Ольга Николаевна**

ФГБОУ ВО «Национальный Исследовательский  
Мордовский государственный университет имени  
Н. П. Огарева», г. Саранск  
helga.glad715@yandex.ru

**Строганов Андрей Борисович**

Д.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
Stroganov@pimunn.ru

**Жукова Ольга Вячеславовна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приволжский  
Исследовательский Медицинский Университет» МЗ РФ,  
Н. Новгород  
ov-zhukova@mail.ru

*Аннотация.* Исследование проведено с целью оптимизации закупки и потребления антибактериальных препаратов в хирургических отделениях многопрофильной больницы. Проанализировано 165 штаммов, полученных из биосубстратов пациентов хирургических отделений. Выявлено, что спектр микробов и уровень резистентности существенно различаются в зависимости от отделения. В целом по хирургической клинике преобладает грамотрицательная флора. Удельный вес микроорганизмов с высоким уровнем резистентности преобладает в отделении трансплантации органов. Уровень продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра микроорганизмами семейства Enterobacteriaceae в отделении трансплантации органов составил в среднем 60%, в онкологическом отделении — 30%, в хирурги-





## Введение

**А**нтибиотикорезистентность на сегодняшний день является глобальной угрозой для человечества. Широкое распространение получили нозокомиальные штаммы бактерий, характеризующиеся полирезистентностью [1]. Неудивительно, что в 2017 г. Д.А. Медведевым было выпущено Постановление о Стратегии борьбы с антибиотикорезистентностью [2]. К сожалению, на основании клинической симптоматики мы не можем верифицировать этиологию заболевания, а соответственно, назначить рациональную стартовую антибиотикотерапию [3]. Назначение эффективного антибиотика в большей части случаев опирается на выделение культуры возбудителя и определение его чувствительности.

Однако проведение культурального метода исследования неизбежно связано с временными потерями. Все это ведет к снижению эффекта, дальнейшему росту резистентности, летальности и огромным экономическим потерям. Роли осложнений, в том числе инфекционных, после проведенных оперативных вмешательств посвящено немало работ [4, 5, 6].

Локальный микробиологический мониторинг может являться фундаментом для создания схем эмпирической рациональной антибиотикотерапии в конкретном стационаре и отделении, экономическим инструментом для снижения затрат на медикаменты, важным звеном в организации лечебного процесса в стационаре, повышении качества терапии и оптимизации процесса закупок препаратов для лечебных нужд [7].

*Цель исследования.* Оптимизировать антибиотикотерапию и снизить затраты при помощи проведения локального микробиологического мониторинга в хирургических отделениях.

*Задачи исследования.* Анализ выделенных штаммов из биосубстратов пациентов хирургических отделений

ческого отделения — 10%. Таким образом, в отделении трансплантации органов оправдана стартовая эмпирическая антибиотикотерапия препаратами резерва (карбапенемами, ванкомицином, тигециклином), терапия цефалоспоридами не оправдана. В общехирургическом отделении при лечении инфекций оптимальна стартовая терапия цефалоспоридами, защищенными пенициллинами, фторхинолонами. В онкологическом отделении к выбору антибиотика следует подходить дифференцированно. Полученные закономерности следует использовать для планирования закупок в лечебном учреждении.

*Ключевые слова:* микробиологический мониторинг, антибиотикорезистентность, хирургические отделения.

многопрофильного стационара; разработка рациональных схем антибиотикотерапии, исходя из полученных результатов; разработка рекомендаций для аптеки по организации закупок и отпуска антибактериальных препаратов в отделения.

*Материалы и методы.* Проанализированы данные микробиологических исследований различных биосубстратов у пациентов хирургических отделений многопрофильного стационара. Исследование проводилось на базе трех отделений: онкологического, хирургического (общей хирургии) и отделения трансплантации органов. В онкологическом отделении преобладали пациенты с опухолями толстой и прямой кишки, их количество составило 37%. 25% составили пациенты с патологией печени (опухоли, альвеококкоз), 18% — с патологией поджелудочной железы, 8% — желудка, 4% — пищевода, реже встречались другие виды опухолей. Всего за год выполнено более 700 операций. В отделении трансплантации органов преобладали пациенты с болезнями почек, терминальной почечной недостаточностью (в 33%); опухолями печени (в 22%), желчных путей (в 7%), поджелудочной железы (в 7%), хроническим панкреатитом (в 5%), циррозом печени (в 6%), портальной гипертензией и другими опухолями (в 5% случаев). Всего за год выполнено более 500 оперативных вмешательств различной сложности. Из них оперативные вмешательства по профилю «абдоминальная хирургия» составили 53%, по онкологическому профилю — 33%, трансплантация органов и тканей — 33%. В хирургическом отделении преобладали пациенты с патологией желчного пузыря, желудка, кишечника, всего за год выполнено более 800 оперативных вмешательств.

Проводилась идентификация возбудителей, полученных из биосубстратов, полученных от пациентов, которые были госпитализированы в отделения, оказывающие хирургическую помощь; обработка результатов с использованием программы WHONET 5.4; разработка алгоритмов терапии и рекомендаций по оптимизации закупок.

В ходе исследования были использованы такие биосубстраты, как кровь, моча, дренажное и раневое отделяемое, содержащее брюшной и плевральной полостей, мокрота, отделяемое зева. Идентификацию возбудителей проводили общепринятыми методиками с использованием диско-диффузионного метода на среде Мюллера–Хинтона с использованием дисков BioRad. В половине случаев микробиологическое исследование дало отрицательный результат. В 165 случаях выявлен рост этиологически значимых микроорганизмов.

Обработка материала проведена при помощи программы Excel 2010, использовали методы описательной статистики с оценкой значимости различий показателей по t-критерию Стьюдента и расчетом погрешностей непосредственных измерений. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

*Результаты и обсуждение.* При анализе полученных результатов выявлено, что наиболее часто микробы в хирургических отделениях выделялись из дренажей, мочи, раневого отделяемого, что можно объяснить профилем работы отделений (Таблица 1).

В целом по хирургической клинике отмечалось превалирование грамотрицательной флоры над грамположительной (58% против 25%). В 17% случаев выделялись грибы.

Выявлено, что среди хирургических отделений наибольшее количество образцов было направлено из отделения трансплантации органов (Таблица 2). Выявлено, что в отделении достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) превалировала грамотрицательная флора (выделялась в 59,4% случаев) по сравнению с грамположительной (в 15,6% случаев). В 25% из биосубстратов были выделены грибы рода *Candida*, что является косвенным показателем иммуносупрессии у пациентов данного отделения, тяжести их состояния.

В онкологическом отделении отмечалось незначительное преобладание грамотрицательной флоры (в 53,1% случаев), в 35,2% выделялась грамположительная флора, в 11,7% — грибы (Таблица 3). Судя по микробному пейзажу, отмечается превалирование раневой инфекции.

В хирургическом отделении (абсолютное количество изолятов 21) грамотрицательные микроорганизмы составили 49,8%, грамположительная флора — 33,6%, что говорит о более благополучной эпидемиологической обстановке и благоприятном иммунном статусе пациентов. Достоверных различий между частотой выделения грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов не обнаружено ( $p > 0,05$ ). Из грамположитель-

ной флоры превалировали *Staphylococcus aureus*, *epidermidis*, из грамотрицательной — *Escherichia coli*.

При анализе микробной резистентности выявлено, что ее уровень для отдельных патогенов зависит отделения. Так, доля MRSA (метициллинрезистентных золотистых стафилококков) в отделении трансплантации органов составила 36,7%, в онкологическом — 5%, в общехирургическом отделении MRSA не выделялись.

Уровень продуцентов бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС — продуцентов) микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae* в отделении трансплантации органов составил в среднем 60%, в онкологическом отделении — 30%, в хирургическом отделении — не более 10%. В отделении трансплантации органов выявлялись также единичные продуценты карбапенемаз. Среди *Enterobacter spp.*, выделенных в отделении трансплантации органов, 100% были нечувствительны к ампициллину, до 20% — к защищенным пенициллинам, 67% — к цефалоспорином I — III генерации, до 25% — к гентамицину (среди *Enterobacter aerogenes* — до 40%), до 22% штаммов — к фторхинолонам. У 3 из 9 выделенных в данном отделении штаммов *Klebsiella pneumoniae* выявлена резистентность к карбапенемам. Среди *Enterobacter spp.*, выделенных в онкологическом отделении, резистентность к цефалоспорином III поколения была на уровне 28%, все выделенные штаммы были чувствительны к аминогликозидам и фторхинолонам. Практически все грамотрицательные бактерии кишечной группы показали чувствительность к хлорамфениколу.

*Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* обладали в подавляющем большинстве экстремально высоким уровнем резистентности. *Pseudomonas aeruginosa* сохраняла чувствительность к амикацину (до 78%) и полимиксину (до 98%). Штаммы *Acinetobacter baumannii* имели сходный профиль резистентности, к тигециклину были чувствительны 88,5% штаммов. *Acinetobacter baumannii* в хирургическом отделении выявлен не был. Выявленные штаммы *Pseudomonas aeruginosa* в количестве 3 можно было отнести к «дикому» типу, предполагающему хорошую чувствительность к классическим антисинежнойным препаратам.

*Candida albicans* чаще всего выделялась в отделении трансплантации органов, в 2% случаев там была выделена *Candida krusei*, которая априори является нечувствительной к флуконазолу.

За 2017 год затраты на антибактериальные препараты составили до 18% от всех затрат на медикаменты. При этом затраты на антибиотики резерва составили до 64,7% из них. Таким образом, оптимизация потребления данной группы препаратов позволит сократить

расход денежных средств одновременно с повышением качества лечения.

Выявленные закономерности позволяют сделать вывод, что наиболее проблемная флора выявляется в отделении трансплантации органов. Рядовые антибактериальные препараты, в том числе широкого спектра действия (защищенные пенициллины, цефалоспорины III поколения) в значительной части случаев могут оказаться неэффективными.

В меньшей степени это характерно для онкологического отделения. Наиболее благоприятным с точки зрения успешной стартовой антибиотикотерапии является отделение, оказывающее общехирургическую помощь: здесь имеет место преобладание типичной раневой инфекции. Доля микроорганизмов с проблемным профилем устойчивости минимальна.

В современных условиях врачу для назначения стартовой адекватной антибиотикотерапии одного знания клинических рекомендаций по антибиотикотерапии той или иной нозологии в хирургической клинике недостаточно. Необходим учет данных локального микробиологического мониторинга в каждом отделении. Способствуют росту резистентности высокая частота назначения антибактериальных препаратов широкого спектра действия в отделении, предшествующая антибиотикотерапия, проводимая конкретному пациенту, снижение иммунного статуса пациентов, госпитализации в анамнезе, проведение гемодиализа, наличие тяжелых хронических заболеваний, пребывание в отделении реанимации, коморбидность. Все эти факторы риска подробно рассмотрены в современных документах [8, 9, 10]. Высокая концентрация больных, имеющих вышеуказанные факторы риска, имеет место в отделении трансплантации органов, что и предопределяет выявленные закономерности микробиологического пейзажа.

При лечении пациентов данного отделения следует учитывать, что незащищенные цефалоспорины III — IV генераций, пенициллины, фторхинолоны со значительной степенью вероятности могут оказаться неэффективными. При возникновении инфекционных осложнений в послеоперационном периоде показана стартовая терапия ванкомицином/линезолидом в комбинации с антисинегнойными карбапенемами, либо тигециклином в комбинации с антисинегнойными препаратами (амикацин, полимиксин).

При лечении пациента онкологического отделения к вопросу выбора стартового антибактериального препарата следует подходить дифференцированно. При наличии факторов риска полирезистентных возбудителей можно применять вышеупомянутые схемы. При отсут-

ствии факторов риска у конкретного пациента предпочтение следует отдавать цефалоспорином, пенициллинам, фторхинолонам.

Исходя из полученных данных, видно также, что рутинное применение препаратов резерва (карбапенемов, тигециклина, аминогликозидов) в хирургическом отделении не является оправданным. Применение в качестве стартовой антибиотикотерапии цефалоспоринов I–III генераций, защищенных пенициллинов, фторхинолонов обеспечит успех терапии в большинстве случаев. При получении предварительных данных микробиологического исследования схемы терапии оптимально корректировать следующим образом: при выявлении грамотрицательной флоры — продолжить/назначить цефалоспорины III — IV поколений, амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам, при выявлении грамположительной флоры — оксациллин, цефазолин, цефуроксим. Назначение карбапенемов, тигециклина, ванкомицина и линезолида должно проводиться по показаниям, решением врачебной комиссии с участием врача — клинического фармаколога.

Аптеке рекомендуется ограничить отпуск цефалоспоринов III поколения и фторхинолонов в отделение трансплантации органов как малоэффективных в данном отделении препаратов. Отпуск этой группы антибиотиков должен производиться в исключительных случаях. Такие ограничения повлекут за собой снижение неоправданных экономических затрат, а в перспективе — снижение устойчивости микрофлоры в отделении, так как цефалоспорины способствуют росту частоты БЛРС — продуцентов.

Также следует ограничить отпуск резервных препаратов (карбапенемов, ванкомицина, линезолида, тигециклина) в хирургическое отделение. Избыточное потребление этих препаратов повлечет за собой рост денежных затрат и рост локальной микробной резистентности. Закупка антибиотиков также должна производиться с учетом выявленных закономерностей.

*Выводы.* Таким образом, в хирургической клинике целесообразным для оптимизации эмпирической стартовой антибиотикотерапии является проведение локального микробиологического мониторинга. Данные микробной резистентности в разных отделениях одной клиники могут существенно различаться, и зависят от предшествующего отягощенного фона пациентов, уровня потребления антибиотиков в отделении. Поэтому схемы стартовой антибиотикотерапии будут различными.

Анализ микробного пейзажа позволяет индивидуализировать потребление антибактериальных препара-

тов внутри клиники, перенаправить денежные потоки в необходимое русло и снизить затраты на антибиотики, в том числе на стадии закупок. Аптеке рекомендуется

ограничить отпуск малоэффективных или неоправданно затратных по данным локального микробиологического мониторинга препаратов в соответствующие отделения.

---

ЛИТЕРАТУРА

1. Программа SKAT (Стратегия Контроля Антимикробной Терапии) при оказании стационарной медицинской помощи. Российские клинические рекомендации. М., 2017. 132 с.
2. Гельфанд Б.Р., Яковлева С.В., Савельева В.С. Стратегия и тактика применения антимикробных средств в лечебных учреждениях России: Российские национальные рекомендации. М. Компания «БОРГЕС». 2012. 92 с.
3. Ferrer R., Martin-Loeches I., Phillips G., Osborn T. M., Townsend S., Dellinger R. P., et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program // Crit Care Med. 2014. V. 42. P. 1749–55.
4. Габриэлян Н.И., Горская Е.М., Савостьянова О.А., Спирина Т.С., Корнилов М.Н., Ахаладзе Д.Г., Цирульникова И.Е., Столярова Л.Г., Сафонова Т.Б. Этиология возбудителей инфекционных осложнений после трансплантации печени и почек и их резистентность к антибиотикам. Клиническая медицина. 2016. 22 (5) С. 232–237
5. Бабаев С.Ю., Руина О.В., Митрофанова Н.Н., Строганов А.Б. Сравнительный мониторинг антибиотикорезистентности микрофлоры многопрофильных стационаров в городах Пенза и Нижний Новгород. Медицинский альманах. 2016. № 3 (43), сентябрь, С. 67–70.
6. Аtdуев В.А., Гасраталиев В.Э., Ледяев Д.С., Амоев З.В., Данилов А.А., Мамедов Х.М., Кушаев З.К., Любарская Ю.О. Тридцатидневные осложнения радикальной цистэктомии и факторы, влияющие на их развитие. Онкоурология. 2017. 3(13):95–102.
7. Романов А.В., Дехнич А.В., Сухорукова М.В., Склеенова Е.Ю., Иванчик Н.В., Эйдельштейн М.В., Козлов Р.С., исследовательская группа «МАРАФОН». Антибиотикорезистентность нозокомиальных штаммов *Staphylococcus aureus* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «МАРАФОН» в 2013–2014. КМАХ. 2017. Том 19. № 1 С. 57–61
8. Гилберт Д.Г., Мёллеринг Р. и др. Антимикробная терапия по Джею Сэнфорду. Пер. с англ. Под ред. Ю.Б. Белоусова, В.В. Никифорова и А.И. Мазуса. М: ГРАНАТ. 2013. 640 с.
9. Козлов С.Н., Козлов Р.С. Современная антимикробная химиотерапия: Руководство для врачей. 3-е изд.; перераб. и доп. М.: Медицинское информационное агентство. 2017. С. 400.
10. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 25.09.2017 № 2045-р «Стратегия предупреждения распространения антимикробной резистентности в Российской Федерации на период до 2030 года»

---

© Руина Ольга Владимировна (olga-ru1@inbox.ru), Конышкина Татьяна Михайловна (ssmetana@mail.ru),  
Борисов Владимир Иванович (vborisso@mail.ru), Хазов Михаил Владимирович (glvrach@pomc.ru),  
Гладкова Ольга Николаевна (helga.glad715@yandex.ru), Строганов Андрей Борисович (Stroganov@pimunn.ru),  
Жукова Ольга Вячеславовна (ov-zhukova@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# КОНСЕРВАТИВНЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕРИОДОНТА, ЭНДОДОНТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АПИКАЛЬНОГО ПЕРИОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ СА-СОДЕРЖАЩИХ ПАСТ

## CONSERVATIVE METHOD OF TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASES, ENDODONTIC TREATMENT OF APICAL PERIODONTITIS USING CA-CONTAINING PASTES

**Yu. Sergeev  
S. Ivaniuta  
A. Petrovsky  
A. Aksenov  
N. Sergeeva**

*Summary.* the article deals with the conservative method of treatment of periodontal diseases, endodontic treatment of apical periodontitis using CA-containing pastes. The author comes to the conclusion that choosing a method of treatment of patients diagnosed with chronic apical periodontitis, characterized by significant destructive changes in bone tissue, there is no need for a momentary use of a radical approach to treatment (surgical method). Using a conservative method of treatment of such a tooth with the use of CA-containing pastes, it is possible to achieve positive results in the treatment.

*Keywords:* conservative method, periodontium, apical periodontitis, CA-containing pastes.

