

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 12-2 2021 (ДЕКАБРЬ)

Учредитель журнала
Общество с ограниченной ответственностью
«НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

Журнал издается с 2011 года.

Редакция:

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

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

Издатель:

Общество с ограниченной ответственностью
«Научные технологии»

Адрес редакции и издателя:
109443, Москва, Волгоградский пр-т, 116-1-10
Тел./факс: 8(495) 142 8681

E-mail: redaktor@nauteh.ru
<http://www.nauteh-journal.ru>

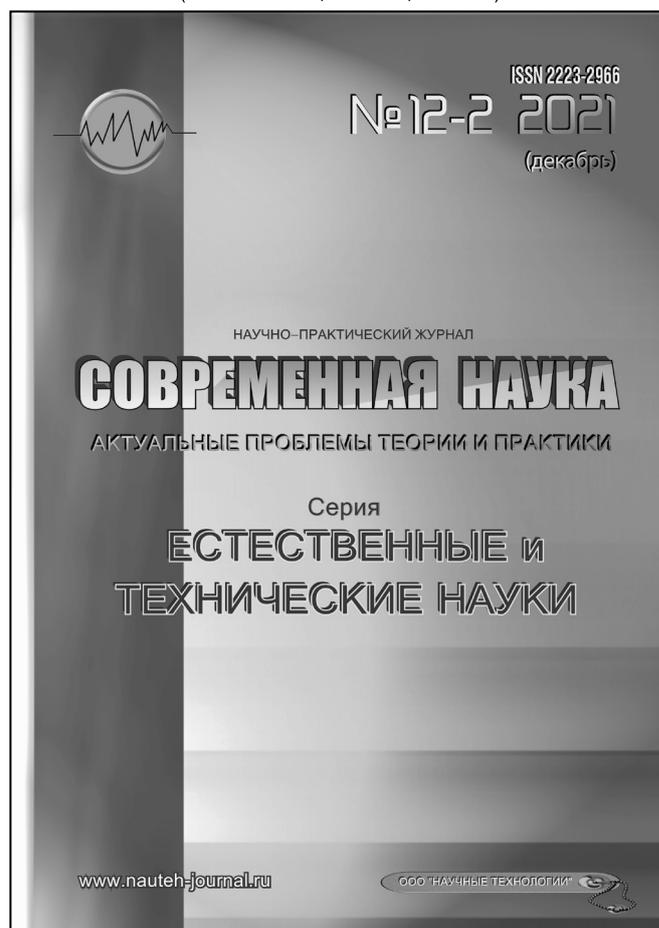
Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(БАК 05.13.00, 03.02.00, 14.01.00)



В НОМЕРЕ:

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ, ИНФОРМАТИКА,
ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ ТЕХНИКА
И УПРАВЛЕНИЕ,
КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

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

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

Журнал отпечатан в типографии
ООО «КОПИ-ПРИНТ» тел./факс: (495) 973-8296
Подписано в печать 28.12.2021 г. Формат 84x108 1/16
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.

ISSN 2223-2966



Редакционный совет

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Овезов Алексей Мурадovich — 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 Ильясovich — 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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Общая биология

Богоутдинова Л.Р., Кондратьева В.В., Воронкова Т.В., Олехнович Л.С., Коновалова Л.Н., Шелепова О.В., Баранова Е.Н. — Оценка влияния инсоляции деревьев на распространение и развитие каштановой минирующей моли-вредителя конского каштана обыкновенного
Bogoutdinova L., Kondrat'eva V., Voronkova T., Olekhnovich L., Konovalova L., Shelepova O., Baranova E. — Assessment of the effect of tree insolation on the spread and development of *Cameraria ohridella*, a pest of *Aesculus hippocastanum* L. 5

Рукавишникова С.А., Пушкин А.С., Ахмедов Т.А., Сагинбаев У.Р., Давыдова Е.П., Евневич Ю.В. — Патогенетическая роль клеток крови и медиаторов воспаления в сосудистой дисфункции у лиц пожилого возраста на примере COVID-19
Rukavishnikova S., Pushkin A., Akhmedov T., Saginbaev U., Davydova E., Evnevich Ju. — Pathogenetic role of blood cells and inflammatory mediators in vascular dysfunction in elderly persons by example COVID-19 ... 10

Тарасова А.В., Орлов А.Е., Ярошенко Ю.А., Левицкий С.Н. — Исследование биологической активности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* фотометрическим методом
Tarasova A., Orlov A., Yaroshenko Yu., Levitsky S. — Study of biological activity of yeast *Saccharomyces cerevisiae* by photometric method 14