**Сергеев Юрий Андреевич**

Ставропольский государственный медицинский университет  
ya.nk999@ya.ru

**Иванюта Сергей Олегович**

Ставропольский государственный медицинский университет

**Петровский Артём Эдуардович**

Ставропольский государственный медицинский университет

**Аксёнов Антон Игоревич**

Ставропольский государственный медицинский университет

**Сергеева Надежда Николаевна**

Врач-стоматолог

*Аннотация.* В статье рассматривается консервативная методика лечения заболеваний периодонта, эндодонтическое лечение апикального периодонтита с применением Са-содержащих паст. Автор приходит к выводу, что, выбирая метод лечения пациентов, у которых диагностирован хронический апикальный периодонтит, характеризующийся значительными деструктивными изменениями в костной ткани, нет необходимости в сиюминутном использовании радикального подхода к лечению (хирургического метода). Используя консервативный метод лечения такого зуба с применением Са-содержащих паст, можно достичь положительных результатов в лечении.

*Ключевые слова:* консервативный метод, периодонт, апикальный периодонтит, Са-содержащие пасты.

**Н**а сегодняшний день несмотря на то, что развитие стоматологии идет чрезвычайно высокими темпами, и повсеместно внедряется новое современное оборудование, проблема лечения периодонтита, несмотря ни на что, остается высоко актуальной. После кариеса и пульпита заболевания периодонта занимают в структуре стоматологических заболеваний населения нашей страны третью позицию, а количество пациентов с указанной патологией составляет 30–35% от общего числа лиц, которые обращаются за помощью в стоматологические клиники [8].

Значительную распространенность хронический периодонтит получил в связи тем, что эффективность стоматологической диспансеризации населения находится на низком уровне, а качество оказываемой стоматологической помощи и санитарно-просветительская работа среди населения не достаточна [9].

Сегодня пациенты обращаются за стоматологической помощью с различными нозологическими формами периодонтита. Для выявления наиболее распространенной из них был проведен мониторинг медицинских карт больных в ряде стоматологических поликлиник.

Всего было исследовано 420 карт пациентов различных возрастных групп, обратившихся в клинику в течение 2014–2017 годов. Исследование показало, что на общее количество изученных карт приходится 1840 случаев периодонтита, имеющего различную нозологическую форму. Число периодонтита в различных возрастных формах рассмотрено в таблице 1.

Также нами была проанализирована распространенность различных форм периодонтита с учетом возрастных характеристик пациентов (таблица 2).

Таблица 1. Число периодонтита в различных возрастных группах

Показатель	18–24 года	25–30 лет	31–35 лет	36–40 лет	41–45 лет	46–50 лет	51–55 лет	56–60 лет	61–65 лет	66 лет +
Количество медицинских карт, под- вергавшихся изучению	39	38	36	49	53	54	56	52	22	21
Количество случаев периодонтита, ед.	110	105	118	113	345	311	289	172	160	117

Таблица 2. Различность различных форм периодонтита в зависимости от возрастных характеристик пациентов

Возраст пациентов	Острый	Хронический				
		Всего	Апикальный периодонтит	Периапикальный абсцесс без полости	Периапикальный абсцесс с полостью	Корневая киста
18–24 года	32	78	42	17	9	10
25–30 лет	44	61	35	10	12	4
31–35 лет	49	69	37	14	10	6
36–40 лет	43	70	39	16	8	7
41–45 лет	110	235	156	44	21	14
46–50 лет	131	180	137	22	12	9
51–55 лет	102	187	138	29	10	10
56–60 лет	65	107	72	12	12	11
61–65 лет	41	119	93	13	6	7
66 лет +	29	88	72	9	5	2

Данные таблицы 2 продемонстрированы на рисунке 1.

Таким образом, можно отметить следующее. У пациентов, наблюдавшихся в стоматологической клинике случаи хронического периодонтита встречаются чаще, чем острого. При этом, среди нозологических форм периодонтита чаще всего встречается апикальный периодонтит, соответственно, лечение указанной формы периодонтита имеет первостепенное значение.

Основная опасность апикального периодонтита заключена в том, что он является хроническим одонтогенным воспалительным очагом, а также выступает как источник сенсibilизации организма больного. Это значительно изменяет иммунологический статус, снижает уровень неспецифической резистентности, а также служит причиной осложнения других имеющихся у пациента стоматологических заболеваний [2]. Цель лечения апикального периодонтита — ликвидировать воспаление в периапикальной области, исключить патогенное влияние на организм одонтогенного воспалительного очага, регенерировать структуру тканей периодонта и восстановить функции [5].

При консервативной методике лечения апикального периодонтита часто используются Са-пасты, их применение обусловлено многочисленными положительными результатами, полученными в процессе применения та-

ких паст при деструктивных формах хронического апикального периодонтита [9].

Известно, что лечение заболеваний пульпы, периодонта и эндодонтическая подготовка зуба к восстановлению его структуры и функции — это важнейшая часть стоматологии. При помощи современных технологий есть возможность сохранения уникальной анатомической структуры зуба и зуба как органа [6].

Сегодня в практике стоматологов находит применение паста «Ледермикс» (производства Riemer), которая является высокоэффективной комбинацией демеклоциклина кальциевой соли, имеющей высокие антисептические качества и глюкокортикоида (триамцинолона). «Ледермикс» может быть использован в качестве базового эндодонтического препарата при лечении апикального периодонтита, так как у бактериостатического антибиотика широкого спектра действия демеклоциклина, входящего в состав пасты, отмечается высокая эффективность относительно микрофлоры при периодонтите, а у триамцинолон-фторированного глюкокортикостероида имеются выраженные антиаллергические, противоотечные и противовоспалительные свойства.

Рассмотрим один из клинических случаев применения указанного препарата в стоматологической поликлинике «СТОМАТОЛОГИЯ» для лечения апикального периодонти-

Таблица 3.

№ .клин. случая	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26
Причинный зуб	2-3	3-4	1-6	1-6	2-6	4-7	2-5	2-6	3-4	1-6	1-4	2-6	2-7	2-6	2-5	2-4	3-5	4-6	4-7	3-6	4-4	2-6	3-4	4-6	2-5	4-7
3 мес.	-	32%	29%	35%	30%	41%																				
6 мес.	43%	47%	37%	48%	51%	49%																				
12 мес.	54%	62%																								
18 мес.	74%	78%																								
21 мес.	89%	96%																								
24 мес.	97%	98%																								

та. Так, в декабре 2014 года в клинику обратился пациент в возрасте 48 лет. Жалобы пациента: ноющая боль в зубе нижней челюсти слева, боль при надкусывании.

Ранее осуществлялось лечение зуба 3.6 по поводу осложненного кариеса. Клиническое обследование показало, что оттенок зуба серо-розовый, состояние пломбы неудовлетворительно (нарушение краевого прилегания). При перкуссии зуб болезнен.

Данные клинического и рентгенологического исследований позволили поставить пациенту следующий диагноз: 3.6 зуб. Хронический апикальный периодонтит. Обострение. (K04.5 по МКБ-10). Лечение было решено проводить консервативным методом с применением пасты «Ледермикс».

Во время первого посещения, используя торусальную анестезию, пациенту препарировали полость зуба, механически и медикаментозно обработали корневые каналы с использованием 3% раствора натрия гипохлорита, ЭДТА, ручных инструментов и вращающихся типа Proteper. Так как имела место экссудация, было решено лечение зубу провести в течение нескольких посещений. По этой причине, при помощи пасты «Ледермикс» были временно obturированы корневые каналы, а также произведена установка временной пломбы на срок 7 дней.

Во время второго посещения жалоб от пациента не было. Было отмечено сохранение временной пломбы, а также безболезненность перкуссии. Во время лечения была снята временная повязка при помощи ультразвука, медикаментозно обработаны корневые каналы. По причине сохранения в дистальном корневом канале скудной экссудации провели повторную obturацию корневых каналов при помощи пасты «Ледермикс», после чего установили временную повязку на срок 7 дней.

Третье посещение состоялось через 14 дней после начала лечения. Жалобы у пациента отсутствовали, вре-

менная повязка была сохранена, сравнительная перкуссия безболезненна. Временная повязка была снята, проведена антисептическая обработка корневых каналов и их высушивание. При осмотре было выявлено, что экссудация отсутствует. Принято решение пломбировать корневые каналы. После проведения рентгенологического контроля пломбирования корневых каналов была установлена временная повязка на срок 2 дня.

Во время четвертого посещения пациент жалоб не предъявлял. Временная повязка была сохранена, а сравнительная перкуссия безболезненная. Было принято решение дальнейшего лечения: снятая временная повязка ультразвуком, проконтролировано отвердевание МТА в дистальном канале. Далее в канал на 2/3 была введена пластифицированная гуттаперча. Устья корневых каналов были изолированы при помощи текучего композита, была восстановлена коронковая часть 3.6 зуба при помощи постоянной композитной реставрации, проведена коррекция окклюзии, шлифование, полирование. Пациенту было рекомендовано посетить стоматолога через три, шесть и двенадцать месяцев.

Таким образом, уже во время третьего посещения пациента, то есть через 14 дней после начала лечения, отмечалась положительная динамика применения пасты «Ледермикс». Контрольные осмотры пациента показали, что костная структура в очаге деструкции восстановилась через полтора года после проведенного лечения.

В целом восстановление костной ткани в очаге деструкции оценивалось по экспериментальной группе-26 человек (клинические случаи были идентичны), результаты приведены в таблице 3.

Продолжительное наблюдение позволило оценить эффективность применения препарата, процентная характеристика восстановления костной ткани взята с учётом рентгенологического и гистологического исследований (прямой остеогенез),

## Результаты

Таким образом, можно сделать следующие выводы. Выбирая метод лечения пациентов, у которых диагностирован хронический апикальный периодонтит, характеризующийся значительными деструктивными изменениями в костной ткани, нет необходимости в сиюминутном использовании радикального подхода к лечению (хирургического метода). Используя неинвазивный метод лечения такого зуба с применением пасты «Ледермикс», можно достичь положительных результатов в лечении. Соответственно, указанный препарат обладает мощным противовоспалительным действием,

непосредственно воздействующим как на этиологическую причину воспаления (бактериальная флора), так и на комплекс патологических ответных реакций организма (болевого синдром). При этом препарат достаточно экономичен и удобен в применении. Соответственно «Ледермикс» может быть широко использован в практике стоматологов и может гарантировать успех эндодонтического лечения: в частности, применение указанного препарата направлено на улучшение качества лечения апикального периодонтита, позволяет подготовить зуб к восстановлению его структуры и функций, а также служит обеспечению максимального комфорта для пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Алейников А.С., Максимовский Ю. М., Гринин В. М. Эффективность повторного эндодонтического лечения после пломбирования наиболее распространёнными пастами // Эндодонтия сегодня. — 2008. — № 2. — С. 61–65.
2. Боровский, Е. В. Ошибки эндодонтического лечения зубов // Клин. эндодонтия. — М., 2003. — С. 32–35.
3. Боровский Е.В., Петрикас АЖ., Соловьёва А. М. и др. Проект стандартов эндодонтического лечения (СТЭЛ) // Эндодонтия сегодня. — 2003. — № 1–2. — С. 50–63.
4. Гутман, Дж. Л. Решение проблем в эндодонтии. Профилактика, диагностика и лечение / Дж. Л. Гутман, Т. С. Думша, П. Э. Ловдэл. — М.: Медпресс-информ, 2008. — С. 592
5. Иорданишвили А. К. Современные представления о хронической одонтогенной инфекции и сенсбилизации организма // Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости. — 2000. — № 1. — С. 54–57.
6. Лямли, Ф. Практическая клиническая эндодонтия / Ф. Лямли, Н. Адамс, Ф. Томсон. — М.: Медпресс-информ, 2007. — С. 17–23
7. Максимова О.П., Петлев С. А. Клинические размышления о биологических основах и путях развития эндодонтии сегодня // Клин. стоматол. — 2002. — № 3. — С. 22–26.
8. Робустова Т. Г. Периодонтит, периостит, остеомиелит челюсти / Под ред. В. М. Безрукова, Т. Г. Робустовой. — М.: Медицина, 2000. — Т. 1. — С. 185–244.
9. Усевич Т. Л. Терапевтическая стоматология. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2003. — С. 384

© Сергеев Юрий Андреевич ( ya.nk999@ya.ru ), Иванюта Сергей Олегович,  
Петровский Артём Эдуардович, Аксёнов Антон Игоревич, Сергеева Надежда Николаевна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И РЕЦИДИВИРОВАНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

## THE MODERN VIEW OF THE ORIGIN AND RECURRENCE OF ATRIAL FIBRILLATION

*A. Telegina*

*Summary.* Atrial fibrillation is the most common arrhythmia which leads to many complications. Doctors and researchers have great interest in studying this problem. Recently, the attention of researchers is focused on finding new biomarkers involved in initiation and maintenance of recurrences of atrial fibrillation. One of these is galectin-3. Many studies have shown that the concentration of galectin-3 increases during fibrosing processes in different organs, including the myocardium. It takes part in inflammation and cardiac remodeling.

Base on these results, we need to find new directions and strategies of treatment. Therefore, using drugs that affect synthesis and metabolism of galectin-3 is a potential new direction of upstream therapy.

*Keywords:* atrial fibrillation, galectin-3, upstream therapy.

**Телегина Анна Андреевна**

Аспирант, Университет Майами  
annatelegina051193@mail.ru

*Аннотация.* Фибрилляция предсердий является наиболее распространенной аритмией, которая приводит к большому количеству осложнений, поэтому изучение этой проблемы вызывает большой интерес у врачей и ученых. В последнее время внимание исследователей сосредоточено на поиске новых биомаркеров, которые участвуют в возникновении и поддержании рецидивов фибрилляции предсердий. Одним из них является галектин-3. Во многих исследованиях показано, что концентрация галектину-3 повышается при фиброзирующих процессах различных органов, в том числе и в миокарде. Он участвует в воспалении и процессах ремоделирования сердца.

Принимая во внимание эти данные, возникает необходимость в поиске новых направлений и стратегий лечения. Так, достаточно перспективным направлением upstream-терапии является применение препаратов, влияющих на образование и метаболизм галектину-3.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, галектин-3, upstream- терапия.

## Введение

**Ф**ибрилляция предсердий (ФП) — аритмия всех нарушений сердечного ритма, составляет наибольшую проблему для практического здравоохранения именно на основании большого количества госпитализаций и вызовов скорой помощи и ассоциированных с ней различных осложнений [5]. Так, у пациентов с ФП определяется повышенный риск общей смертности (частота случаев смерти увеличивается в 2 раза), инсульта (риск развития инсульта возросла в 6–7 раз) и других тромбоэмболических событий, сердечной недостаточности (СН) и госпитализации [17, 30]. Кроме того возникновения ФП и особенно ее переход в постоянную форму сопровождается снижением качества жизни, ухудшением физической работоспособности, ускорением развития когнитивных расстройств и дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [18, 31].

## Анализ последних публикаций

В последнее время большое внимание исследователей привлекает проблема изучения различных биохимических маркеров возникновения и рецидивирования

ФП, которые позволяли прогнозировать характер течения аритмии и, в определенной степени, контролировать эффективность ее лечения. Среди последних следует выделить галектин-3, который является относительно новым биомаркером поражения сердечно-сосудистой системы. Доказано, что галектин-3 играет важную роль в ряде фиброзных состояний, включая и фиброз миокарда, участвует в воспалении и процессах ремоделирования сердца [19].

Если учесть, что ФП связана с структурным ремоделированием на фоне провоспалительных и профибротических изменений в ткани предсердий, то можно предположить связь между галектином-3 и развитием ФП.

Галектины являются цитоплазматическими белками, которые локализуются преимущественно в цитоплазме. Впервые были выделены в 1975 г. с электрического органу угря [1, 3]. В нормальных условиях галектины являются клеточными регуляторами. Так, связываясь с поверхностью клетки, галектины влияют на адгезию и рост клеток (в этом состоит их внеклеточная функция) [42]. А попадая из цитоплазмы в ядро, могут влиять на транскрипцию и сплайсинг иРНК (в этом состоит их внутриклеточная функция) [27, 23].

Показано, что концентрация галектину-3 отличается в разных органах [16], повышается при фиброзирующих процессах: циррозе печени [10, 11], идиопатическом фиброзе легких [26], хроническом панкреатите [34]. В исследованиях *in vitro* доказано, что в культуре фибробластов сердца этот гликопротеин вызвал пролиферацию и продукцию коллагену [24, 7]. В печени трансформирующий фактор роста (TGF- $\beta$ ) из галектин-3 активирует миофибробласты, а в почках экспрессия и секреция галектина-3 макрофагами является главным механизмом фиброза почек. Доказана связь повышенного уровня галектину-3 с развитием кардиоваскулярных заболеваний в некоторых категориях больных [28].

Экспериментально доказано, что инфузия галектину-3 в перикард здоровых крыс (в отличие от животных в перикард которых вводили изотонический раствор NaCl) приводит к снижению фракции выброса (ФВ) и фракционного укорочения окружности ЛЖ, максимальной скорости расслабления миокарда. Кроме того, было определено 3-х кратное увеличение соотношение коллагена I к коллагену III типа в миокарде, что характеризовало рост жесткости стенок сердца. Введение галектину, по сравнению с плацебо, способствовало активации экспрессии циклина D1 что свидетельствовало об активации пролиферации фибробластов в миокарде ЛЖ [29].

В экспериментальной модели СН у крыс обнаружено избыточное содержание галектину-3 в участках фиброза [8]. Аналогичные результаты получены при изучении биоптатов человеческого сердца при остром инфаркте миокарда. При этом особенно высокую концентрацию галектину-3 регистрировали у пациентов с признаками систолической дисфункции ЛЖ. По данным различных авторов, исследовавших содержание галектину-3 в эксперименте, его высокий уровень ассоциирован с тяжестью системного воспаления [2, 4, 6].

Тайваньские ученые исследовали связь концентраций галектину-3 в сыворотке крови с внеклеточными матриксными белками — N-концевым предшественником пептида проколлагена III типа (PIIINP), матриксные металлопротеиназы-2 (MMP-2), тканевым ингибитором металлопротеиназ I (TIMP-1) и N-конечным предшественником пептида проколлагена I типа (PINP) [39]. Всего обследовано 106 больных с ХСН различных ФК по классификации NYHA. Выявлена зависимость между галектином-3 и PIIINP, TIMP-1, MMP-2, а также ФК ХСН [21, 20, 22].

В недавно опубликованном анализе Framingham Offspring cohort показана связь между концентрацией циркулирующего галектину-3 и повышенным риском ФП [12]. Результаты другого исследования убеждают в том, что у пациентов с ФП и сохраненной функцией

ЛЖ определяется существенно более высокий уровень сывороточного галектину-3, чем у больных без аритмии. Зато уровень гормона был достоверно выше у пациентов с постоянной, по сравнению с пароксизмальной формой ФП. По данным многомерного регрессионного анализа было показано, что уровень галектину-3, наряду с анатомическим увеличением размера левого предсердия (ЛП), следует рассматривать в качестве независимого предиктора ФП [9]. В другом исследовании продемонстрирована связь между уровнем галектину-3 и тяжестью структурного ремоделирования ЛП в пациентов с пароксизмальной ФП, которые подлежат криобаллонной абляции [38]. Другая группа исследователей утверждает, что наличие персистирующей формы ФП является независимым предиктором более высоких уровней галектину-3 [35].

В одном из исследований изучалась взаимная связь между галектином-3 и ФП. В исследование были включены 73 пациента с ФП (39 персистирующая, 34 пароксизмальная) и 35 здоровых лиц с синусным ритмом (контрольная группа). Независимо от типа ФП, плазменный уровень галектину-3 был значительно выше у пациентов с ФП, чем в контрольной группе. В свою очередь при персистирующей ФП уровень галектину-3 был достоверно выше, чем при пароксизмальной ФП. В группе с ФП повышенный уровень плазменного галектину-3 был тесно связан с увеличенным размером ЛП [36].

В ходе другого исследования изучали взаимосвязь между галектином-3 и возникновением пароксизмов ФП. Обследовано 100 больных с ФП — 67 (67%) мужчин и 33 (33%) женщины. В 32% пациентов диагностировали пароксизмальную, в 68% — персистирующую форму ФП. Группа больных была достаточно гетерогенна, как по продолжительности анамнеза ФП (более 5 лет — 43%, от 1 до 5 лет — 37% и до 1 года — 20%), так и по заболеваниям, на фоне которых возникла ФП. Чаще всего (в 63%) отмечали артериальную гипертензию (АГ), в 33% — ИБС, у 15% — перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе. Среди факторов риска наиболее часто встречалось ожирение в 34%, курение — у 21%, сахарный диабет — у 14%. 43% больных имели родственников, страдающих ФП.

Клинические проявления СН обнаружены у 35% пациентов, при этом у половины — с пониженной сократительной способностью ЛЖ. Пациенты в течение всего периода исследования получали базисную терапию: антигипертензионные и антиаритмические препараты, антиагреганты или антикоагулянты (по показаниям), статины. В исследовании отмечена вариабельность уровня галектина-3 от 4,2 до 87,2 нг/мл (в среднем  $29,0 \pm 2,51$  нг/мл). Установлено достоверные различия показателя в зависимости от формы ФП — пароксизмальной или персистирующей ( $22,29 \pm 2,95$  и  $32,89 \pm 3,60$  нг / мл,  $p < 0,04$ ).

В то же время прослеживается связь между уровнем галектину-3 и продолжительностью анамнеза ФП. Наблюдали статистически достоверные различия показателей между группой больных с анамнезом ФП менее 1 года и от 1 до 5 лет ( $16,57 \pm 3,84$  и  $30,95 \pm 4,32$  нг/мл соответственно,  $p < 0,02$ ).

Ту же тенденцию отмечали и при сравнительном анализе групп с продолжительностью анамнеза ФП менее 1 года и более 5 лет ( $16,57 \pm 3,84$  и  $32,04 \pm 3,78$  нг/мл соответственно,  $p < 0,01$ ). Сравнительная оценка содержания галектина-3 в зависимости от этиологического фактора, на фоне которого возникла ФП, показала, что у пациентов с АГ уровень галектина-3 был на 25% выше, чем у лиц с нормальным уровнем артериального давления ( $p < 0,0001$ ). При этом значение показателя зависело от стадии и степени заболевания. Так, при АГ 1-й степени средний уровень галектина-3 составил  $18,64 \pm 3,22$ , 2-го —  $35,79 \pm 5,00$  и 3-го —  $50,56 \pm 5,48$  нг / мл. Подобная закономерность прослеживалась и в зависимости от наличия и тяжести СН, размером ЛП [33].

Через 6 мес. лечения уровень галектина-3 был ниже 29,0 нг/мл (низкий уровень гормона) у 81% больных. Рецидив ФП достоверно ( $p = 0,009$ ) чаще наблюдали в группе с высоким уровнем галектину-3 ( $> 29,0$  нг/мл). Установлено, что среднее количество приступов в группе больных с уровнем галектину-3  $> 29,0$  нг/мл в 2,3 раза больше, чем у пациентов с низким уровнем ( $p = 0,003$ ) [33].

Результаты другого исследования убеждают, что уровень галектина-3 в сыворотке крови в больных с метаболическим синдромом (МС) и ФП достоверно выше, чем у пациентов с МС без ФП и здоровых лиц (0,72 против 0,44 и 0,32 нг/мл, соответственно;  $p < 0,01$ ). Аналогично выглядела ситуация и с уровнем альдостерона — он был самым высоким у пациентов с МС и ФП и наименьшим — у здоровых лиц (202,2 против 148,3 и 98,4 пг/мл соответственно,  $p < 0,001$ ). У пациентов с персистирующей формой ФП установлен более высокий уровень галектину-3 и альдостерона по сравнению с больными с пароксизмальной формой. Доказана положительная корреляция между уровнями альдостерона и галектину-3 в сыворотке крови ( $r = 0,521$ ,  $p < 0,001$ ) [13]. Положительная связь уровня галектину-3 с развитием ФП и ее формой (существенно выше при персистирующей по сравнению с пароксизмальной) показан и в больных с идиопатической формой ФП без предварительной абляции.

Исследователи доказывают связь между уровнем галектину-3 и размером ЛП [37]. N. Clementy и соавт. (2014) доказывают, что возраст пациентов, персистирующая форма в отличие от пароксизмальной, СН, снижена ФВ ЛЖ, АГ, сахарный диабет, лечение ИАПФ / БРА, увели-

ченное ЛП и почечная недостаточность связаны с более высокими уровнями галектину-3 (15 нг/мл). Зато исследователи свидетельствуют, что персистирующая форма ФП, женский пол и ФВ ЛЖ  $< 45\%$  могут рассматриваться в качестве независимых предикторов более высоких уровней галектину-3 (15 нг/мл) [25].

По данным E. Jennifer и соавт. (2014) высокие концентрации галектину-3 (с поправкой анализов, возраста и пола) были связаны с повышенным риском развития ФП за следующие 10 лет. При этом, как отмечают исследователи, эта ассоциация теряла свою значимость после поправки на традиционные клинические факторы риска ФП [15].

Kornej J. и соавт. (2015) показывают существенное повышение уровня галектину-3 у пациентов с ФП по сравнению с больными без аритмии ( $7,8 \pm 2,9$  против  $5,8 \pm 1,8$ , нг/мл,  $p = 0,01$ ). Зато проведение многофакторного анализа показало, что в большей степени повышенный уровень галектину был связан с величиной индекса массы тела (ИМТ), ( $P = 0,007$ ) и в меньшей — с наличием ФП ( $p = 0,068$ ).

В группе пациентов с ФП более высокий уровень галектину-3 был связан с женским полом ( $P = 0,03$ ), величиной ИМТ ( $p = 0,005$ ), балом по CHADS2 ( $p = 0,008$ ) и CHA2DS2-Vasc ( $p = 0,02$ ). Через 6 месяцев после проведения радиочастотной абляции уровень галектину-3 достоверно не изменился и не зависел от наличия синусового ритма [19, 14].

Проблема профилактики развития и возникновения рецидивов ФП вызывает достаточно большой научный и практический интерес. Поэтому фокус исследователей сосредоточен на наиболее новой стратегии upstream-терапии — терапии «против течения», целью которой является воздействие на основное сердечно-сосудистое заболевание и возможные патогенетические звена развития аритмии. Так, достаточно перспективным направлением upstream-терапии применение препаратов, влияющих на образования и метаболизм галектину-3.

Экспериментально доказано, что инфузия ангиотензина II в течение 14 дней или инструментальное сужение аорты в течение 28 дней приводит к ремоделированию сердца в лабораторных крыс. Последнее характеризуется развитием гипертрофии миокарда, снижением ФВ и увеличением конечно-диастолического давления в ЛЖ, развитием фиброза миокарда ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой интактных животных. При этом применение фармакологического ингибитора галектину-3 N-ацетилактозамину приводит к существенному угнетению развития дисфункции миокарда ЛЖ и фиброза его стенок.

Положительный эффект фармакологического ингибитора галектину-3 N-ацетилактозамину объясняют инактивацией синтеза, превращения, расщепления и откладывания коллагену I и III типа.

Исследователи делают вывод, что лекарственные препараты, которые связываются галектин-3, могут быть потенциальными терапевтическими средствами для предотвращения или уменьшения развития миокардиального фиброза [41].

Другие исследователи, изучавшие влияние селективного ингибитора ренина, который влияет на ход пароксизмальной и персистирующей ФП и свидетельствует о положительном влиянии препарата на клиническое течение аритмии и уровень галектину-3 в течение 6-ти месяцев лечения. Так, уровень гормона в группе больных, получавших алискирен, снизился на 44,1% ( $p = 0,002$ ), в то время как в контрольной группе (больные, которые не получали алискирен в комплексном лечении) — на 19,5% ( $p = 0,20$ ) [32].

ФП обычно начинается с пароксизмальной, однако со временем переходит в персистирующую и постоянную формы. Патофизиологические механизмы, влияющие на реализацию такой трансформации до конца не выяснены. В некоторых исследованиях доказана роль фиброза ЛП и увеличение плазменного уровня галекти-

ну-3 в трансформации ФП с пароксизмальной в персистирующую [40].

Плазменный уровень галектину-3 сегодня рассматривается как независимый предиктор возникновения рецидивов предсердных тахиаритмий после одной процедуры абляции [40]. Исходя из приведенных данных блокировки активности галектину будет приводить к уменьшению активности миофибробластов и угнетение процессов фиброобразования, торможения процесса структурного ремоделирования ЛП и развития ФП. В этом аспекте некоторые исследователи рассматривают GMCT-01 (GMCT), тормозящий галектин-3 путем связывания его карбогидратов — связывающего домена. Последний представляет собой потенциальный новый метод upstream-терапии для предотвращения прогрессирования ФП [40].

## Вывод

Таким образом, в приведенных литературных данных засвидетельствовано роль галектину-3 в развитии и возникновении рецидивов ФП, хотя данные противоречивы.

Учитывая это перспективно дальнейшее углубленное изучение проблемы, которое будет способствовать разработке эффективных методов лечения ФП и предупреждения ее осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Baronides S. H., Cooper D. N. W., Gitt M. A., Leffler H. Galectins: structure and function of a large family of animal lectins. *J Biol Chem* 1994;269:20~<807–20~<810.
2. Christenson R. H., Duh S.-H., Wu A. H., Smith A., Abel G., deFilippi C. R., Wang S., Adourian A., Adiletto C., Gardiner P. Multi-center determination of galectin-3 assay performance characteristics: anatomy of a novel assay for use in heart failure // *Clin Biochem.* — 2010. — Vol. 43. — P. 683–690.
3. Cooper D. N. Galectinomics: finding themes in complexity. *Biochim Biophys Acta* 2002;1572:209–231.
4. De Boer R. A., Voors A. A., Muntendam P., van Gilst W. H., van Veldhuisen D. J. Galectin-3: novel mediator of heart failure development and progression // *Eur. J. Heart Fail.* — 2009. — Vol. 11. — P. 811–817.
5. Diagnostic and treatment of atrial fibrillation: recommendations of the Working Group arrhythmias Association of Cardiologists of Ukraine. Kiev. — 2015. — pp. 9–13.
6. Felker G. M., Fiuzat M., Shaw L. K., Donahue M., Adams K. F., Zannad F. Prognostic value of Galectin-3 in chronic heart failure: results from the HF-ACTION study // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31 (Suppl. 1). — P. 429.
7. Friedman S. L. Molecular regulation of hepatic fibrosis, an integrated cellular response to tissue injury. *J Biol Chem* 2000;275:2247–2250.
8. Fukumori T., Takenaka Y., Yoshii T., Kim Hyeong-Reh Ch., Hogan V., Inohara H., Kagawa S., Raz A. CD29 and CD7 mediate galectin-3-induced type II T-cell apoptosis // *Cancer Res.* — 2003. — Vol. 63. — P. 8302–8311.
9. Gurses K.M, Yalcin M. U., Kocycigit D. H., Canpolat U., Evranos B., Yorgun H., Sahiner M.L, Kaya E.B, Guc D., Oto M. A., Aytemir K. Serum Galectin-3 Level Predicts the Extent of Left Atrial Fibrosis in Lone Atrial Fibrillation Patients *American Journal of Cardiology* 2015;115: 647–651.
10. Henderson N. C., Mackinnon A. C., Farnworth S. L. et al. Galectin-3 regulates myofibroblast activation and hepatic fibrosis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006;103:5060–5065.
11. Henderson N. C., Mackinnon A. C., Farnworth S. L. et al. Galectin-3 expression and secretion links macrophages to the promotion of renal fibrosis. *Am J Pathol* 2008;172:288–298.
12. Ho J. E., Yin X., Levy D., Vasan R. S., Magnani J. W., Ellinor P. T., McManus D.D., Lubitz S. A., Larson M. G., Benjamin E. J. Galectin 3 and incident atrial fibrillation in the community. *Am Heart J* 2014;167:729e734.e1.
13. Ionin V. A., Sobolev A. V., Listopad O. V., Nifontov S. E., Bazhenova E. A., Vasilieva E. U., Baranova E. I., Shlyakhto E. V. Galectin 3 and aldosterone in patients with atrial fibrillation and metabolic syndrome. // *Russian cardiological magazine.* — 2015.-N4.-pp.79–83. Russian (Ионин В. А., Соболева А. В., Листопад О. В., Нифонтов С. Е., Баженова Е. А., Васильева Е. Ю., Баранова Е. И., Шляхто

14. E. В. Галектин-3 и альдостерон у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом. // Российский кардиологический журнал. — 2015. - N4. - С.79–83).
15. Kornej J., Schmidl J., Bollmann A. Galectin-3 in atrial fibrillation: a novel marker of atrial remodeling or just bystander? *Am J Cardiol* 2015;116:163e166.
16. Jennifer E. Ho, Xiaoyan Yin, a Daniel Levy, Ramachandran S. Vasam, Jared W. Magnani, Patrick T. Ellinor David D. McManus, Steven A. Lubitz, Martin G. Larson and Emelia J. Benjamin. Framingham, Boston and Worcester, MA; and Bethesda, MD. Galectin 3 and incident atrial fibrillation in the community. *Am Heart J* 2014;167:729–734.
17. Kim H., Lee J., Hyun J.W. et al. Expression and immunohistochemical localization of galectin-3 in various mouse tissues. *CellBiolInt* 2007;31:655–666.
18. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J., Crijns H., Camm J., Diener H. C., Goette A., Hindricks G., Hohnloser S., Kappenberger L., Kuck K. H., Lip G. Y., Olsson B., Meinertz T., Priori S., Ravens U., Steinbeck G., Svernhage E., Tijssen J., Vincent A., Breithardt G. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2007; 28: 2803–2817.
19. Knecht S., Oelschlaeger C., Duning T., Lohmann H., Albers J., Stehling C., Heindel W., Breithardt G., Berger K., Ringelstein E. B., Kirchhof P., Wersching H. Atrial fibrillation in stroke-free patients is associated with memory impairment and hippocampal atrophy. *Eur Heart J* 2008;29:~<2125–2132.
20. Kornej J., Schmidl J., Ueberham L., John S., Daneschnejad S., Dinov B., Hindricks G., Volker A., Husser D., Bollmann A. Galectin-3 in patients with atrial fibrillation undergoing radiofrequency catheter ablation. *PLoS One* 2015;10: e 0123574.
21. Lin Y. H., Ho Y. L., Wang T. D. et al. The relation of amino terminal propeptide of type III procollagen and severity of coronary artery disease in patients without myocardial infarction or hibernation. *Clin Biochem* 2006;39:861–866.
22. Lin Y. H., Lin L. Y., Wu Y. W. et al. The relationship between serum galectin-3 and serum markers of cardiac extracellular matrix turnover in heart failure patients. *Clin Chim Acta* 2009;409:96–99.
23. Lin Y. H., Shiau Y. C., Yen R. F. et al. The relation between myocardial cyclic variation of integrated backscatter and serum concentrations of procollagen propeptides in hypertensive patients. *Ultrasound Med Biol* 2004;30: 885–891.
24. Liu F. T., Patterson R. J., Wang J. L. Intracellular functions of galectins. *Biochim Biophys Acta* 2002;1572:263–273.
25. Liu Y. H., D'Ambrosio M., Liao T. D. et al. N-acetyl-seryl aspartyllysyl-proline prevents cardiac remodeling and dysfunction induced by galectin-3, a mammalian adhesion/ growth-regulatory lectin. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;296: H404-H412.
26. Clementy N., Piver E., Benhenda N., Bernarda A., Pierre B., Simeon E., Fauchier L., Pagès J.-C., Babuty D. Galectin-3 in patients undergoing ablation of atrial fibrillation. *IJC Metabolic & Endocrine* 5 (2014) 56–60.
27. Nishi Y., Sano H., Kawashima T. et al. Role of galectin-3 in human pulmonary fibrosis. *Allergol Int* 2007;56:57–65.
28. Patterson R. J., Wang W., Wang J. L. Understanding the biochemical activities of galectin-1 and galectin-3 in the nucleus. *Glycoconjugate J* 2004;19:~<499–506.
29. Samura B. B., Kolesnik Y. M., Sivopal B. B. Value of circulatory galectin 3 in prognostication of cardiological events for patients with chronic lymphocytic leukemia in a remission. *Zaporizhzhya medical magazine*. — 2014. — No 6 (87).
30. Sharma U. C., Pokharel S., van Brakel T. J. et al. Galectin-3 marks activated macrophages in failure-prone hypertrophied hearts and contributes to cardiac dysfunction. *Circulation* 2004;110:3121–3128.
31. Stewart S., Hart C. L., Hole D. J., McMurray J. J. A population based study of the longterm risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study. *Am J Med* 2002;113:359–364.
32. Thrall G., Lane D., Carroll D., Lip G. Y. Quality of life in patients with atrial fibrillation: a systematic review. *Am J Med* 2006;119:448 e1-e19.
33. Tseluyko V. I., Vashakidze Z. S., Motylevskaya T. V., Kinoshenko K. Y. Effectiveness of aliskiren in patients with atrial fibrillation // *Medicine of Ukraine*. — 2011. — № 4 (8). — pp.32–35.
34. Tseluyko V. I., Vashakidze Z. S., Motylevskaya T. V., Opolonskaya N. A. Galectin-3 in patients with atrial fibrillation // *Ukrainian cardiological magazine*. — 2012. — № 3. -pp. 45–49.
35. Wang L., Friess H., Zhu Z. et al. Galectin-1 and galectin-3 in chronic pancreatitis. *Lab Invest* 2000;80:1223–1241.
36. Weigert J., Neumeier M., Wanninger J., Bauer S., Farkas S., Scherer M. N., Schnitzbauer A., Schaffler A., Aslanidis C., Scholmerich J., Buechler C. Serum galectin-3 is elevated in obesity and negatively correlates with glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95:1404e1411.
37. Wu X.-Y., Bai R., Wen S., Du X., Dong J., Ma C.-S., Li S.-N. Plasma galectin-3 elevated in patients with lone persistent and paroxysmal atrial fibrillation and associated with left atrial enlargement. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:?.
38. Xiao-Yan Wu; Rong Bai; Songnan Wen; Xin Du; Jianzeng Dong; Chang-Sheng Ma; Song-Nan Li. Plasma galectin-3 elevated in patients with lone persistent and paroxysmal atrial fibrillation and associated with left atrial enlargement. *JACC*. Volume 63, Issue 12\_S, April 2014.
39. Yalcin M. U., Gurses K. M., Kocyigit D., Canpinar H., Canpolat U., Evranos B., Yorgun H., Sahiner M. L., Kaya E. B., Hazirolan T., Tokgozoglu L., Oto M. A., Ozer N., Guc D., Aytemir K. The association of serum galectin-3 levels with atrial electrical and structural remodeling. *J Cardiovasc Electrophysiol* [Epub ahead of print], <http://dx.doi.org/10.1111/jce.12637>.
40. Yi-Yao Chang, Aaron Chen, Xue-Ming Wu, Tse-Pin Hsu, Li-Yu Daisy Liu, Yen-Hsein Chen, Yen-Wen Wu, Hung-Ju Lin, Ron-Bin Hsu, Chi-Ming Lee, Shoen-Shen Wang, Men-Tzung Lo, Ming-Fong Chen, and Yen-Hung Lin. Comparison the Prognostic Value of Galectin-3 and Serum Markers of Cardiac Extracellular Matrix Turnover in Patients with Chronic Systolic Heart Failure. *Int J Med Sci*. 2014; 11(11): 1098–1106.
41. Yoshio Takemoto, Rafael J. Ramirez, Miki Yokokawa, Kuljeet Kaur, Daniela Ponce-Balbuena, Mohamad C. Sinno, B. Cicero Willis, Hamid Ghanbari, Steven R. Ennis, Guadalupe Guerrero-Serna, Bettina C. Henzi, Rakesh Latchamsetty, Roberto Ramos-Mondragon, Hassan Musa, Raphael P. Martins, Sandeep V. Pandit, Sami