Чадова И.Н., Зеленская Т.Г., Степаненко Е.Е., Окрут С.В., Халикова В.А. — Анализ химического загрязнения рек Большой Зеленчук и Кубань в районе города Невинномысск с 2012 по 2020 годы
Chadova I., Zelenskaya T., Stepanenko E., Okrut S., Khalikova V. — Analysis of chemical pollution of the Bolshoy Zelenchuk and Kuban rivers near the city of Nevinnomysk from 2012 to 2020 19

Информатика, вычислительная техника и управление

Евсина Е.М., Золотарева Н.В. — Разработка алгоритма по выбору средств очистки воздуха промышленных предприятий
Evsina E., Zolotareva N. — Development of an algorithm for the selection of air purification products for industrial enterprises 23

Павлов А.Н., Гладков А.Н. — Разработка методики организации удаленного управления АРМ в соединении
Pavlov A., Gladkov A. — Development of a method for organization of remote control of AWPS in a connection 29

Полещук Е.М., Путилова С.Е., Щербинина И.А. — Критерии информационной безопасности для распределенной системы документирования процессов морских перевозок
Poleshchuk E., Putilova S., Shcherbinina I. — Information security criteria for a distributed documentation system of sea transportation processes 36

Рыжова А.А., Курбацкая Т.Б. — Повышение эффективности системы управления деловой карьерой работников
Ryzhova A., Kurbatskaya T. — Improving the efficiency of the business career management system 40

Целигорова Е.Н., Полуян А.Ю., Галушка В.В. — К вопросу о методах для оценки параметров защищенности информации по техническим каналам объектов информатизации
Tseligorova E., Poluyan A., Galushka V. — To the question about methods for evaluation of information security parameters on technical channels of information objects 44

Щемелинин Д.А. — Метод прогнозирования событий в глобально распределенных вычислительных комплексах <i>Schemelinin D.</i> — A method for predicting events in globally distributed computing complexes47	Кручинина М.В., Громов А.А., Генералов В.М., Абалтусова Н.В., Кручинина Э.В. — Влияние омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов в эксперименте <i>in vitro</i> у пациентов с болезнью корона в стадии обострения <i>Kruchinina M., Gromov A., Generalov V., Abaltusova N., Kruchinina E.</i> — Effect of omega-3 polyunsaturated fatty acids on electric and viscoelastic parameters of erythrocytes in the <i>in vitro</i> experiment in patients with crown disease in the against stage.72
Клиническая медицина	
Апашева Ш.А., Абдуллаева Б.С. — Распространенность бронхиальной астмы среди подростков в зависимости от климатических зон в Республике Дагестан <i>Apasheva Sh., Abdullayeva B.</i> — The prevalence of bronchial asthma among adolescents, depending on the climatic zones in the Republic of Dagestan.....55	Кудряшова З.В., Кобелевская Н.В. — Оценка прогностического значения ферритина при ковид-обусловленных поражениях легких <i>Kudryashova Z., Koblelevskaya N.</i> — Estimation of the prognostic value of ferritin in covid-conditioned lung lesions85
Апашева Ш.А. — Распространенность хронического бронхита у подростков по данным эпидемиологических исследований и их клиническая оценка <i>Apasheva Sh.</i> — Prevalence of chronic bronchitis in adolescents according to epidemiological studies and their clinical assessment61	Лещева М.Ю., Коротких И.Н. — Проблема воспалительных заболеваний органов малого таза, как угроза репродуктивного здоровья женщин XXI века: роль ИППП в их возникновении <i>Leshcheva M., Korotkih I.</i> — The problem of inflammatory diseases of the pelvis organs as a threat to the reproductive health of women of the XXI century: role of stis in their occurrence.90
Борисова Е.П., Кривых С.К. — Особенности ведения пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией (клинический случай) <i>Borisova E., Krivykh S.</i> — Features of management of patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension (clinical case)67	Информация
	Наши авторы. Our Authors95
	Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале97

DOI 10.37882/2223-2966.2021.12-2.03

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ИНСОЛЯЦИИ ДЕРЕВЬЕВ НА РАСПРОСТРАНЕНИЕ И РАЗВИТИЕ КАШТАНОВОЙ МИНИРУЮЩЕЙ МОЛИ-ВРЕДИТЕЛЯ КОНСКОГО КАШТАНА ОБЫКНОВЕННОГО

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF TREE INSOLATION ON THE SPREAD AND DEVELOPMENT OF CAMERARIA OHRIDELLA, A PEST OF AESCULUS HIPPOCASTANUM L.