- F. Noujaim, Thomas Crawford, Krit Jongnarangsin, Frank Pelosi, Frank Bogun, Aman Chugh, Omer Berenfeld, Fred Morady, Hakan Oral, Jose Jalife. Galectin-3 Regulates Atrial Fibrillation Remodeling and Predicts Catheter Ablation Outcomes. *Jacc: basic to translational science* vol 1.-no.3—2016:143–54.
41. Yu L., Ruifrok W. P., Meissner M., Bos E. M., van Goor H., Sanjabi B., van der Harst P., Pitt B., Goldstein I. J., Koerts J. A., van Veldhuisen D. J., Bank R. A., van Gilst W. H., Sillje H. H., de Boer R. A. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis. *Circ Heart Fail* 2013;6:107e117.
42. Zick Y., Eisenstein M., Goren R. A. et al. Role of galectin-8 as a modulator of cell adhesion and cell growth. *Glycoconjugate J* 2004;19:517–526.

© Телегина Анна Андреевна ( annatelegina051193@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Университет Майами

# ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ И РИСК РАЗВИТИЯ ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ГИПЕРТРОФИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

**Телегина Анна Андреевна**

Аспирант, Университет Майами  
annatelegina051193@mail.ru

## ATRIAL FIBRILLATION AND RISK OF STROKE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY

**A. Telegina**

*Summary.* The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study provided extensive data on predisposing factors, consequences, and prevention of atrial fibrillation (AF) in patients with hypertension and left ventricular (LV) hypertrophy. Randomized losartan-based treatment was superior to atenolol-based treatment for reducing new-onset AF and complications, especially stroke, associated with new-onset or pre-existing AF. Potential mechanisms of AF prevention by angiotensin receptor blockade supported by LIFE results include greater reduction in left atrial size and LV hypertrophy. Differential effects of antihypertensive treatment on the left atrium and left ventricle may help prevent AF and reduce risk of stroke associated with hypertensive heart disease.

*Keywords:* atrial fibrillation, function of left atrium, left atrium size.

*Аннотация.* Исследование LIFE (Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) предоставило исчерпывающие данные о благоприятных и провоцирующих факторах, последствиях и профилактике фибрилляции предсердий (ФП) у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка (ЛЖ). Рандомизированная терапия лозартаном продемонстрировала лучшую эффективность, чем терапия атенололом, в уменьшении случаев впервые выявленной ФП и осложнений, особенно инсульта, связанного с впервые выявленной или предшествующей ФП. Потенциальные механизмы профилактики ФП путем блокады рецепторов ангиотензина, по результатам исследования LIFE, включают значительное уменьшение размера левого предсердия и уменьшение гипертрофии ЛЖ. Дифференциальные эффекты антигипертензивной терапии на левое предсердие и ЛЖ могут помочь предотвратить ФП и снизить риск развития инсульта, связанного с гипертензивной кардиомиопатией.

*Ключевые слова:* фибрилляция предсердий, функция левого предсердия, размер левого предсердия.

## Введение

**Ф**ибрилляция предсердий (ФП) — самый распространенный вид аритмии, негативно влияет на состояние пациентов и вызывает значительное нагружение на систему здравоохранения.

Распространенность ФП увеличивается с возрастом: почти 10% лиц, достигших 80 лет, перенесших ФП [19]; для лиц, достигших 94 лет, этот показатель возрастает до 25% [31]. Артериальная гипертензия является основной причиной ФП [19]. У пациентов с артериальной гипертензией риск возникновения ФП повышается из-за наличия гипертрофии левого желудочка (ЛЖ) [17]. В США стандартизирована по возрасту распространенность увеличивается со старением населения [31], а также через другие факторы, такие как рост распространенности ожирения [26] и повышение выживаемости после инфаркта миокарда [19]. В период с 1996 по 2001 гг. в США частота случаев госпитализации

с первичным диагнозом «фибрилляция предсердий» выросла на 34% [29].

ФП повышает риск развития инсульта примерно в 5 раз [38]. Ежегодные расходы на медицинское обслуживание пациента с ФП могут превышать ежегодные расходы на медицинское обслуживание среднестатистического пациента более чем в 5 раз [39].

Этот обзор связей между ФП и структурой и функцией левого предсердия и ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией ЛЖ в значительной мере опирается на результаты исследования LIFE.

## Анализ публикаций

В исследовании LIFE были привлечены 9193 пациентов в возрасте 55–80 лет (средний возраст — 66 лет) с артериальной гипертензией и гипертрофией ЛЖ, получавших антигипертензивную терапию блокаторами рецепторов

ангиотензина (БРА) лозартаном (основная группа) и  $\beta$ -адренорецепторов ателололом (группа сравнения) в среднем в течение 4,8 года [4–6]. Другие антигипертензивные препараты (за исключением БРА, ингибиторов АПФ (АПФ) или  $\beta$ -адреноблокаторов) могли добавляться, если не удавалось достичь целевого уровня артериального давления <140/90 мм рт. ст. Применение гидрохлоротиазида было распространенным и сопоставимым в группах лечения (вводили в течение 72 и 70% общего периода последующего наблюдения в соответствии группам лозартана и ателолола; средняя доза в обеих группах составляла 20 мг) [2]. Терапия лозартаном была более эффективной, чем терапия ателололом, по уменьшению риска возникновения комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда и инсульт) — результат, который был в значительной степени обусловлен снижением риска инсульта [6, 21].

Среди 9193 пациентов, вовлеченных в исследование LIFE, 960 пациентов принимали участие в проспективном эхокардиографическом субисследовании, в пределах которого процедуру эхокардиографии проводили на начальном этапе и ежегодно в течение периода наблюдения; ЭКГ регистрировали у всех участников LIFE на начальном этапе и ежегодно во время исследования.

#### Фибрилляция предсердий на исходном этапе

Всего в исследование LIFE привлекли 342 пациентов с ФП по данным начальной ЭКГ или с ФП или трепетанием предсердий в анамнезе за данным исследователя [36]. Эти пациенты имели более высокий выходной уровень риска (по таким параметрам, как возраст, мужской пол, частота сокращений сердца, индекс массы тела, гипертрофия ЛЖ по данным ЭКГ, Фремингемской шкалы риска, курение, а также ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярные заболевания, заболевания периферических сосудов, сахарный диабет и изолированная систолическая гипертензия в анамнезе) и высшее общее (вместе в обеих группах лечения) частоту возникновения событий по сравнению с пациентами без ФП. У пациентов с ФП, вовлеченных в исследование LIFE (157 пациентов, рандомизированных в группу лозартана; 185 пациентов, рандомизированных в группу ателолола), терапия лозартаном была более эффективной по сравнению с терапией ателололом, со значительным снижением риска: на 42% для первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда и инсульт), на 42% для сердечно-сосудистой смерти и на 45% для инсульта. Авторы предположили, что преимущества лозартана могут объясняться взаимосвязанным влиянием лозартана на предсердия и гипертрофию ЛЖ, и исследовали это явление.

#### Впервые обнаружена фибрилляция предсердий

В исследование LIFE привлечено 8551 пациента без ФП на исходном этапе [37]. На фоне одинакового снижения артериального давления терапия лозартаном по сравнению с терапией ателололом привела к значительному снижению частоты случаев впервые выявленной ФП на 33% ( $n = 150$  по сравнению с  $n = 221$ ).

В группах больных, у которых развилась впервые обнаруженная ФП при терапии лозартаном или ателололом, частота достижения дальнейшей первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда и инсульт) была на 40% ниже у пациентов, получавших терапию лозартаном ( $P = 0,03$ ), вследствие снижения частоты возникновения инсульта на 51% ( $P = 0,01$ ) и тенденции к снижению частоты инфаркта миокарда (9 по сравнению с 19;  $P = 0,16$ ), без различий по частоте случаев сердечно-сосудистой смерти.

В противоположность этому, у пациентов с впервые выявленной ФП, получавших терапию ателололом по сравнению с пациентами с впервые выявленной ФП, получавших терапию лозартаном, риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности ( $P = 0,004$ ) был ниже на 57%, а также наблюдалась тенденция к меньшей частоте случаев внезапной смерти (2 в группе ателолола по сравнению с 6 в группе лозартана;  $P = 0,07$ ).

#### Размер левого предсердия

Увеличение размера левого предсердия часто обнаруживают при артериальной гипертензии; оно является маркером риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно ФП и инсульта [1, 20, 33].

Диаметр левого предсердия измеряли на начальном этапе в 941 с 960 участников эхокардиографического субисследования в рамках исследования LIFE [12]. Среди этих пациентов с гипертрофией ЛЖ по данным ЭКГ увеличен диаметр левого предсердия регистрировали у 56% женщин (> 3,8 см) и 38% мужчин (> 4,2 см). Увеличение левого предсердия было связано с массой ЛЖ, эксцентричной геометрией ЛЖ, индексом массы тела, систолическим артериальным давлением, возрастом, женским полом, митральной регургитацией и ФП.

В долгосрочных проспективных рандомизированных исследованиях антигипертензивной терапии, предшествовавших исследованию LIFE, не отмечалось влияния размера левого предсердия на развитие сердечно-сосудистых событий. E. Gerds и соавторы оцени-



ли влияние антигипертензивной терапии лозартаном и атенололом на диаметр левого предсердия и соотношение между диаметром левого предсердия и частотой сердечно-сосудистых событий при терапии в 881 участника (41% женщин) эхокардиографического субисследования в рамках исследования LIFE [13]. Во время последующего наблюдения зарегистрировано 88 случаев достижения первичной комбинированной конечной точки (сердечно-сосудистая смерть, инфаркт миокарда и инсульт).

### Более значительное уменьшение

диаметра левого предсердия во время периода наблюдения было связано с более значительным уменьшением гипертрофии ЛЖ, отсутствием впервые выявленной ФП или митральной регургитации во время наблюдения, а также с терапией лозартаном, с поправкой на выходной диаметр левого предсердия, определенный по высоте.

Однако уменьшение диаметра левого предсердия во время терапии, как предиктора сердечно-сосудистых заболеваний в течение периода наблюдения, зависело от регресса гипертрофии ЛЖ. По данным E. Gerdtts и соавторов, несмотря на снижение артериального давления и регресс гипертрофии ЛЖ, диаметр левого предсердия снова увеличивался через 3–4 года терапии в пределах исследования LIFE, вероятно, отражая старение участников, увеличение частоты случаев митральной регургитации, а также случаев инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний в динамике [13].

Несмотря на одинаковое снижение артериального давления в группах терапии лозартаном и атенололом, уменьшение диаметра левого предсердия было более значительным в группе лозартана (на  $(0,19 \pm 0,50)$  по сравнению с  $(0,06 \pm 0,58)$  см, с учетом изменений артериального давления и индекса массы тела во время терапии) [13]. Поэтому исследователи LIFE предположили, что благоприятный эффект лозартана при инсульте [6, 21] и впервые выявленной ФП [37] в пределах основного исследования LIFE был частично связан с уменьшением размера левого предсердия.

### Левый желудочек

Гипертрофия ЛЖ связана с увеличением частоты случаев ФП [19]. В исследовании LIFE лозартан способствовал регрессу гипертрофии ЛЖ лучше, чем атенолол [9, 27], что параллельно сопровождалось более значительным уменьшением размера левого предсердия у пациентов, получавших терапию лозартаном [13].

По данным P.M. Okin и соавторов, менее выраженные электрокардиографические признаки гипертрофии ЛЖ во время лечения в рамках исследования LIFE были связаны со снижением на 17% частоты случаев впервые выявленной ФП, независимо от снижения уровня артериального давления и типа терапии. Это дает основания полагать, что антигипертензивная терапия, направленная на регресс или профилактику электрокардиографических признаков гипертрофии ЛЖ, может снизить частоту случаев ФП [28].

### Почечные факторы

В рамках исследования LIFE также обнаружены несколько других факторов, способствующих развитию ФП. Микро- и макроальбуминурия независимые предикторы сердечно-сосудистых заболеваний в некоторых популяциях, а лозартан уменьшает альбуминурию [18]. Проведена оценка связи микро- ( $3,5-35$  мг / ммоль) и макроальбуминурии ( $> 35$  мг / ммоль) с впервые выявленной ФП [41].

После корректировки с учетом рандомизированной антигипертензивной терапии и других предикторов, макроальбуминурию признано независимым предиктором впервые выявленной ФП. Поскольку лозартан снижает уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, что является уникальным в пределах класса БРА. E. Zacks и соавторы провели оценку соотношения содержания мочевой кислоты в сыворотке крови с впервые выявленной ФП [42]. Мочевая кислота в сыворотке крови оказалась сильным, до сих пор непризнанным, фактором риска впервые выявленной ФП у пациентов с артериальной гипертензией, получавших терапию, независимо от влияния других предикторов.

### Механизмы

Важная роль ренин-ангиотензин-(РААС) в патогенезе ФП, соответствует благоприятному эффекту терапии лозартаном на этот вид аритмии в исследовании LIFE, подтверждается многочисленными клиническими данными. Метаанализ 11 исследований в различных клинических популяциях определил среднее снижение частоты случаев ФП у пациентов, получавших ингибиторы АПФ или БРА, на 28%, хотя большинство исследований в этом анализе были плацебо, и остается открытой возможность того, что полезное действие могло быть частично опосредованно снижением артериального давления с помощью ингибиторов РААС [16].

Непосредственная поддержка блокады РААС содержится в отчете по результатам исследования VALUE; отмечено, что у пациентов, рандомизированных в группу

терапии валсартаном по сравнению с пациентами, рандомизированными в группу терапии амлодипином, частота впервые выявленной ФП была ниже на 16%, хотя терапия БРА была связана с менее значительным снижением артериального давления по сравнению со снижением, которого удалось достичь за счет альтернативной терапии блокаторами кальция [30].

В меньшем по масштабу исследовании с участием пациентов с ранее диагностированной пароксизмальной ФП терапия лозартаном по сравнению с амлодипином в комбинации с антиаритмической терапией амиодароном, снижала частоту рецидивов этого типа аритмии на 2/3, несмотря на аналогичное снижение артериального давления [10].

Снижение частоты случаев впервые выявленной ФП и связанных с ней событий при применении лозартана и других ингибиторов РААС может быть обусловлено значительным влиянием препарата на регресс гипертрофии ЛЖ у пациентов с артериальной гипертензией [13, 22, 28] и с дисфункцией ЛЖ [14], с последующим благоприятным влиянием на левое предсердие.

Лучший регресс гипертрофии ЛЖ при блокаде РААС в свою очередь может помочь уменьшить частоту случаев впервые выявленной или рецидивной ФП путем уменьшения нагрузки предсердий, растяжения, ишемии и других стимулов ФП.

Кроме того, данные свидетельствуют о том, что блокада РААС вызывает значительное электрическое ремоделирование предсердий. В исследовании 20 собак с постоянной ФП лечения БРА приводило к значительному сокращению продолжительности ФП [23]. Кроме того, время проведения импульса от правого ушка предсердия в нижней части правого предсердия был также значительно короче, чем в контрольной группе. В том же исследовании в группе, которая получала терапию РААС, во время аутопсии наблюдали меньшую выраженность интерстициального фиброза по сравнению с контрольной группой; это позволяет предположить, что причиной измененных электрофизиологических свойств является структурное ремоделирование. В другом исследовании длительное применение лозартана привело к увеличению щелевидных соединений в хомяков с сердечной недостаточностью [7]. Кроме того, повысилась скорость проведения импульса, частично за счет увеличения щелевидных соединений и частично за счет уменьшения степени выражения интерстициального фиброза и структурного ремоделирования. И, наконец, данные также свидетельствуют о том, что полиморфизм генов, кодирующих компоненты РААС, связанный с ненаследственной ФП [32].