L. Bogoutdinova
V. Kondrat'eva
T. Voronkova
L. Olekhovich
L. Konovalova
O. Shelepova
E. Baranova

Summary. The population of chestnut mining moth was studied in horse chestnut plantations growing under various conditions of natural lighting. It was found that the dynamics of pest development, expressed in the ratio of uneven-aged caterpillars and pupae, depends on insolation. The influence of the content of phenolic compounds and phenolcarboxylic acids in leaf tissues on the ability of plants to resist the defeat of the chestnut miner moth is shown. Consideration of the factor of insolation of plants in the monitoring of the pest and the development of protective measures is discussed the need.

Keywords: *Aesculus hippocastanum L., Cameraria ohridella Deschka & Dimič, insolation, phenolic compounds.*

Богоутдинова Лилия Рашидовна

Аспирант, ВНИИ сельскохозяйственной биотехнологии, Москва
 bogoutdinova_lr@rambler.ru

Кондратьева Вера Валентиновна

К. б. н., с. н. с., Главный ботанический сад им. Н. В. Цицина РАН, Москва
 lab-physiol@mail.ru

Воронкова Татьяна Владимировна

К. б. н., с. н. с., Главный ботанический сад им. Н. В. Цицина РАН, Москва

Олеkhovich Людмила Сергеевна

М. н. с., Главный ботанический сад им. Н. В. Цицина РАН, Москва

Коновалова Людмила Николаевна

Н. с., Главный ботанический сад им. Н. В. Цицина РАН, Москва

konovalova-lu@yandex.ru

Шелепова Ольга Владимировна

К. б. н., в. н. с., Главный ботанический сад им. Н. В. Цицина РАН, Москва
 shov_gbsad@mail.ru

Баранова Екатерина Николаевна

К. б. н., в. н. с., Всероссийский научно-исследовательский институт сельскохозяйственной биотехнологии; Главный ботанический сад им. Н. В. Цицина РАН, Москва
 greenpro2007@rambler.ru

Аннотация. Изучена популяция каштановой минирующей моли в посадках конского каштана, произрастающих при различных условиях естественного освещения. Установлено, что динамика развития, выражающаяся в соотношении разновозрастных гусениц и куколок, зависит от инсоляции. Показано влияние содержания фенольных соединений и фенолкарбоновых кислот в тканях листьев на способность растений противодействовать поражению каштановой минирующей молью. Обсуждается необходимость учета фактора инсоляции растений при мониторинге вредителя и разработке защитных мер.

Ключевые слова: *Aesculus hippocastanum L., Cameraria ohridella Deschka & Dimič, инсоляция, фенольные соединения.*

Введение

Каштан конский *Aesculus hippocastanum* L.— один из видов, сохраняющих декоративность в течение всего вегетационного периода. Красивая листва, эффектная форма соцветий, их обилие, продолжительный период цветения, плотная шарообразная форма кроны создают неповторимый эстетический облик этого растения. Кроме того, каштан конский хорошо адаптирован к антропогенным условиям городской среды, что является важной составляющей при подборе древесных растений для озеленения (Голосова и Гниенко, 2006). Однако данный вид неустойчив к каштановой минирующей моли или орхидскому минеру (*Cameraria ohridella* Deschka & Dimič) (Акимов и др., 2003). Особенностью биоэкологии *C. ohridella* является развитие личинок в обширных желто-бурых минах на листовых пластинках, хорошо заметных на фоне неповрежденных участков листвы. При интенсивном повреждении деревья быстро утрачивают декоративность, досрочно сбрасывают листья, снижают прирост, уходят на зимовку в ослабленном состоянии (Гниенко и др., 2003). Высокая вредоносность каштановой минирующей моли ставит под вопрос целесообразность не только закладки новых, но и существования имеющихся посадок каштана конского в городских зеленых насаждениях. Остается до конца не выясненным влияют ли экологические условия произрастания на численность гусениц и куколок *C. ohridella*. Разработка системы мониторинга распространения орхидного минера и защиты от него посадок каштанов должно базироваться на результатах изучения биологических особенностей и развития этих насекомых в конкретных экологических условиях, в частности от степени освещенности деревьев, что и явилось целью наших исследований.

Объекты и методика

Исследования проведены в дендрарии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова (55.704161° с.ш. 37.521393° в.д.). Были заложены несколько пунктов учета, отличавшихся по инсоляции. В течение вегетационного сезона на каждом учетном пункте срывали по 25 листьев каштана, выбранных рандомизировано из разных частей крон — 1) с высокой освещенностью (инсоляция до 700 Вт/м²) и 2) с минимальной степенью освещенности (инсоляция до 400 Вт/м²). В дальнейшем определяли возрастной состав и популяционные показатели орхидного минера, уровень поврежденности листьев и ряд физиологических показателей листьев (содержание фенольных соединений и фенолкарбоновых кислот). Суммарное содержание фенольных соединений (ССФ) определяли спектрофотометрически методом Фолина-Чокальте, согласно методике «Способ определения суммарного содержа-

ния фенольных соединений в растительных образцах» (Патент RU2700787 C1). ССФ выражали в миллиграммах эквивалента галловой кислоты на 100 г растительного материала и определяли как среднее значение трех параллельных измерений. Количество хлорогеновой (ХК) и феруловой (ФК) кислот анализировали из одной навески: 2 г сырых листьев экстрагировали этанолом (80%), экстракт упаривали до водной фазы, которую делили на две равные по объему части. Для выделения ХК и ФК экстракт очищали по модифицированной в лаборатории методике (Кондратьева и др., 2019). На заключительном этапе использовали изократическую высокоэффективную жидкостную хроматографию (изократический хроматограф Стайер, ЗАО «Аквилон», Россия) с колонкой RP-18 (250/4,6 мм) («Phenomenex, Inc.», США).

Результаты и обсуждение

В московском регионе каштановый минер развивается в двух поколениях с максимумами численности в конце июня и во второй половине августа. В зависимости от температуры воздуха гусеницы каштанового минера развиваются до 30 дней при сумме эффективных температур до 250°C, куколки — до 15 дня при 103–190°C. Средняя продолжительность периодов между появлением бабочек первого и второго поколения составляет 42 дня; между появлением мин I и II поколений — 45 дней; между появлением куколок — 36 дней. Средняя сумма положительных температур, необходимых для развития одного поколения каштанового минера, составляет порядка 970°C (Мешкова и Микулина, 2012).

Результаты исследований степени пораженности листьев каштана конского орхидным минером свидетельствуют, что листья при разной степени освещенности были сильно повреждены минером, очаги поражения были ярко выражены и занимали большую площадь листа — до 70–75% низкой степени освещенности листьев и до 45–50% на листьях при высокой инсоляции (табл. 1). Согласно данным Трибель С.А. и Гамовой О.Н. (2009) повреждения орхидным минером до 25% поверхности листа компенсируются толерантностью растения-хозяина и мало влияют на его продуктивность, а повреждения свыше 75% поверхности часто приводят к необратимым последствиям.

При этом в ходе индивидуального развития личинок *C. ohridella* постоянно изменяется конфигурация мин, поэтому на всех листьях каштанов присутствовали мины разной формы (Рогинский и Буга, 2014; Рогинский и др., 2014). Так мины гусениц 1-го и 2-го возраста имели небольшой размер каплевидной формы (малозаметные на листьях), на 3-м и 4-м возрастах они приобре-

Таблица 1. Популяционные средние показатели орхидных минеров и уровня поврежденности листьев каштана конского с разной степенью освещенности

Показатель	Листья с высокой степенью освещенности	Листья с низкой степенью освещенности
Количество гусениц, шт на лист	13,7±0,5	16,8±0,7
Количество гусениц 3 и 4-го возраста, шт на лист	3,8±0,2	8,1±0,3
Количество куколок, шт на лист	7,5±0,4	6,8±0,2
Плотность мин на лист	31,4±0,3	46,8±0,5
Уровень поврежденности листьев,%	41,8±0,5	73,4±0,4

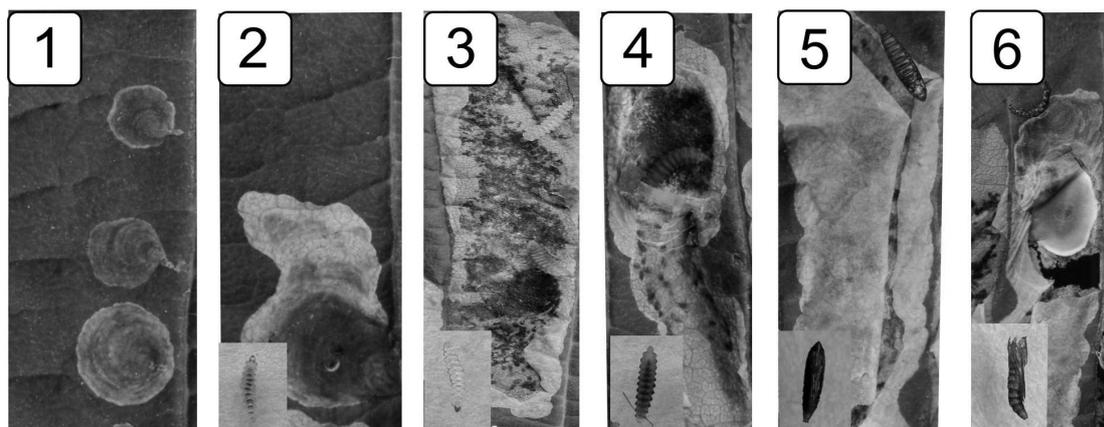


Рис. 1. Формы мин каштанового минера второго поколения разного возраста: 1–2 — мины и личинки 3 и 4-го возраста, 3–4 –личинка 5го возраста и куколка в мине; 6 — куколка коконе (зимующая стадия).