## Перспективы

ФП повышает риск развития инсульта примерно в 5 раз [38]; некоторые данные подтверждают сравнимый риск инсульта при пароксизмальной и персистентной ФП [15] и значительный риск смерти даже при ФП, длится до 4 месяцев [25]. Поэтому профилактика ФП все чаще становится клиническим приоритетом.

Предложенные механистические связи между гипертрофией ЛЖ, структурой и функцией левого предсердия, ФП и возникновением инсульта обосновывают выбор антигипертензивной терапии, которая индуцирует регресс гипертрофии ЛЖ и уменьшает дилатацию левого предсердия. Данные свидетельствуют о том, что препараты, ингибирующие РААС, могут иметь первичные и вторичные профилактические свойства в качестве монотерапии или в комбинации с препаратами, которые традиционно применяются для профилактики ФП, например амиодароном [10, 35]. Кроме того, в исследовании ONTARGET [40] впервые обнаружена ФП была вторичной конечной точкой. В группе, получавшей терапию ингибитором АПФ, зарегистрировано наибольшее количество пациентов с впервые выявленной ФП (n = 570), наименьшее количество таких пациентов была в группе, получала комбинацию ингибитора АПФ и БРА (N = 537), промежуточное количество таких пациентов было в группе, получавшей терапию БРА (n = 550) снижение риска на 4 и 3% соответственно по сравнению с монотерапией ингибитором АПФ имело статистическую значимость.

В связи с получением новых данных (исследования LIFE и другие источники), действующие рекомендации по лечению и предотвращению ФП признают возможность блокировки РААС для лечения ФП [11]. В рекомендациях упоминаются экспериментальные и клинические исследования, которые показывают, что блокаторы РААС обладают способностью к снижению частоты возникновения ФП с помощью различных потенциальных механизмов (снижение давления в предсердии, уменьшение частоты предсердных экстрасистол, уменьшение степени выраженности фиброза, снижение частоты рецидивов после кардиоверсии, уменьшение сигнал-усредненной продолжительности зубца P), а также, очевидно, к уменьшению количества попыток дефибрилляции, необходимых для восстановления синусового ритма, уменьшение количества повторных госпитализаций по поводу ФП, а также усиление поддержания синусового ритма, когда ингибитор АПФ применяется одновременно с антиаритмическим средством [11]. Однако в рекомендациях по лечению и профилактике ФП также говорится, что без проведения дополнительных рандомизированных исследований нельзя рекомендовать применение блокаторов

РААС в повседневной клинической практике с этой целью.

Несмотря на то, что сегодня инструкции медицинских ингибиторов АПФ или БРА не содержат показаний «для первичной или вторичной профилактики ФП», применение этих средств по утвержденным показаниям (например, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа и нефропатия) может обеспечить дополнительное преимущество в виде снижения риска ФП [10]. В соответствии с этой концепцией, в новейших европейских рекомендациях по лечению и профилактике артериальной гипертензии ФП считается фактором риска, а в официальном заявлении рекомендуется лечение рецидивной ФП на фоне артериальной гипертензии ингибитором АПФ или БРА [24].

Хотя заслуживают внимания дополнительные исследования по определению роли блокады РААС в поддержке синусового ритма у пациентов с риском развития или рецидива ФП, мы считаем, что данные свидетельствуют о том, что прогресс в снижении уровня заболеваемости ФП и ее губительных последствий, в частности инсульта, будет усилено за счет более пристального внимания к оптимальному лечению артериальной гипертензии с такими терапевтическими целями, как уменьшение гипертрофии ЛЖ, дилатации левого предсердия, патологического анатомического и электрического ремоделирования левого предсердия. Это также наводит на мысль о том, что однажды левое предсердие превратится в мишень для лечения.

## Вывод

Преимущество терапии лозартаном для снижения риска возникновения инсульта в рамках исследования LIFE была связана и потенциально обусловленным спектром действия БРА лозартана (например, регресс гипертрофии ЛЖ, уменьшение размера левого предсердия, частоты ФП, содержание мозгового натрийуретического пептида, образование тромбов / агрегации тромбоцитов и другие механизмы) [8]. Хотя результаты исследования LIFE полученные в популяции, которая характеризовалась наличием гипертензивной гипертрофии ЛЖ, стоит отметить, что почти 8 млн. взрослых в 15 странах Европейского Союза соответствуют критериям привлечения к исследованию LIFE [2], в остальных странах Европы и США таким критериям соответствует аналогичное или большее количество человек, а в остальных странах мира — даже большие популяции с аналогичным артериальным давлением и гипертрофией ЛЖ, причем по возрасту такие лица являются младшими или старше людей, вовлеченных в исследование LIFE.

Дифференциальные эффекты терапии, которые блокируют РААС, или другие будущие методы воздействия на левое предсердие при артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваниях могут иметь важное значение для предотвращения ФП и таким образом снижать риск возникновения инсульта. Мы уверены в необходимости дальнейших исследований, ведь количество людей, страдающих ФП, постоянно растет во всем мире.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Benjamin E. J., D'Agostino R. B., Belanger A. J. et al. Left atrial size and the risk of stroke and death. The Framingham Heart Study // *Circulation*. — 1995. — Vol. 92. — P. 835–841.
2. Dahlof B., Burke T. A., Krobot K. et al. Population impact of losartan use on stroke in the European Union (EU): projections from the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension (LIFE) study // *J. Hum. Hypertens*. — 2004. — Vol. 18. — P. 367–373.
3. Dahlof B., Devereux R. B., Kjeldsen S. E. Reply to letter in response to Diuretics in the LIFE study // *Lancet*. — 2004. — Vol. 364. — P. 413–414.
4. Dahlof B., Devereux R. B., de Faire U. et al. The Losartan Intervention For Endpoint (LIFE) reduction in hypertension study: rationale, design and methods // *Am. J. Hypertens*. — 1997. — Vol. 10. — P. 705–713.
5. Dahlof B., Devereux R. B., Julius S. et al. Characteristics of 9194 patients with left ventricular hypertrophy: The LIFE study // *Hypertension*. — 1998. — Vol. 32. — P. 989–997.
6. Dahlof B., Devereux R. B., Kjeldsen S. E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomized trial against atenolol // *Lancet*. — 2002. — Vol. 359. — P. 995–1003.
7. De Mello W. C., Specht P. Chronic blockade of angiotensin II AT1-receptors increased cell-to-cell communication, reduced fibrosis and improved impulse propagation in the failing heart // *J. Renin. Angiotensin. Aldosterone Syst.* — 2006. — Vol. 7. — P. 201–205.
8. Devereux R. B., Dahlof B. Potential mechanisms of stroke benefit favoring losartan in the Losartan Intervention For Endpoint Reduction in hypertension (LIFE) study // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2007. — Vol. 23. — P. 443–457.
9. Devereux R. B., Dahlof B., Gerdtts E. et al. Regression of hypertensive left ventricular hypertrophy by losartan compared with atenolol: the Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) trial // *Circulation*. — 2004. — Vol. 110. — P. 1456–1462.
10. Fogari R., Mugellini A., Destro M. et al. Losartan and prevention of atrial fibrillation recurrence in hypertensive patients // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* — 2006. — Vol. 47. — P. 46–50.

11. Fuster V., Rydén L. E., Cannom D. S. et al. ACC/AHA/ESC2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation: full text: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation) developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society // *Europace*. — 2007. — Vol. 9. — P. 856.
12. Gerds E., Oikarinen L., Palmieri V. et al. Correlates of left atrial size in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. The Losartan Intervention For Endpoint Reduction in Hypertension (LIFE) study // *Hypertension*. — 2002. — Vol. 39. — P. 739–743
13. Gerds E., Wachtell K., Omvik P. et al. Left atrial size and risk of major cardiovascular events during antihypertensive treatment. Losartan Intervention for Endpoint Reduction in Hypertension Trial // *Hypertension*. — 2007. — Vol. 49. — P. 311–316.
14. Greenberg B., Quinones M. A., Koilpillai C. et al. Effects of long-term enalapril therapy on cardiac structure and function in patients with left ventricular dysfunction. Results of the SOLVD echocardiography substudy // *Circulation*. — 1995. — Vol. 91. — P. 2573–2581.
15. Hart R. G., Pearce L. A., Rothbart R. M. et al. Stroke with intermittent atrial fibrillation: incidence and predictors during aspirin therapy // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2000. — Vol. 35. — P. 183–187.
16. Healey J. S., Baranchuk A., Crystal E. et al. Prevention of atrial fibrillation with angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: a meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 45. — P. 1832–1839.
17. Hennersdorf M. G., Schueller P. O., Steiner S., Strauer B. E. Prevalence of paroxysmal atrial fibrillation depending on the regression of left ventricular hypertrophy in arterial hypertension // *Hypertens Res.* — 2007. — P. 535–540.
18. Ibsen H., Wachtell K., Olsen M. H. et al. Does albuminuria predict cardiovascular outcome on treatment with losartan versus atenolol in patients with hypertension and left ventricular hypertrophy? A LIFE substudy // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 22. — P. 1805–1811.
19. Kannel W. B., Wolf P. A., Benjamin E. J., Levy D. Prevalence, incidence, prognosis, and predisposing conditions for atrial fibrillation: population-based estimates // *Am. J. Cardiol.* — 1998. — Vol. 82. — P. 2–9.
20. Kizer J. R., Bella J. N., Palmieri V. et al. Left atrial diameter as an independent predictor of first clinical cardiovascular events in middle-aged and elderly adults: The Strong Heart Study // *Am. Heart J.* — 2006. — Vol. 151. — P. 412–418.
21. Kizer J. R., Dahlof B., Kjeldsen S. E. et al. Stroke reduction in hypertensive adults with cardiac hypertrophy randomized to losartan versus atenolol. The Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study // *Hypertension*. — 2005. — Vol. 45. — P. 46–52.
22. Klingbeil A. U., Schneider M., Martus P. et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension // *Am. J. Med.* — 2003. — Vol. 115. — P. 41–46.
23. Kumagai K., Nakashima H., Urata H. et al. Effects of angiotensin II type 1 receptor antagonist on electrical and structural remodeling in atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2003. — Vol. 41. — P. 2197–2204.
24. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 ESHESC practice guidelines for the management of arterial hypertension — ESH-ESC task force on the management of arterial hypertension // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1751–1762.
25. Miyasaka Y., Barnes M. E., Bailey K. R. et al. Mortality trends in patients diagnosed with first atrial fibrillation. A 21-year community-based study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2007. — Vol. 49. — P. 986–992.
26. Miyasaka Y., Barnes M. E., Gersh B. J. et al. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmstead County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence // *Circulation*. — 2006. — Vol. 114. — P. 119–125.
27. Okin P. M., Devereux R. B., Jern S. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy by losartan versus atenolol: The Losartan Intervention for Endpoint reduction in Hypertension (LIFE) Study // *Circulation*. — 2003. — Vol. 108. — P. 684–690.
28. Okin P. M., Wachtell K., Devereux R. B. et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension // *JAMA*. — 2006. — Vol. 296. — P. 1242–1248.
29. Rosamond W., Flegal K., Furie K. et al. Heart disease and stroke statistics — 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Sub — committee // *Circulation*. — 2008. — Vol. 117. — P. e25–e146.
30. Schmieder R. E., Kjeldsen S. E., Julius S. et al.; VALUE Trial Group. Reduced incidence of new-onset atrial fibrillation with angiotensin II receptor blockade: the VALUE trial // *J. Hypertens.* — 2008. — Vol. 26. — P. 403–411.
31. Thom T., Haase N., Rosamond W. et al. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Sub — committee // *Circulation*. — 2006. — Vol. 113. — P. e85–e151.
32. Tsai C. T., Lai L. P., Lin J. L. et al. Renin-angiotensin system gene polymorphisms and atrial fibrillation // *Circulation*. — 2004. — Vol. 109. — P. 1640–1646.
33. Verdecchia P., Reboldi G., Gattobigio R. et al. Atrial fibrillation in hypertension: predictors and outcome // *Hypertension*. — 2003. — Vol. 41. — P. 218–223.
34. Wachtell K., Chinali M., Olsen M. H. et al. Better preservation of left atrial systolic force by losartan may contribute to lower incidence of new-onset atrial fibrillation: the LIFE study // *Circulation*. — 2006. — Vol. 114. — P. 791.
35. Wachtell K., Devereux R. B., Lyle P. A. Use of beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers to prevent atrial fibrillation // *Curr. Cardiol. Rep.* — 2006. — Vol. 8. — P. 356–364.
36. Wachtell K., Hornestam B., Lehto M. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in hypertensive patients with a history of atrial fibrillation. The Losartan Intervention for End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 45. — P. 705–711.
37. Wachtell K., Lehto M., Gerds E. et al. Angiotensin II receptor blockade reduces new-onset atrial fibrillation and subsequent stroke compared to atenolol. The Losartan Intervention for End Point Reduction in Hypertension (LIFE) study // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2005. — Vol. 45. — P. 712–719.
38. Wolf P. A., Abbott R. D., Kannel W. B. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham study // *Stroke*. — 1991. — Vol. 22. — P. 983–988.

39. Wu E. Q., Birnbaum H. G., Mareva M. et al. Economic burden and co-morbidities of atrial fibrillation in a privately insured population // *Curr. Med. Res. Opin.* — 2005. — Vol. 21. — P. 1693–1699.
40. Yusuf S., Teo K. K., Pogue J. et al. ONTARGET Investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — Vol. 358. — P. 1547–1559.
41. Zacks E., Wachtell K., Gerds E. et al. Association of albuminuria with new-onset atrial fibrillation in treated hypertensive patients: the LIFE study // *Circulation.* — 2007. — Vol. 116 (Suppl. II). — P. 800.
42. Zacks E., Wachtell K., Gerds E. et al. Association of uric acid level with new-onset atrial fibrillation in treated hypertensive patients. The LIFE study // *Circulation.* — 2005. — Vol. 112 (Suppl. II). — P. 459.

© Телегина Анна Андреевна ( annatelegina051193@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Университет Майами

## СОВРЕМЕННЫЙ ФОРМАТ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ГОРОДЕ МОСКВЕ

### MODERN SCOPE OF MODIFICATION OF PSYCHIATRIC CARE IN MOSCOW

*Ter-Israelyan Alexey Yurievich*

**Summary.** Topicality. Moscow public health service has been implementing reforms since 2010. One of the basic items is the observance of rights of patients with mental disorders, following the principles of socially oriented psychiatry. One of the main purposes of implemented reforms is supposed to be the increase of psychiatric care volume, with greater accessibility and priority given to provision of outpatient hospital-replacing care to the population.

**Purpose of research.** To analyze the activities of in-patient structural divisions of State budgetary healthcare institution "Psychiatric Hospital No 13 of the Healthcare Department of Moscow" in 2015–2017, by retrospective research of documentation on in-patient care.

**Results.** The analysis of in-patient level patients structure and the effectiveness of their treatment have been conducted and researched. The article displays the results in-patient care organization on the basis of State budgetary healthcare institution "Psychiatric Hospital No 13 of the Healthcare Department of Moscow" for the researched period, the analysis of the key indicators of the hospital's in-patient sector. It reflects the analysis of in-patient psychiatric service financing and shows the main directions of psychiatric care provision.

**Conclusions.** The article reflects the evident dynamics of in-patient care activity in Moscow, and, at the same time, the remaining need to conduct further reforms of the service.

**Keywords:** paradigm, personal and social restoration, deinstitutionalization, hospitalism, nosological reforms, psychiatric hospital.

*Тер-Израелян Алексей Юрьевич*

*К.м.н., главный врач, ГБУЗ «Психиатрическая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы»  
pb13@zdrav.mos.ru*

**Аннотация.** Актуальность. Здравоохранение города Москвы проводит реформы с 2010 года. Одним из базовых вопросов является соблюдение прав пациентов с психическими расстройствами на принципах общественно-ориентированной психиатрии. Одной из ведущих целей проводимых реформ представляется увеличение объемов психиатрической помощи с еще большей доступностью и акцентом на оказание внебольничной стационароразмещающей помощи населению.

**Цель исследования.** Проанализировать деятельность психиатрического стационарных структурных подразделений ГБУЗ «Психиатрическая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы» за 2015–2017 годы, ретроспективно исследовав документацию по стационарной помощи.

**Результаты.** Проведен и изучен анализ состава больных стационарного звена, эффективность их лечения. В статье приведены результаты организации стационарной помощи больным на базе ГБУЗ «ПБ № 13 ДЗМ» за исследуемые годы, проанализированы основные показатели стационарного сектора больницы. Отражен анализ финансирования психиатрической стационарной службы. Показаны ведущие направления оказания психиатрической помощи.

**Выводы.** В статье отражена заметная динамика деятельности стационарной помощи в городе Москве, однако, сохраняется необходимость дальнейшего проведения реформирования службы.

**Ключевые слова:** парадигма, личностно-социальное восстановление, деинституционализация, госпитализм, нозологические формы, психиатрический стационар.

### Введение

**В** последние годы и до настоящего времени в Российской Федерации происходит процесс реформирования психиатрической помощи.

Психиатрия считается одной из самых консервативных медицинских специальностей. Тем не менее, в ней тоже происходят серьезные изменения [1].

Психиатрическая помощь переживала в своем развитии несколько принципиальных парадигм. Если на первоначальном этапе основной парадигмой была

изоляция лиц, страдающих психическими расстройствами, то с появлением медикаментозной терапии вопрос встал уже о купировании острых проявлений психических расстройств с помощью лекарств [2,3]. В дальнейшем парадигма сместилась в сторону предотвращения обострений, рецидивов. Сегодня же психиатры ставят такую задачу, как личностно-социальное восстановление (используется термин «рекавери») психического здоровья человека [4].

Процессы сокращения числа психиатрических коек в психиатрии начались более 15 лет назад, отражая текущую потребность в данном виде помощи, и в последние

Таблица 1. Анализ числа пациентов, пролеченных в стационаре по нозологическим формам в 2015–2017 годах

Наименование нозологической единицы	2015 год		2016 год		2017 год	
	Абсолютное количество пациентов	%	Абсолютное количество пациентов	%	Абсолютное количество пациентов	%
Органические психические расстройства, включая симптоматические F 0x	1566	24,0	1445	22,4	1309	20,0
Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением ПАВ F 1x	1111	16,8	1076	17,0	1061	16,1
Шизофрения, шизотипические, бредовые расстройства F 2x	3239	49,0	3380	52,4	3530	54,0
Расстройства настроения (аффективные расстройства) F 3x	224	3,4	214	3,32	244	3,7
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства F 4x	149	2,5	126	2,0	106	1,6
Поведенческие синдромы, связанные с физиологическим нарушением и физическими функциями F 5x	2	0,03	1	0,02	2	0,03
Расстройства личности и поведения в зрелом возрасте F 6x	76	1,18	32	0,5	77	1,2
Умственная отсталость F 7x	176	2,7	147	2,3	197	3,0
Эмоциональные расстройства и расстройства поведения в детском и подростковом возрасте F 9x, F 99	F 9x	0	0	0	1	0,01
	F 99	1	0,02	0	17	0,3
ВСЕГО:	6629	100	6444	100	6592	100

годы приобрели целенаправленный характер административной реформы.