ли округло-сферическую форму, а на 5-м — мины были большого размера вытянуто-овальной формы (рис. 1 (1–5)). Окраска мин с развитием гусениц также может изменяться от серебристо-белой до темно-бурой, это сопровождается постепенным накоплением экскрементов в образовавшейся после выедания фитофагом полости столбчатой паренхимы между верхним эпидермисом листа и губчатой паренхимой. Выделяют 6-ю стадию, не питающуюся и прядущую в мине колыбельку (кокон). Наличие полного цикла с образованием кокона повышает выживаемость насекомых в период покоя (рис 1 (6)).

На листьях растений, произрастающих в различающихся световых условиях, наблюдалось перекрывание отдельных поколений. При этом количество гусениц и куколок орхидного минера на листьях каштана с высокой степенью освещенности было практически на одном уровне. В то время как на листьях каштана с низкой степенью освещенности зафиксировано большее количество гусениц по сравнению с куколками (табл. 1). При этом плотность мин на лист также была выше в 1,5 раза на листьях каштана с низкой степенью освещенности. Исходя из степени поражения листьев,

нами были определены значения плотностей мин, при которых уровень повреждения крон превысит 25% — 8 мин/лист для каштанового минера 3 и 4-го возраста для листьев с высокой степенью освещенности и 12 мин/лист для листьев с низкой степенью освещенности.

При этом на листьях каштана, находящихся в условиях затенения, количество гусениц на поздних стадиях (4 и 5-ой) развития было в 1,6 раз больше по сравнению с листьями, произрастающими на свету, — 44,9% и 27,6% от общего числа гусениц на листьях с низкой и высокой степенью освещенности, соответственно.

Сопоставление площади мин личинок разных возрастов позволяют заключить, что с четвертого возраста наблюдается лавинообразное нарастание площади повреждений, и они становятся хорошо заметны, что определяет катастрофическое падение декоративности. Поскольку потеря растениями каштана декоративности вследствие повреждения листовых пластинок этим фитофагом в течение вегетационного сезона необратима, защитные мероприятия в виде обработок (опрыскивания) системными пестицидами должны назначаться в период массового лета насекомых (на-

чиная с массового цветения насаждений) с обеспечением мониторинга с использованием ловушек или по мере обнаружения, но до достижения личинками *C. ohridella* четвертого возраста. Это важно учитывать при осуществлении энтомо-фитопатологического надзора за декоративными насаждениями.

Одним из механизмов запуска и регуляции адаптационного механизма ответа растений на биотический стресс (поражение листьев орхидным минером) служат фенольные соединения. Суммарное содержание фенольных соединений (ССФ) определяли в тканях листьев, произрастающих при разной освещенности. ССФ в листьях с высокой степенью освещенности варьировался от 100,11 до 118,18 мг GAE / 100 г и в среднем составило 109,16±1,55 мг GAE/100 г. Суммарное содержание фенольных соединений в листьях с низкой степенью освещенности было в 1,8 раза выше, оно изменялось в пределах от 189,14 до 201,87 мг GAE / 100 г и в среднем составило — 196,41±1,31 мг GAE/100 г. Оба эти показателя существенно выше уровня фенольных кислот (40–120 мг / г) в листьях других видов каштанов, не поражаемых орхидным минером (Пентелюк и др., 2016).

Следует отметить, что в запуске каскадных реакций, включающих разные пути активации защитных механизмов, играют фенолкарбоновые кислоты (ФФК). Одними из триггеров защитного сигнального пути служат феруловая и хлорогеновая кислоты. Их роль в запуске и регуляции адаптационного механизма неоднозначна (Oszmianski et al., 2014; Oszmianski et al., 2015). Избыток хлорогеновой и феруловой кислот может вызвать усиление стрессового воздействия, что мы и наблюдали на листьях при пониженной степени освещенности. Содержание феруловой кислоты в листьях при пони-

женной степенью освещенности было практически в 3,7 раза выше по сравнению с листьями при высокой степени освещенности — 0,22±0,03 и 0,06±0,01 мкг/г, соответственно мкг/г, соответственно. А хлорогеновой кислоты в аналогичных условиях было практически в два раза выше — 34,61±1,30 мкг/г и 17,02±0,38 мкг/г в листьях с высокой и низкой инсоляцией, соответственно.

Возможно, изменение статуса фенолкарбоновых кислот и фенольных соединений в тканях листьев при высокой степени освещенности способствовало включению протекторного каскада реакций, которые в некоторой степени нивелировали негативные последствия заселения листьев орхидным минером, что отразилось в меньшей степени пораженности листьев. Изменение соотношения ССФ и ФФК в листьях при низкой степени освещенности не вовлекалось в экспрессию защитных генов, и, следовательно, не дало положительного эффекта и не способствовало переключению метаболических процессов на адаптационный режим.

Таким образом, в московском регионе каштановый орхидный минер развивается в двух поколениях. Первые мины каштанового минера появляются после полного облиствения деревьев. Уровень поврежденности листьев, средняя плотность мин на листьях, содержания фенольных соединений и фенолкарбоновых кислот в тканях листьев была выше на листьях с низкой инсоляцией, чем на хорошо освещенных листьях. Уровень повреждения крон минерами превышает 25% при плотности мин каштанового минера 8 мин/лист для каштанового минера 3 и 4-го возраста для листьев с высокой степенью освещенности и 12 мин/лист для листьев с низкой степенью освещенности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов И.А., Зерова М.Д., Нарольский Н.Б., Свиридов С.В., Коханец А.М., Никитенко Г.Н., Гершензон З.С. Биология каштановой минирующей моли *Cameraria ohridella* (Lepidoptera, Gracillariidae) в Украине // Вестник зоологии, 2003, т. 37, № 5, с. 41–52.
2. Гниненко, Ю.И., Голосова, М.А., Жуков, А.М. Состояние конского каштана обыкновенного в некоторых странах Европы // Лесохозяйственная информация Министерства природных ресурсов, 2003, № 7. с. 61–63.
3. Голосова, М.А., Гниненко, Ю.И. Появление охридского минера на конском каштане в Москве // Лесной вестник, 2006, N2. с. 43–46.
4. Кондратьева В.В., Воронкова Т.В., Олехнович Л.С., Бидюкова Г.Ф., Енина О.Л., Шелепова О.В. Устойчивость рассады декоративных растений к кратковременному холодовому стрессу при воздействии узкоспектрального света // Сельскохозяйственная биология, 2019, т. 54, № 1, с. 121–129.
5. Мешкова В.Л., Микулина И.Н. Сезонное развитие инвазионных молей-минеров в зеленых насаждениях г. Харькова. // Экологические и экономические последствия инвазий дендрофильных насекомых. Материалы Всероссийской конференции с международным участием. Красноярск, 25–27 сентября 2012 г. Красноярск: ИЛ СО РАН, 2012, с. 168–172.
6. Николаева Т.Н., Лапшин П.В., Нечаева Т.Л., Загоскина Н.В. Способ определения суммарного содержания фенольных соединений в растительных образцах / Патент RU2700787 С1, дата публикации 23.03.2019
7. Пентелюк Е.С., Лиханов А.Ф., Григорюк И.А. Динамика содержания полифенолов в листьях растений каштана конского (*Aesculus hippocastanum* L.) в условиях механических повреждений // Биоресурсы и природопользование, 2016, т. 8, № 1–2, с. 3–12.
8. Рогинский А.С., Буга С.В. Поврежденность каштана конского обыкновенного каштановой минирующей молью (*Cameraria ohridella* Deschka & Dimič, 1986) в условиях зеленых насаждений г. Минска в осенний период // Защита растений, 2014, № 38, с. 216–225.

9. Рогинский А.С., Синчук О.В., Сауткин Ф.В., Буга С.В. Распространение и вредоносность каштановой минирующей моли (*Cameraria ohridella* Deschka & Dimič) в зеленых насаждениях Беларуси // Труды БГУ, 2014. т. 9, ч. 2, с. 95–103.
10. Трибель С.А., Гаманова О.Н. Мониторинг каштановой минирующей моли // Защита и карантин растений, 2009, № 2, с. 45–47.
11. Oszmianski J., Kalisz S., Aneta W. The content of phenolic compounds in leaf tissues of white (*Aesculus hippocastanum* L.) and red horse chestnut (*Aesculus carnea* H.) colonized by the horse chestnut leaf miner (*Cameraria ohridella* Deschka & Dimic) // *Molecules*, 2014, v. 19., p.14625–14636.
12. Oszmianski J., Kolniak-Ostek J., Biernat A. The content of phenolic compounds in leaf tissues of *Aesculus glabra* and *Aesculus parviflora* Walt. // *Molecules*, 2015, v. 20, p. 76–89.