Процесс деинституционализации не ограничивается только сокращением числа психиатрических коек и представляет собой сложный комплекс организационных мероприятий, направленных на улучшение качества оказания психиатрической помощи [4].

**Цель** настоящего исследования – обеспеченность стационарной психиатрической помощью в городе Москве, анализ динамики показателей деятельности службы за 2015–2017 годы.

**Задачи исследования:** анализ показателей функционирования стационарного звена ГБУЗ «ПБ № 13 ДЗМ» за 2015–2017 годы, преемственности в работе с амбула-

Таблица 2. Число мужчин и женщин, пролеченных в стационаре (по принадлежности к полу)

Анализируемый промежуток времени (по годам)	Мужчины		Женщины	
	Абсолютное количество пролеченных	%	Абсолютное количество пролеченных	%
2015	3401	51,56	3143	47,54
2016	3252	50,46	3169	49,44
2017	3398	51,55	3146	48,45

торной службой, стационарозамещающими структурами.

### Материал и методы

При настоящем исследовании проводилась комплексная методика с применением методов изучения и обобщения опыта, статистического, аналитического, монографического описания, сравнительного анализа, экономического, организационного эксперимента.

В статье приведен анализ деятельности стационарного звена для оказания психиатрической помощи больным, числа пациентов с учетом нозологических единиц, их половозрастного состава, социальных характеристик на примере ГБУЗ «ПБ № 13 ДЗМ». Количество обслуживаемого населения стационарной помощью — два миллиона человек.

### Результаты

Проведен анализ количественных и качественных показателей этих видов психиатрической деятельности, социально-возрастных характеристик психически больных пациентов, коечный фонд, посещение больных к врачам-психиатрам, финансирование психиатрической службы за последние три года: с 2015 по 2017 год включительно. Количество обслуживаемого населения стационарной помощью — 2 млн. человек с прикрепленными тремя диспансерами, входящими в структуру психиатрической больницы.

Анализ числа пациентов, пролеченных в психиатрическом стационаре показал, что, наибольшее количество пролеченных больных в психиатрическом стационаре были пациенты с расстройствами шизофренического регистра (по МКБ-10, F 2x), с увеличением величины процента с 49,0 в 2015 году до 54,0 в 2017 году; с органическими психическими расстройствами (по МКБ-10, F 0x), соответственно, по годам: 16,8% в 2015 году, 17,6% в 2016 году, 16,1 в 2017 году, а также, психическими расстройствами и расстройствами поведения, связанными с употреблением психоактивных веществ (по МКБ-10,

F 1x), в 2015 году — 16,8%, в 2016 году — 17,0%, в 2017 году — 16,1%.

Общее количество пролеченных в стационаре больных по годам, представлена в таблице 1.

Распределение взрослого населения из числа пролеченных в психиатрическом стационаре больных представлено двумя группами — мужчинами и женщинами, что отражено в таблице 2.

Наибольший процент пролеченных в стационаре пациентов представлен женщинами — 51,56% в 2015 году, 51,55% в 2017 году. Процент пролеченных в психиатрическом стационаре мужчин оказался несколько меньше: в 2015 году — 47,54%, в 2017 году — 48,45%. На протяжении трехлетнего отрезка времени, тенденция соотношения госпитализации и лечения мужчин и женщин в психиатрическом стационаре существенно не менялась.

Обследованный контингент психически больных, пролеченных в стационаре по возрастам, был представлен пятью основными группами. Наибольший удельный вес составляет группа лиц 30–49 лет, соответственно, 38,0%, 39,0%, 39,0%; следующей лидирующей группой является возрастная категория 50–69 лет, соответственно, представленная: в 2015 году — 30,55% пролеченных пациентов, в 2016 году — 30,4%, в 2017 году — 30,4%. Также, на лидирующих позициях находится возрастная группа пациентов старше 70 лет: в 2015 году — 17,0%, в 2017 году — 15,0%.

Заключительная возрастная категория пролеченных психиатрических пациентов приходится на молодой возраст от 18–29 лет, в процентном соотношении представлена следующим образом: в 2015 году — 14,0%, в 2016 году — 13,5%, в 2017 году — 15,3%.

Невысокий процент пролеченных пациентов в возрастной группе до 18 лет, и в группе 18–29 лет, позволяет думать о том, что пациенты молодого возраста чаще лечатся амбулаторно, либо в условиях дневного психиатрического стационара, тем самым, предупреждая лечение в психиатрическом стационаре, что является



Таблица 3. Распределение пролеченных в стационаре пациентов по возрастным категориям

Отчетный период (по годам)	Возрастные категории									
	до 18		18–29		30–49		50–69		старше70	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2015	0	0	907	14,0	2528	38,44	1992	30,55	1117	17,0
2016.	2	0,03	872	13,5	2512	39,0	1945	30,4	1090	17,0
2017	1	0,02	1004	15,3	2568	39,0	1989	30,4	982	15,0

Таблица 4. Структура профессионального статуса пациентов, пролеченных в стационаре

Социальное положение пациентов	2015 год		2016 год		2017 год	
	Абсолютное количество пролеченных	%	Абсолютное количество пролеченных	%	Абсолютное количество пролеченных	%
Рабочие	286	4,31	204	3,2	200	3,0
Служащие	155	2,5	146	2,26	162	2,5
С прочими видами работ	279	4,20	119	2,0	122	2,0
Всего работают:	720	11,0	469	7,5	484	7,5
Пенсионеры по возрасту	756	11,5	790	12,3	736	11,2
Пенсионеры по инвалидности	3748	56,5	3621	56,1	3597	55,0
Безработные (получающие пособие по безработице)	14	0,2	26	0,4	11	0,1
Студенты	14	0,2	10	0,2	10	0,2
Пациенты с другими видами государственного обеспечения	37	0,6	39	0,6	66	1,0
Иждивенцы	388	5,8	431	6,7	558	8,5
Всего неработающих:	4957	77,4	4496	70,0	4978	75,5
Прочие	952	14,2	1058	16,4	1130	17,3
ВСЕГО:	6629	100	6444	100	6592	100

положительным фактором для оказания внебольничной помощи больным (таблица 3).

Для определения профессионального статуса, отражающего наиболее полно адаптацию психически больных лиц, необходимо знание его в целом в конкретной группе, популяции, в нашем случае — это контингент больных, пролеченных в психиатрическом стационаре за исследуемый период времени — в 2015–2017 годах.

В таблице 4 представлены данные по профессиональной занятости лиц с психическими расстройствами. Обращает на себя внимание разница в количестве работающих и не работающих (безработных) лиц — 11,0% и 77,4% в 2015 году; 7,5% и 70,0% в 2016 году; 7,5% и 75,5% в 2017 году.

Если учесть и группы лиц — студентов, иждивенцев, удельный вес которых составляет — 6,0%: 6,9%: 8,7%, соответственно, по исследуемым годам, то можно говорить о том, что такая ситуация отражает социально-экономическое неблагополучие на данной территории.

Большую часть обследуемого контингента представляют пенсионеры по возрасту, по инвалидности, лица с другими видами социального обеспечения, соответственно, в 2015 году — 68,6%, в 2016 году — 69,0%, в 2017 году — 67,2%.

Таким образом, можно говорить о невысокой устойчивости инвалидов по заболеванию, лиц зрелого и пожилого возраста к негативным социально-экономическим изменениям общественной жизни.

Из представленных данных, таблица 5, видно, что первичный выход на инвалидность в стационарных условиях изменился: уменьшился в 2017 году на 0,9% в сравнении с 2015 годом. Уменьшение данного показателя обусловлено не снижением контингента пенсионеров по инвалидности, эта цифра за последние три года сохраняется достаточно стабильной: в 2015 году — 56,5%, в 2017 году — 55,0%. Данные обстоятельства снижения показателя первичного выхода на инвалидность, вероятнее всего связаны с переходом части больных этого контингента в амбулаторную службу.

Таблица 5. Качественные показатели деятельности стационара

Год	Первичный выход на инвалидность		Число пациентов, лечившихся больше года		Повторное количество госпитализаций	Число пациентов, пролеченных недобровольно		Количество больных, пролеченных за год
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	
2015	177	2,7	22	0,3	27	2274	34,3	6629
2016	138	2,1	5	0,02	27	1920	29,7	6444
2017	97	1,5	3	0,05	30	1860	28,2	6592

Таблица 6. Показатели деятельности психиатрического стационара

Год исследования	Коечный фонд	Средняя длительность пребывания больного в стационаре (дни)	Оборот койки	Число койко-дней за год (по выбывшим больным)
2015	1040	51	6,3	334869
2016	850	47	7,6	308982
2017	720	41	9,0	277429

Заметно снизилось число пациентов стационара, лечившихся в нем более года: в 2015 году пролечено 22 человека (0,3% от числа всех пролеченных больных), в 2017 году — 3 человека (0,05% от числа всех пролеченных больных).

Процент повторных госпитализаций за трехлетний промежуток времени несколько увеличился: в 2015 году составил 27,0%, в 2017 году — 30,0%. Эти цифры обусловлены тем, что больные из амбулаторной сети, минуя лечение в дневном стационаре, сразу направлялись врачами-психиатрами, бригадами СМП сразу в стационарное отделение.

Уменьшилось число пациентов, пролеченных в недобровольном порядке (по ст. 29 Закона «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»). В 2015 году процент недобровольной госпитализации составил 34,3 (2274 человека), в 2016 году — 29,7 (1920 человек), в 2017 году — 28,2 (1860 человек) от числа всех пролеченных больных по годам.

Снижение показателя недобровольной госпитализации обусловлено эффективной работой амбулаторной службы, дневного стационара и его структурных подразделений.

Первичный выход на инвалидность больных по годам составил: в 2015 году — 177 человек (2,7% от числа всех пролеченных больных); в 2016 году — 138 человек (2,1% от числа всех пролеченных больных); в 2017 году — 87 человек (1,8% от числа всех пролеченных больных).

Заметно уменьшилось число пациентов стационара, лечившихся в нем более года: в 2015 году пролечено 22 человека (0,3% от числа всех пролеченных больных), в 2017 году — 3 человека (0,05% от числа всех пролеченных больных).

Как видно из таблицы 6, за отчетный промежуток времени заметно уменьшился коечный фонд: в 2015 году — 1040 коек, в 2016 году — 850 коек, в 2017 году — 720 коек. Так, коечный фонд сократился с 2015 по 2017 годы на 30,8%. Уменьшилась средняя длительность пребывания больного в стационаре на 16,1%: в 2015 году — 51 день, в 2016 году — 47 дней, в 2017 году — 41 день. Увеличился оборот койки с 6,3 в 2015 году до 9,0 в 2017 году, уменьшилось число койко-дней в 1,2 раза, с 334869 дней в 2015 году до 277429 дней в 2017 году.

Проведя анализ финансирования стационарной психиатрической помощи по пролеченным больным за исследуемый период времени (2015–2017 гг.), отмечаем, что стоимость одного пролеченного больного уменьшилась в 1,06 раза, в 2015 году — 148845 (руб.), в 2016 году — 149905 (руб.), в 2017 году — 140289 (руб.), в основном за счет уменьшения коечного фонда. Также уменьшилась стоимость всех пролеченных психиатрических больных по годам с 974~<041~<930,8 (руб.) в 2015 году до 913~<278~<443,31 (руб.) в 2017 году, что обусловлено уменьшением коечного фонда и числа пролеченных больных (таблица 6). Эта ситуация обусловлена еще и тем, что начиная с 2016 года, в связи с внесением изменений в профиль коечного фонда и в целях оптимизации его работы было проведено сокращение

Таблица 7. Финансирование по пролеченным психиатрическим больным

Анализируемый период времени	Стоимость одного пролеченного больного (в рублях)	Стоимость всех пролеченных больных (в рублях)
2015	148~<845	974~<041~<930,80
2016	149~<905	962~<539~<890,71
2017	140~<289	913~<278~<443,31

коечного фонда (Распоряжение ГБУЗ «Психиатрическая больница № 13 ДЗМ» № 2 от 27.03.2017 года).

Высвобождение коечного фонда произошло с 2015 по 2017 годы на 30,8%. Были перепрофилированы и переданы в амбулаторную службу, дневной стационар Филиала № 1 ГБУЗ «ПБ № 13 ДЗМ». В связи с чем, не произошло сокращения как такового коечного фонда больницы. Он был перераспределен во внебольничную сеть, сохранив при этом свои функции, но уже в другом качестве, в другом структурном подразделении — дневном стационаре, также сохранился штат сотрудников с реструктуризацией в другое подразделение, увеличилось число ставок медицинского персонала и соответственно увеличилась заработная платы медицинских работников.

Несмотря на развитую сеть оказания психиатрической стационарной помощи пациентам в настоящее время, время перемен, значимо происходящих, в том числе и в психиатрической службе, продолжают сохраняться некоторые негативные моменты оказания данного вида помощи, а именно, стигматизация — навешивание на больного ярлыка «психически больной». Это явление возникает часто, как пример, отношения врача к психически больному (называют пациента на «ты»); в семье — близкие сначала не допускают мысли о наличии заболевания у родственника, близкого человека, позже происходит изоляция всей семьи, принятие себя «изгоем».

Общество снисходительно относится к людям, которые высказывают абсурдные, бредовые идеи. Стигматизация проявляется к самим членам семьи психически больного. Общество сторонится людей, прошедших лечение в психиатрической больнице [5].

Стигматизация психически больных может привести к их дискриминации в обществе: к таким лицам начинают относиться предвзято, частично ограничивают в правах, лишают должной помощи.

Не одно столетие лиц с психическими расстройствами изолировали от общества, они были гонимы, их уничтожали физически. Страх оказаться в такой ситуации в настоящее время, остался у них в подсознании, на ге-

нетическом уровне. И сегодня, стигматизация является одним из важных вопросов в области психических расстройств.

Другим негативным моментом при оказании больным стационарной психиатрической помощи являются повторные госпитализации [6], по нашим данным в 2015 году они составили 27,0%, в 2017—30,0%. Повторные госпитализации обусловлены частично неэффективностью лечения больных в стационаре, отсутствием либо недостатком преемственности в структурных звеньях: врач-психиатр, клинический психолог, специалист по социальной работе; необходимостью использовать бригадный подход в лечении психически больных пациентов, учитывать комплексный характер параметров, выявленных во время обследования и лечения пациента, то есть его клинические, психологические и социальные аспекты.

Пребывание в закрытом психиатрическом стационаре, это явление сопряженное с достаточно высокой дезсоциализирующей составляющей, вследствие которой у больных развивается негативное расстройство — госпитализм.

Явление госпитализма у взрослых, это больные с хроническими психическими заболеваниями, лица пожилого возраста. Возникает госпитализм чаще всего при повторном либо длительном пребывании больного в больничной среде психиатрического стационара.

К негативным аспектам в работе психиатрической стационарной службы можно отнести и недостаточный мониторинг за состоянием больного после выписки из стационара, большую длительность пребывания в стационаре, чем требует их состояние здоровья (8–10% от всего количества пролеченных пациентов).

В настоящее время, в психиатрическом стационаре сохраняется достаточно большим число стационарных коек.

Уделив внимание негативным тенденциям в вопросах оказания стационарной психиатрической помощи, обратим внимание на индикаторные показатели эффективности психиатрической стационарной службы.

Положительным моментом представляется снижение длительности госпитализации психиатрических больных. К сокращению длительности госпитализации необходимо подходить индивидуально, в каждом случае.

Пациентам с тяжелой психотической симптоматикой, с частыми затяжными психическими расстройствами, обострениями заболевания, резистентными к проводимой в стационаре терапии с суицидальными намерениями, агрессивным поведением, нуждаются в более длительном лечении в психиатрическом стационаре, чем пациенты с более легкими формами течения психического заболевания, редкими обострениями. Длительность лечения таких пациентов может быть достаточно непродолжительной.

Обязательным в лечении психически больного должна присутствовать преемственность при оказании помощи на различных ее этапах, это и психиатрическая больница, дневной стационар и амбулаторная психиатрическая помощь.

Психиатрическая стационарная помощь выполняется с учетом территориального признака и максимально приближена к месту проживания пациентов.

Анализ финансирования стационарной психиатрической помощи, амбулаторной психиатрической службы,

дневного психиатрического стационара показал, что финансирование по исследуемым нами годам существенно не изменилось. Стагнация возможно обусловлена некоторым финансовым кризисом (подорожание продуктов питания, медикаментов, расходных материалов), а точнее инфляционными процессами.

### Выводы

1. Процесс деинституционализации должен проходить постепенно с параллельным развитием внебольничной психиатрической службы, сокращением длительности госпитализации, преемственностью между различными этапами оказания психиатрической помощи: стационаром (больницей), дневным стационаром, амбулаторным звеном.

2. Основной акцент в реформировании психиатрической службы должен быть сделан на повышение клинической, социальной и экономической эффективности, оптимальным восстановлением социально-личностных качеств пациентов.

3. Проанализированные показатели говорят о постепенном переходе акцента со стационарной на внебольничную психиатрическую помощь, что соответствует концепции развития психиатрической помощи в городе Москве.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Гурович И.Я., Сторожкова Я.А., Фурсов Б.Б. Международный опыт реформы психиатрической помощи и дальнейшее развитие психиатрической службы страны // Социальная и клиническая психиатрия, 2012. Т. 22, № 1. С. 5–19.
2. Жмуров В.А. Большая энциклопедия по психиатрии / В.А. Жмуров. — 2-е изд. — М, 2012.
3. Краснов В.Н., Бобров А.Е., Довженко Т.В. и соавт. Проблемы, предпосылки и необходимые мероприятия по улучшению взаимодействия психиатрической (психотерапевтической) службы с врачами первичного звена здравоохранения // Психическое здоровье. 2011. Т. 63, № 8. С. 3–11.
4. Психосоциальная и когнитивная терапия и реабилитация психически больных: Практическое руководство / Под. ред. И.Я. Гуровича и А.Б. Шмуклера. М.: Медпрактика-М, 2015. 418 с.
5. Семенова Н.Д., Гурович И.Я. Модуль формирования мотивации к реабилитации в условиях медико-реабилитационного отделения психиатрической больницы // Социальная и клиническая психиатрия. 2014. Т. 24, № 4. С. 31–37.
6. Spaulding W.D., Reed D., Sullivan M., Richardson C., Weiler M. Effects of cognitive treatment in psychiatric rehabilitation // Schizophr. Bull. 1999. Vol. 25. P. 657–676.

© Тер-Израелян Алексей Юрьевич ( pb13@zdrav.mos.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# ОБОСНОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНИЯ АНТИСЕПТИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ НА ЭТАПАХ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

## THE RATIONALE FOR THE INCLUSION OF ANTISEPTIC SUPPORT AT THE BASIC THERAPY STAGES OF PERIODONTAL DISEASES

**Z. Khabadze  
G. Dzhabrailova  
Kerimova Kamina Natig kizi  
V. Magay  
Z. Gasanova  
A. Karinaeva  
D. Semenova**

*Summary.* Gingivitis is an inflammation of gingiva caused by unfavorable influence of local and systemic factors with no destruction of junction epithelium and no attachment loss. Main principle of prophylactics in gingivitis is professional oral hygiene, and certainly individual hygiene. Traditionally, antiseptic and antimicrobial rinsing are used, but advisability of these techniques is still debatable. Many authors in their publications meditate wondering if it's possible efficiently to reduce pathogenic periodontal microorganisms via professional oral hygiene procedure. Analysis of literature about advisability of applying chlorhexidine as antimicrobial rinsing after professional oral hygiene procedure, submitted that after effect of chlorhexidine, pathogenic microflora of gingival fluid is drier than after applying professional oral hygiene measures.

*Keywords:* Gingivitis, chlorhexidine, professional oral hygiene, individual hygiene, periodontopathogenic bacteria.

**Хабадзе Зураб Суликоевич**

*К.м.н., доцент, Российский университет дружбы народов  
dr.zura@mail.ru*

**Джабраилова Гуварша Джабраиловна**

*Российский университет дружбы народов  
Керимова Камина Натиг кызы  
Российский университет дружбы народов*

**Магай Виктория Евгеньевна**

*Российский университет дружбы народов*

**Гасанова Зарема Магомедовна**

*К.м.н., старший преподаватель, Российский университет дружбы народов*

**Карнаева Амина Сабировна**

*К.м.н., старший преподаватель, Российский университет дружбы народов*

**Семенова Дарья Дмитриевна**

*Российский университет дружбы народов*

*Аннотация.* Гингивит — это воспаление десны, обусловленное неблагоприятным воздействием местных и общих факторов, нередко их сочетанием, протекающие без нарушения целостности зубодесневого прикрепления. Наиболее важным принципом лечебно-профилактической программы при гингивите является профессиональная гигиена полости рта, а также большое значение имеет индивидуальная гигиена. Наряду с этим традиционно используются антисептическая и антимикробная обработка полости рта. Но целесообразность этого метода остается спорной. Многие авторы в своих публикациях размышляют над вопросом, можно ли значительно сократить число пародонтопатогенных микроорганизмов с помощью профессиональной гигиены полости рта. Анализ литературы по вопросам целесообразности применения хлоргексидина в качестве антимикробной обработки после профессиональной гигиены (ПГ) полости рта подтвердил отсутствие единого мнения о том, что после воздействия хлоргексидина (ХГ) патогенная микрофлора десневой жидкости более скудная, чем после проведения ПГ полости рта.

*Ключевые слова:* гингивит, хлоргексидин, профессиональная гигиена полости рта, индивидуальная гигиена, пародонтопатогенная микрофлора.

## Резюме

**Цель:** Оценить современные взгляды о необходимости применения ХГ после ПГ полости рта при лечении гингивита с целью снижения количества патогенной микрофлоры в ротовой жидкости и в содержимом зубодесневой борозды и, соответственно, с целью получения положительных клинических показателей.

**Материалы и методы:** Был выполнен поиск информации среди англоязычных статей и литературы без ограничений по времени в электронной базе данных PubMed, Springer Link, Google Академия и в списках литературы соответствующих исследований и обзоров. Были рассмотрены и отобраны статьи, описывающие сравнительные исследования, в которых рассматривается воздействие на патогенную микрофлору полости рта ХГ и ПГ полости рта. Поиск был разработан с целью

изучения любого опубликованного исследования, в котором оценивалось влияние ХГ на микрофлору полости рта у пациентов с гингивитом.

**Результаты:** В настоящем обзоре было рассмотрено 32 статьи. После их анализа и отбора, стало очевидно, что большинство исследований подтверждают незначительную разницу микробиологического состава после ПГ полости рта без последующего применения ХГ и состава после ПГ с последующим воздействием ХГ на микробиоту содержимого десневой борозды. Из вышеуказанного вытекает вывод, что применение ХГ в качестве обязательного элемента лечения не является обоснованным.

#### Актуальность:

На сегодняшний день разработка и внедрение наиболее эффективных методов лечения заболеваний тканей пародонта занимает одно из первых мест в исследованиях отечественных и зарубежных авторов. Ряд различных антисептических веществ были включены в состав средств для полоскания полости рта с целью улучшения результатов механических процедур в гигиене полости рта. Одним из наиболее часто используемых соединений является хлоргексидин — антисептик широкого спектра действия с выраженным бактерицидным свойством, оказывающего влияние как на грамположительные и грамотрицательные бактерии, так и на грибы и некоторые вирусы. Кроме того, многими исследователями подтверждено, что после проведения профессиональной гигиены полости рта в динамике наблюдения количественные микробиологические показатели снижаются, постепенно достигая минимального значения, что, соответственно, уменьшает интенсивность воспаления десны. [1]. Уже достаточное время идет дискуссия среди врачей-стоматологов по поводу способности профессиональной гигиены полости рта в сочетании с индивидуальной гигиеной самостоятельно справиться с пародонтопатогенной микрофлорой, которая, в свою очередь, является инициатором воспаления тканей пародонта.

**Цель данного обзора:** Оценить современные взгляды на необходимость применения ХГ после ПГ полости рта при лечении гингивита с целью снижения количества патогенной микрофлоры в ротовой жидкости и в содержимом зубодесневой борозды и, соответственно, с целью получения положительных клинических показателей.

#### Материалы и методы

**Стратегия поиска.** Поиск на английском и русском языках без ограничений по времени был выполнен в электронной базе данных PubMed, Springer Link,

Google Академия. Помимо них, также использовались другие источники для поиска соответствующей информации по данной теме. Они включали в себя списки литературы анализированных исследований и обзоров.

#### Критерии включения и исключения

Публикации были включены при условии прохождения отбора по следующим критериям:

1. Публикации оценены по названию:
  - ◆ Антисептик и гигиена полости рта при лечении гингивита
  - ◆ Целесообразность применения антисептика при лечении гингивита.
  - ◆ Роль профессиональной гигиены полости рта при лечении хронического катарального гингивита.
  - ◆ Влияние режима хлоргексидина на образование бляшек de novo
  - ◆ Микробиологические исследования ротовой жидкости и зубодесневой борозды и т.д.

2. Полнотекстовые статьи

3. Статьи с 2000 г. по 2018 г.

4. Если в заголовке и / или аннотации присутствовали ключевые слова для поиска, статья была выбрана для полнотекстового чтения.

5. Документы без аннотаций, но с названиями, указывающими на то, что они связаны с целями данного обзора, также были отобраны для проверки полного текста на предмет соответствия.

Публикации исключены, если:

- ◆ Отсутствовала связь с предметом исследования
- ◆ Публикации не имели достаточного количества данных для анализа
- ◆ информация данной публикации повторяется с информацией других статей.

Отчеты, письма и исторические обзоры не были включены в поиск.

#### Выбор исследований

Выбор исследований проходил в несколько этапов. Во-первых, публикации были оценены по названию, во-вторых, были отсеяны те статьи, которые были опубликованы ранее 2000 г. В — третьих, все публикации оценены путем ознакомления с полнотекстовыми статьями. После отбора полнотекстовые документы были подробно прочитаны рецензентом. Те документы, которые удовлетворяли всем критериям отбора, были обработаны

ны для извлечения данных. Оценивался дизайн исследования, продолжительность и предметы, вмешательство, сравнение, режим полоскания и использование средств для чистки зубов. Оральная профилактика и наблюдение.

## Результаты

Всего было рассмотрено 32 Статьи. После их оценки по определенным критериям, было отобрано 20 Статей. В обзор литературы вошло следующее:

Правильная и регулярная ПГ полости рта занимает ведущее место в комплексе мер, предотвращающих возникновение заболеваний тканей пародонта [3]. Также в лечении гингивита активно используют антисептики и «золотым стандартом» среди антисептических средств является хлоргексидин [6,12]. Но важно помнить, что эффективность методов и средств для лечения гингивита определяется тем, насколько в ходе их применения удастся устранить причину возникновения гингивита или сделать невозможным ее влияние.[1]. Учитывая, что доминирующим фактором в этиопатогенезе гингивита служит патогенная и условно-патогенная микрофлора, то для того, чтобы снизить и устранить воспалительный процесс, необходимо воздействовать на вышеупомянутый фактор.

При этом следует учитывать, что микробиота будет стремиться вернуться к той, которая характерна для данного субъекта, после того как химические антимикробные средства будут изъяты.[2]. По этой причине на сегодняшний день очень актуален вопрос о целесообразности применения химических антисептических средств, а именно хлоргексидина. Актуальность этому вопросу придает и ряд побочных эффектов ХГ[4].

## Обсуждение

В структуре стоматологической заболеваемости особое место занимает катаральный гингивит, причиной которого во многом является пародонтопатогенная микрофлора, а также неполноценная гигиена полости рта [9]. Микрофлора, инициирующая воспалительный процесс в тканях пародонта, очень разнообразна. Это разнообразие включает в себя и актиномицетов. Существует сведения о том, что ХГ снижает их количество при лечении гингивита более чем на 80%. Satoshi Sekino и соавторы (2004) [2] указали в результатах своих исследований на то, что количество актиномицетов, зарегистрированных на образцах, полученных через 3 месяца после прекращения режима полоскания ХГ(0,12%), не отличалось от количественных показателей группы плацебо в отношении числа видов Actinomycetes. Следует помнить, что для лечения гингивита должны быть достигнуты долгосрочные эффекты в отношении снижения количества патогенной микрофлоры. Harald Löe, C. Rindom Schiøtt в своей пу-

бликации указывали на то, что полное ингибирование зубного налета и профилактика гингивита может быть достигнуто лишь путем ежедневного применения хлоргексидина. (при условии, что средство вводится таким образом, что оно достигает всех поверхностей зубов.) [8]. Иначе микробиота будет стремиться вернуться к той, которая характерна для данного субъекта, после того как антимикробные средства будут изъяты [2]. Высокий уровень самостоятельной и профессиональной гигиены полости рта пациента оказывает решающее влияние на долгосрочный эффект лечения [10]. Elena Figuero и ее соавторы (2017) [7] отметили, что долговременное снижение показателей зубного налета и гингивита может быть достигнуто путем механического контроля зубного налета. Такие результаты демонстрирует профессиональная гигиена полости рта. Per Axelsson, Jan Lindhe [18] в своем исследовании наблюдали, что результаты, полученные после 1 и 2 лет эксперимента, в котором использовали многократную профессиональную механическую чистку зубов у школьников, показали, что у детей в тестовой группе были низкие показатели индекса зубного налета (~0,3), только незначительные признаки гингивита (~0,25) и очень низкий прирост кариеса (0,1 новой поверхности кариеса в год). Это подтверждает и исследование Коротина С.В., в котором доказано снижение распространенности хронических катаральных гингивитов у пациентов через 6 месяцев после проведения профессиональной гигиены полости рта и коррекции гигиенического состояния полости рта. Распространенность снизилась до 40,2% (в 2,5 раза). Нуждаемость в лечебно-профилактических мероприятиях у пациентов уменьшилась со 100% до 46,7% (в 2,1 раза), при этом значительно сократился объем необходимых профессиональных мероприятий. Изменения количественных микробиологических показателей Neisseria и Candida albicans в ротовой жидкости и содержанием зубодесневой борозды снижались постепенно, согласно динамике изменений интенсивности воспаления (РМА) [3]. Двойное слепое перекрестное клиническое исследование, которое описывает Satoshi Sekino и соавторы [2] показывает, что можно уменьшить количество бактерий как в биопленках, так и в слюне (и, соответственно, в мягких тканях) с помощью антимикробных агентов, но данные указывают на то, что при отмене процедур гигиены полости рта, будь то механические или химические, микробиота быстро возвращается в состояние «кульминационного сообщества». То есть, несмотря на то, что микробиота заметно подавляется и даже «искажается» при введении такого агента, как хлоргексидин, но она быстро возвращается к той, которая наблюдается после подавления микробиоты только механическим путем.

Механический контроль биопленки может быть нарушен во многих случаях, особенно у пациентов с двигательными нарушениями или тех, у кого отсутствует мотивация [14]. В качестве альтернативы могут быть ис-

пользованы антимикробные вещества в виде добавок к средствам для механического контроля [15]. Francisco и соавторы [17] в своем исследовании выдвинули гипотезу, которая заключалась в том, что добавление хлоргексидина в невоощеную зубную нить может усилить ее эффект против зубного налета и, следовательно, против гингивита. В начале исследования и на 15-й день у каждого участника исследования была зафиксирована процентная доля участков десны с умеренным кровотечением на шести поверхностях зуба. [16] Несмотря на то, что хлоргексидин в настоящее время и является общепринятым в качестве золотого стандарта, считается наиболее эффективным средством против зубного налета и гингивита (12), но было показано, что он инактивируется кровью и сывороткой (13). Следовательно, пропитанная хлоргексидином зубная нить не смогла дополнительно уменьшить кровоточивость десны по сравнению с зубной нитью, которая не была пропитана.[17]

Также следует учитывать мнение многих исследователей, которые отмечают, что ХГ вызывает ряд нежелательных побочных воздействий: изменение цвета языка, пломб и образование налета на зубах, появление аллергических реакций и изменение вкусовой чувствительности [5]. Повысить эффективность лечения хронического генерализованного катарального гингивита (ХГКГ) можно с помощью повышения местного иммунного ответа. Иммунологический анализ, проведенный до лечения, показал, что иммунная система у больных с ХГКГ характеризовалась снижением содержания защитного секреторного иммуноглобулина (S-IgA), уменьшением количества функционально зрелых нейтрофилов, снижением активности (ФИ) и интенсивности (ФЧ) фагоцитарного процесса и нарушением взаимосвязей между секреторными (S-IgA), гуморальными (IgA, IgG) и клеточными (ФИ, ФЧ) механизмами защиты в полости рта.

После лечения воздействие хлоргексидина на местный иммунитет в полости рта у больных с ХГКГ характеризовалось не увеличением, а снижением содержания S-IgA, уровней IgA и IgG, а также уменьшением числа зрелых и ранних нейтрофилов. [4] Исследование, проведенное Park et al., показали, что обработка хлоргексидином снижает жизнеспособность роста клеток. Стволовые клетки, полученные из жировой ткани щеки, были чувствительны к хлоргексидину, и наблюдалось снижение жизнеспособности клеток [19]. Все это объясняет нарушение взаимос-

вязей между секреторными, гуморальными и клеточными механизмами защиты в полости рта, что также является значительным минусом данного препарата.

## Вывод

На сегодняшний день вопрос о целесообразности использования хлоргексидина в качестве препарата для лечения некоторых форм гингивита остается актуальным. Многие публикации, в которых представлен ряд исследований, подтверждают, что ХГ с целью снижения количества патогенной микрофлоры в ротовой жидкости и в содержимом зубодесневой борозды не является лучшим выбором. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что хлоргексидин может быть не столь эффективным, как некоторые противомикробные препараты, активность которых более специфична для тех организмов, которые считаются особенно патогенными для тканей пародонта. При применении антимикробных средств, в частности ХГ, необходимо добиться долговременного эффекта. Но следует учитывать, что после того, как химические антимикробные средства будут изъяты, микробиота будет стремиться вернуться к той, которая характерна для данного субъекта. При изучении в исследованиях ряда авторов микробиологического состава содержимого десневой борозды и ротовой жидкости при хроническом катаральном гингивите после воздействия ХГ и ПГ полости рта, значительных различий не обнаружилось. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что, учитывая все побочные эффекты хлоргексидина, он, по-видимому, представляет наибольшую ценность лишь для тех пациентов, у которых была нарушена способность выполнять адекватные процедуры гигиены полости рта. А также для пациентов, у которых ежедневная гигиена полости рта не может быть выполнена, в таких случаях ХГ является продуктом выбора [20]. Из чего следует вывод о том, что назначать всем пациентам с хроническим катаральным гингивитом хлоргексидиновые ротовые ванночки не является целесообразным и соответственно не является обязательным условием лечения. Это усиливает необходимость в дополнительных исследованиях методов более устойчивого изменения микробиоты и необходимость тщательного ухода за полостью рта с помощью ПГ полости рта и индивидуальной гигиены до тех пор, пока не будут разработаны более устойчивые методы воздействия на патогенную и условно-патогенную микрофлору полости рта.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kuralesina V. P. The role of professional oral hygiene in the prevention and treatment of chronic gingivitis. Extended abstract of candidate`s thesis. Voronezh, 2003, 101p. (in Russian).
2. Satoshi Sekino, Per Ramberg, Naciye Guzin Uzel, Sigmund Socransky. The effect of a chlorhexidine regimen on de novo plaque formation. J of Clinical Periodontology, 2004, pp 609–614