© Богоутдинова Лилия Рашидовна (bogoutdinova_lr@rambler.ru), Кондратьева Вера Валентиновна (lab-physiol@mail.ru),
Воронкова Татьяна Владимировна, Олехнович Людмила Сергеевна, Коновалова Людмила Николаевна (konovalova-lu@yandex.ru),
Шелепова Ольга Владимировна (shov_gbsad@mail.ru), Баранова Екатерина Николаевна (greenpro2007@rambler.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Главный ботанический сад им. Н.В. Цицина

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КЛЕТОК КРОВИ И МЕДИАТОРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СОСУДИСТОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА ПРИМЕРЕ COVID-19

PATHOGENETIC ROLE OF BLOOD CELLS AND INFLAMMATORY MEDIATORS IN VASCULAR DYSFUNCTION IN ELDERLY PERSONS BY EXAMPLE COVID-19

**S. Rukavishnikova
A. Pushkin
T. Akhmedov
U. Saginbaev
E. Davydova
Ju. Evnevich**

Summary. The beginning of 2020 was marked by the declaration of a pandemic of a new coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus. This disease poses a danger to certain categories of citizens, one of the risk groups includes persons of older age groups. The pathogenesis of this infectious disease is characterized by preferential damage to the tissues of the lower respiratory tract, lung parenchyma, as well as vascular dysfunction. Increased permeability of cell membranes and vascular walls was revealed; relatively late immune response formation with the phenomenon of "cytokine storm." The aim of the present study was to identify the distinctive features of hematological indices in elderly patients divided into two groups. The first group included persons with pneumonia caused by SARS-CoV-2, the second — patients with pneumonia of a different etiology. Statistically significant differences were found in individual erythrocyte, leukocyte and platelet indices.

Keywords: COVID-19, cytokines, old age, blood cells.

Рукавишникова Светлана Александровна

Д.б.н., доцент, СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2»
(г. Санкт-Петербург)
kdlb2@yandex.ru

Пушкин Александр Сергеевич

К.м.н., доцент, СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2»
(г. Санкт-Петербург)

Ахмедов Тимур Артыкович

К.м.н., доцент, СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2»
(г. Санкт-Петербург)

Сагинбаев Урал Ринатович

К.б.н., СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» (г. Санкт-Петербург)
starosta-mpf@mail.ru

Давыдова Елена Петровна

Врач, СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2» (г. Санкт-Петербург)

Евневич Юлия Владимировна

Врач-бактериолог, СПб ГБУЗ «ГМПБ № 2»
(г. Санкт-Петербург)

Аннотация. Начало 2020 года ознаменовалось объявлением пандемии новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2. Данное заболевание представляет опасность для определенных категорий граждан, к одной из групп риска относятся лица старших возрастных групп. Патогенез данного инфекционного заболевания характеризуется преимущественным поражением тканей нижних дыхательных путей, паренхимы легких, а также сосудистой дисфункцией. Выявлены повышение проницаемости мембран клеток и сосудистых стенок; относительно запоздалое формирование иммунного ответа с феноменом «цитокинового шторма». Целью настоящего исследования явилось выявление отличительных особенностей гематологических индексов у пациентов пожилого возраста, разделенных на две группы. В первую группу вошли лица с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2, во вторую — пациенты с пневмонией иной этиологии. Обнаружены статистически значимые различия по отдельным эритроцитарным, лейкоцитарным и тромбоцитарным индексам.

Ключевые слова: COVID-19, цитокины, пожилой возраст, клетки крови.

Пневмония — совокупность патологических процессов, формирующихся в дистальных отделах легочной ткани и характеризующихся инфекционным, экссудативным и межочечным воспалением, вызванным биологическими агентами различной этиологии[3]. С клинической точки зрения, пневмонию часто описывают как инфекционное заболевание нижних отделов респираторного тракта, подтвержденное рентгенологически.

Инцидентность пневмонией с 1980-х гг. характеризуется неблагоприятной восходящей линией тренда[5]. Стоит отметить, что пневмония во всем мире занимает 4–5 место в структуре причин смерти, причем среди инфекционных заболеваний пневмонии принадлежит лидирующая позиция по данному показателю. Примечательно, что у лиц старше 60 лет уровень заболеваемости составляет 20–44 случая на 1000 населения в год, а летальность у данной категории пациентов может достигать до 50%[5].