3. Korotin S. V. Experimental and clinical evaluation of the effectiveness of various methods of professional oral hygiene. Extended abstract of candidate`s thesis. Perm, 2006, 167p. (in Russian).
4. Avanesov Anatoly Mikhailovich, Kalantarov Gadzhiali Kurbanmagomedovich. The influence of antiseptics miramistin and chlorhexidine on the local immunity of the oral cavity in chronic generalized catarrhal gingivitis, 2013, pp 68–72.
5. Khokhlova Elena Andreevna. Violations of adaptive immunity in chronic inflammatory periodontal diseases: current approaches to the assessment and subsequent correction. Extended abstract of candidate`s thesis. Moscow, 2012, pp25. (in Russian).
6. Scherbakova Daria Sergeevna. The effect of antiseptics on bacterial biofilms in patients with inflammatory periodontal diseases. Extended abstract of candidate`s thesis. St. Petersburg, 2012, 22p. (in Russian).
7. Elena Figuero, Diego F. Nóbrega, María García-Gargallo, Livia M. A. Tenuta, David Herrera. Mechanical and chemical plaque control in the simultaneous management of gingivitis and caries: a systematic review. *J of Clinical Periodontology*, 2017, pp 116–134.
8. Harald Löe, C. Rindom Schiøtt. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J of Periodontal resefch*, 2006, pp 79–83.
9. Popova A. N., Krajnov S. V., Comparison of various methods of professional hygiene of the mouth in treatment of catarrhal gingivitis. 3p
10. Nicole Birgit Arweiler, Thorsten M. Auschill & Anton Sculean. Patient self-care of periodontal pocket infections. *Periodontology* 2000, pp 164–179
11. Jones CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol* 2000., pp. 55–62.
12. Moshrefi A. Chlorhexidine. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr.* 2002, pp. 5–9.
13. Oosterwaal PJ, Mikx FH, van den Brink ME, Renggli HH. Bactericidal concentrations of chlorhexidine-digluconate, amine fluoride gel and stannous fluoride gel for subgingival bacteria tested in serum at short contact times. *J Periodontal Res*, pp. 155–160.
14. CE Berchier, DE Slot, S Haps, GA Van der Weijden, The efficacy of dental floss in addition to a toothbrush on plaque and parameters of gingival inflammation: a systematic review. *J of Dental hygiene*, 2008, pp. 265–279.
15. Haas AN, Wagner TP, Muniz FW, Fiorini T, Cavagni J, Celeste RK. Essential oils-containing mouthwashes for gingivitis and plaque: Meta-analyses and meta-regression. *J Dent.* 2016.
16. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J*, Pp. 229–35.
17. Francisco Wilker Mustafa Gomes Muniz, Heitor da Silva Lima, Cassiano Kuchenbecker Rösing, Ricardo Souza Martins, Maria Mônica Studart Mendes Moreira, Rosmary de Sousa Carvalho. Efficacy of an unwaxed dental floss impregnated with 2% chlorhexidine on control of supragingival biofilm: A randomized, clinical trial. *J of Investigative and Clinical dentistry*, 2017.
18. Per Axelsson, Jan Lindhe. The effect of a preventive programme on dental plaque, gingivitis and caries in schoolchildren. Results after one and two years of *Clinical Periodontology*, 2005, pp. 126–138
19. Sham S Bhat, K Sundeep Hegde, Chinchu Mathew, S Vidya Bhat, M Shyamjith. Comparative evaluation of *Mangifera indica* leaf mouthwash with chlorhexidine on plaque accumulation, gingival inflammation, and salivary streptococcal growth. *J of Dental research*, 2007, pp. 151–155.
20. Supranoto SC, Slot DE, Addy M, Van der Weijden GA. The effect of chlorhexidine dentifrice or gel versus chlorhexidine mouthwash on plaque, gingivitis, bleeding and tooth discoloration: a systematic review. *J Dent Hyg.* 2015, pp. 83–92

---

© Хабадзе Зураб Суликоевич ( dr.zura@mail.ru ), Джабраилова Гуварша Джабраиловна,  
Керимова Камина Натиг кызы, Магай Виктория Евгеньевна, Гасанова Зарема Магомедовна,  
Карнаева Амина Сабировна, Семенова Дарья Дмитриевна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## НАШИ АВТОРЫ OUR AUTHORS

**Akhmedova D.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala  
kafedraterapii2015@gmail.com

**Aksenov A.** — Stavropol State Medical University

**Aksubaev K.** — Astrakhan University of Architecture and Civil Engineering  
yak-kamil@yandex.ru

**Aksyutina I.** — Astrakhan University of Architecture and Civil Engineering  
aksyutina@mail.ru

**Alkhaled K.** — Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI"  
khalealalkhaled89@mail.ru

**Ataeva A.** — Postgraduate student, The First Sechenov Moscow State Medical University  
amina110311@mail.ru

**Ataeva Z.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala  
kzn1957@mail.ru

**Balandina A.** — Candidate of Medical Sciences, associate Professor, Stavropol state medical University  
anz-balandina@yandex.ru

**Barieva E.** — Federal state military educational institution of higher education "Military Academy of communication. Marshal of the Soviet Union S. M. Budyonny" (Saint Petersburg)  
ewelina.barieva@mail.ru

**Batalova T.** — Doctor of Biological Sciences, Amur State Medical Academy Ministry of Health of the Russian Federation (Blagoveshchensk)  
batalova\_ta@mail.ru

**Berseneva E.** — Doctor of Medical Sciences, National Research Institute for public health (Moscow)  
eaberseneva@gmail.com

**Borisov S.** — Graduate student, FBGOU VPO Kuban State Technological University, Krasnodar  
un1ii@mail.ru

**Borisov V.** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Privolzhskiy Research Medical University, N. Novgorod  
viborissov@mail.ru

**Boryaev A.** — Candidate of technical Sciences, associate Professor of St. Petersburg Polytechnic University Peter the Great; St. Petersburg State University of Architecture and Civil Engineering, St. Petersburg  
sasa1953@yandex.ru

**Burlo G.** — Federal state military educational institution of higher education "Military Academy of communication. Marshal of the Soviet Union S. M. Budyonny" (Saint Petersburg)  
gleb.burlo@yandex.ru

**Chistyakov V.** — Post-graduate student, AOU IN Moscow state pedagogical University  
Victorio11@mail.ru

**Drozdetzky S.** — Baltic Federal University. I. Kant (Kaliningrad)

**Dubinina I.** — Baltic Federal University. I. Kant (Kaliningrad)

**Dyachenko R.** — Doctor of Technical Sciences, professor, FBGOU VPO Kuban State Technological University, Krasnodar

**Dyadkin Y.** — Post-graduate student, Baikal State University; senior lecturer, Irkutsk state university  
dyadkin\_ua@inbox.ru

**Dzhabrailova G.** — Peoples Friendship University of Russia

**Elizarov P.** — Engineer, m/b 28153, Tikhoretsk

**Esaulenko A.** — Pirogov Russian National Research Medical University – Russia, Moscow

**Evsina E.** — SAEI AR HE Astrakhan State University of Architecture and Civil Engineering, Astrakhan  
evsinalena@mail.ru

**Fishchev S.** — MD, Professor, Saint-Petersburg state pediatric medical University of the Ministry of health of the Russian Federation  
super.kant@yandex.ru

**Gadzhiev T.** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala  
tami2006@yandex.ru

**Galkin A.** — Penza State University  
lexa.galkin2012@gmail.com

**Galstyan S.** — Assistant of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of health of the Russian Federation  
samvel.galstyan.2012@mail.ru

**Garmanova O.** — Cardiologist, PhD, Budgetary healthcare institution of the Voronezh region "Voronezh Regional Clinical Hospital №1", Voronezh

**Gasanova Z.** — Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Peoples Friendship University of Russia

**Gereykanov A.** — Penza State University  
Gereykanov1996@mail.ru

**Gevorkyan A.** — Associate Professor, Peoples Friendship University of Russia

**Gladkova O.** — National Research Mordovia State University named after N.P. Ogareva, Saransk  
helga.glad715@yandex.ru

**Goryachev A.** — Saint Petersburg Electrotechnical University "LETI"  
avgoriachev@etu.ru

**Guseynova R.** — Candidate of Medical Sciences, associate professor, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala  
rezeda600512@mail.ru

**Hanina Y.** — Chita state medical Academy

**Hazov M.** — Candidate of Medical Sciences, Deputy director of the medical unit, FBUZ "Volga district medical center" FMBA of Russia, N. Novgorod  
glvrach@pomc.ru

**Ivaniuta S.** — Stavropol State Medical University

**Ivanov P.** — MD, Professor, Penza state University  
sto-kafedra@yandex.ru

**Karnaeva A.** — Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Peoples Friendship University of Russia

**Karnaeva A.** — Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Peoples Friendship University of Russia

**Karsanov A.** — Candidate of Medical Sciences, docent, North Ossetian State Medical Academy (Vladikavkaz)  
karsan@inbox.ru

**Kasyuk S.** — South Ural State Medical University  
sergey.kasyuk@gmail.com

**Kaydarova D.** — Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Kazakhstan, Almaty

**Kerimova K.** — Peoples Friendship University of Russia

**Khabadze Z.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Peoples Friendship University of Russia  
dr.zura@mail.ru

**Khoroshikh P.** — Junior Researcher, Far Eastern Regional Scientific Center of the Russian Academy of Education, (Vladivostok)  
khoroshikh.pavel@inbox.ru

**Khozhamkul F.** — Resident doctor, Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Kazakhstan, Almaty

**Khusnetdinova L.** — Kazan (Volga Region) Federal University  
Husnetdinova.l@mail.ru

**Kiselev A.** — MD, Professor, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")

**Kolychev V.** — Postgraduate, Russian University of technology (MIREA)  
svkolychev@yandex.ru

**Kondratyuk A.** — Postgraduate student of the Saint-Petersburg state pediatric medical University of the Ministry of health of the Russian Federation  
kondratyuk.andrey@icloud.com

**Konishkina T.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Privolzhskiy Research Medical University, N. Novgorod|  
ssmetana@mail.ru

**Konvalova O.** — Chita state medical Academy

**Kopyrin R.** — M. K. Ammosov North-Eastern Federal University  
rustamkopurin@mail.ru

**Koryagin S.** — Federal state military educational institution of higher education "Military Academy of communication. Marshal of the Soviet Union S. M. Budyonny" (Saint Petersburg)  
bagrationspb@yandex.ru

**Kostrigina E.** — Assistant, Penza State University  
kostriginaed1987@yandex.ru

**Krivtsov S.** — Federal state military educational institution of higher education "Military Academy of communication. Marshal of the Soviet Union S. M. Budyonny" (Saint Petersburg)  
staskriv@mail.ru

**Krotov A.** — North-West Institute of Management - a branch of the Russian Academy of National Economy and the State Service under the President of the Russian Federation, St. Petersburg  
andrey0987654321@yandex.ru

**Kulchiev A.** — Doctor of Medical Sciences, professor, North Ossetian State Medical Academy (Vladikavkaz)  
kulchiev.ahsarbek@yandex.ru

**Kuznetsov S.** — Head of the Cardiology Department, Budgetary healthcare institution of the Voronezh region "Voronezh Regional Clinical Hospital №1", Voronezh

**Kuznetsov V.** — Postgraduate student, Ryazan State Radioengineering University  
vla8774@gmail.com

**Leonov P.** — Aspirant, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")  
pavleo555@gmail.com

**Leontiev N.** — M. K. Ammosov North-Eastern Federal University  
leonza@mail.ru

**Lobanov L.** — Chita state medical Academy

**Lobanov S.** — Chita state medical Academy

**Lobanov Y.** — Chita state medical Academy

**Lyachek Y.** — Saint-Petersburg State Electrotechnical University (ETU)  
ytlyachek@mail.ru

**Magay V.** — Peoples Friendship University of Russia

**Matsievsky S.** — Baltic Federal University. I. Kant (Kaliningrad)  
sergei.matsievsky@ya.ru

**Mohamad Ihab Saber** — Post-graduate student, Stavropol state medical University  
ihab.s.qais@gmail.com

**Mohamed Gmail Rayan Aboueldis** — Kazan (Volga Region) Federal University  
Gamil.rayan306@gmail.com

**Moiseyeva A.** — Pirogov Russian National Research Medical University – Russia, Moscow  
vic9rigorjev@yandex.ru

**Molchanov N.** — Dagestan State Medical Academy

**Mustafa Ahmed B.** — Saint-Petersburg State Electrotechnical University (ETU)  
Badr2002000@yahoo.com

**Nikolaenko E.** — Graduate student, FGBOU VPO "Kamchatskiy State University them. V. Bering"; senior Teacher, Regional State Autonomous Establishment of Supplementary, Professional Education "Kamchatka Institute of Education Development"  
kamniki4@mail.ru

**Orlova L.** — Federal state military educational institution of higher education "Military Academy of communication. Marshal of the Soviet Union S. M. Budyonny" (Saint Petersburg)  
akacia25@rambler.ru

**Osmanova A.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala  
aida\_osmanova\_1907@mail.ru

**Petrov A.** — Doctor of engineering, Russian University of technology (MIREA)  
petrov@mirea.ru

**Petrovsky A.** — Stavropol State Medical University

**Pilschikova O.** — Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer, Peoples Friendship University of Russia

**Promotorova E.** — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Tyumen State University  
vi-kaspr@yandex.ru

**Prozorov Y.** — Candidate of Technical Sciences, FGBOU VO «Bryansk State Technical University», Russia, Bryansk  
yprozorov@gmail.com

**Pruss B.** — Candidate of Technical Sciences, associate professor, FGBOU VO «Bryansk State Technological University of Engineering», Russia, Bryansk  
prussbor@gmail.com

**Puzireva M.** — Assistant of the Saint-Petersburg state pediatric medical University of the Ministry of health of the Russian Federation  
seven-spb@yandex.ru

**Rekvava Z.** — Candidate of Medical Sciences, orthodontist, Stavropol state medical University  
Zviad\_rekvava@mail.ru

**Romanov V.** — Candidate of Technical Sciences, associate professor, FGBOU VO «Bryansk State Technological University of Engineering», Russia, Bryansk  
vromanov62@mail.ru

**Romashkova O.** — Doctor of technical Sciences, AOU IN Moscow state pedagogical University

**Ruina O.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Privolzhskiy Research Medical University, N. Novgorod  
olga-ru1@inbox.ru

**Semenova D.** — Peoples Friendship University of Russia

**Sergeeva N.** — Dentist

**Sergeev Y.** — Stavropol State Medical University  
ya.nk999@ya.ru

**Sergievich A.** — Candidate of Biological Sciences, Senior Researcher, Pacific Geographical Institute Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, (Vladivostok)  
altexes@mail.ru

**Sevastyanov A.** — MD, associate Professor, Saint-Petersburg state pediatric medical University of the Ministry of health of the Russian Federation  
ardy.dkr@mail.ru

**Shamaeva T.** — South Ural State Medical University  
shamtan@rambler.ru

**Shamilova S.** — Candidate of Medical Sciences, Assistant, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Makhachkala  
sabina.shamilova.84@mail.ru

**Shapovalov K.** — Chita state medical Academy

**Shpak E.** — Penza State University  
DELFIN96@bk.ru

**Smagulova K.** — Candidate of Medical Sciences, Kazakh Research Institute of Oncology and Radiology, Kazakhstan, Almaty  
akaldygul@mail.ru

**Stroganov A.** — Doctor of Medical Sciences, associate professor, Privolzhskiy Research Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, N. Novgorod  
Stroganov@pimunn.ru

**Telegina A.** — PhD student, Miami University  
annatelegina051193@mail.ru

**Ter-Israelyan Alexey Yurievich,** — Ph. D. (Medicine), Head Physician of State budgetary healthcare institution "Psychiatric Hospital No 13 of the Healthcare Department of Moscow"  
pb13@zdrav.mos.ru

**Timofeeva O.** — Kazan (Volga Region) Federal University  
Olga.timofeeva@kpfu.ru

**Tseden-Ish Erdenetuya** — Federal state military educational institution of higher education "Military Academy of communication. Marshal of the Soviet Union S. M. Budyonny" (Saint Petersburg)  
erka\_ts76@yahoo.com

**Vodolatsky V.** — Doctor of medical Sciences, Stavropol state medical University  
vmv.st@yandex.ru

**Yashnov A.** — Chita state medical Academy  
alexeyashnov@mail.ru

**Zhukova O.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Privolzhskiy Research Medical University, N. Novgorod  
ov-zhukova@mail.ru

**Zhu Yuqing** — Graduate student, St. Petersburg Polytechnic University Peter the Great, St. Petersburg

**Zima A.** — Graduate student, FBGOU VPO Kuban State Technological University, Krasnodar

**Zolotareva N.** — FSBEI HE Astrakhan State University, Astrakhan  
zoloto.chem@mail.ru

**Zyazina V.** — Cardiologist, MD, Professor, Budgetary healthcare institution of the Voronezh region "Voronezh Regional Clinical Hospital №1", Voronezh  
vicky\_88@inbox.ru

## Требования к оформлению статей, направляемых для публикации в журнале



Для публикации научных работ в выпусках серий научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» принимаются статьи на русском языке. Статья должна соответствовать научным требованиям и общему направлению серии журнала, быть интересной достаточно широкому кругу российской и зарубежной научной общественности.

Материал, предлагаемый для публикации, должен быть оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях, написан в контексте современной научной литературы, и содержать очевидный элемент создания нового знания. Представленные статьи проходят проверку в программе «Антиплагиат».

### **За точность воспроизведения дат, имен, цитат, формул, цифр несет ответственность автор.**

Редакционная коллегия оставляет за собой право на редактирование статей без изменения научного содержания авторского варианта.

Научно-практический журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» проводит независимое (внутреннее) рецензирование.

### **Правила оформления текста.**

- ◆ Текст статьи набирается через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word для Windows с расширением “.doc”, или “.rtf”, шрифт 14 Times New Roman.
- ◆ Перед заглавием статьи указывается шифр согласно универсальной десятичной классификации (УДК).
- ◆ Рисунки и таблицы в статью не вставляются, а даются отдельными файлами.
- ◆ Единицы измерения в статье следует выражать в Международной системе единиц (СИ).
- ◆ Все таблицы в тексте должны иметь названия и сквозную нумерацию. Сокращения слов в таблицах не допускаются.
- ◆ Литературные источники, использованные в статье, должны быть представлены общим списком в ее конце. Ссылки на упомянутую литературу в тексте обязательны и даются в квадратных скобках. Нумерация источников идет в последовательности упоминания в тексте.
- ◆ Литература составляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.
- ◆ Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

### **Правила написания математических формул.**

- ◆ В статье следует приводить лишь самые главные, итоговые формулы.
- ◆ Математические формулы нужно набирать, точно размещая знаки, цифры, буквы.
- ◆ Все использованные в формуле символы следует расшифровывать.

### **Правила оформления графики.**

- ◆ Растровые форматы: рисунки и фотографии, сканируемые или подготовленные в Photoshop, Paintbrush, Corel Photopaint, должны иметь разрешение не менее 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.
- ◆ Векторные форматы: рисунки, выполненные в программе CorelDraw 5.0-11.0, должны иметь толщину линий не менее 0,2 мм, текст в них может быть набран шрифтом Times New Roman или Arial. Не рекомендуется конвертировать графику из CorelDraw в растровые форматы. Встроенные - 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.

По вопросам публикации следует обращаться к шеф-редактору научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» ( e-mail: [redaktor@nauteh.ru](mailto:redaktor@nauteh.ru) ).