Выделенный в Китае в конце 2019 года новый штамм коронавируса, получивший официальное название SARS-CoV-2, явился еще одним этиологическим началом атипичной пневмонии. Заражение вирионами сопровождается повышением проницаемости клеточных мембран и чрезмерным переходом жидкости, богатой альбумином, в межклеточное пространство ткани лёгкого и просвет альвеол. Далее наступает разрушение сурфактанта и, как следствие, снижение функции альвеолярного дерева, в результате резкого нарушения газообмена развивается острый респираторный дистресс-синдром [6]. Подавление и извращение функции иммунной системы данной когорты больных способствуют развитию вторичных респираторного тракта бактериальной и грибковой природы. В настоящее время механизмы развития иммунного ответа в отношении SARS-CoV-2 изучены недостаточно подробно. Необходимо подчеркнуть, что иммунитет при инфекциях, вызванных иными представителями семейства коронавирусов, нестойкий и возможно повторное заражение [1].

В возникновении и течении пневмонии существенный вклад вносят факторы риска, способные угнетать компенсаторные возможности организма. Установлено, что пожилой и старческий возраст является одним из значимых факторов риска, повышающих вероятность неблагоприятного течения и исхода пневмонии [2]. Это, прежде всего, связано с нарушениями функции иммунной системы, снижением работы мукоцилиарного клиренса, угнетением кашлевого рефлекса, а также модификацией нормальной микрофлоры. Немаловажную роль играет повышенный цитокиновый профиль у лиц старшей возрастной категории с преобладанием провоспалительных медиаторов, таких как интерлейкин-6 и фактор некроза опухоли, что усугубляется тем, что при новой коронавирусной инфекции возможно развитие такого феномена как «цитокиновый шторм». К тому же полиморбидное состояние — частый спутник лиц старшего поколения — является дополнительнымотягающим фактором в развитии пневмонии [4].

Цель исследования

Выявление особенностей клинического анализа крови у пациентов пожилого возраста, которым диагностирована пневмония, вызванная SARS-CoV-2.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование клинического анализа крови (ОАК) 83 пациента пожилого возраста (60–74 года), у которых диагностирована пневмония различной этиологии. В исследование включены пациенты, госпитализированные в отделения СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»

с 28.03.2020 по 24.04.2020. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от возбудителя пневмонии: 1 группа (К) — пациенты с пневмонией, вызванной SARS-CoV-2 (54 человека; 48,1% мужчины, 51,9% женщины), 2 группа (Н) — пациенты с пневмонией, вызванной иными микроорганизмами (29 человек; 55,2% и 44,8%, соответственно).

Критериями включения явились: наличие пневмонии, отсутствие сопутствующих острых и хронических заболеваний в стадии декомпенсации. Критерия исключения — наличие иных острых и хронических заболеваний в стадии декомпенсации.

Для исследования ОАК бралась кровь методом венепункции из кубитальной вены в вакуумные пробирки, содержащие ЭДТА (этилендиаминтетраацетат). Забор биологического материала проводился полностью в соответствии с требованиями ведения преаналитического этапа гематологического исследования. Анализ проводился автоматическим гематологическим анализатором Cell-DynSapphire, производства AbbottLaboratories (США). Исследование ОАК проводилось в день госпитализации.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для каждого массива данных производился расчет параметров описательной статистики: средняя арифметическая, стандартная ошибка, стандартное отклонение, медиана (Me), эксцесс, асимметричность, квартили ($Q1-25\%$, $Q2-75\%$). Характер распределения полученных результатов оценивались с использованием критерия Шапиро — Уилка. Принимая во внимание правило «трех сигм», критерий Шапиро-Уилка, значения асимметричности и эксцесса, был выявлен ненормальный характер распределения выборки. На данном основании при дальнейшем анализе применялись непараметрические методы статистической обработки.

Сравнение с применением критерия Фишера двух групп по гендерному признаку позволило принять нулевую гипотезу ($p > 0,05$), что означает сопоставимость сравниваемых совокупностей по половому различию. Сравнение несвязанных совокупностей проводилось с применением U -критерия Манна-Уитни. За максимально приемлемую вероятность ошибки первого рода (p) приняли величину уровня статистической значимости, равную или меньшую 0,05.

Результаты

Для сравниваемых совокупностей были рассчитаны средние значения, медианы и квартили для следующих

Таблица 1. Клинический анализ крови у пациентов пожилого возраста, у которых диагностирована пневмония, вызванная SARS-CoV-2 (группа «К») и иными возбудителями (группа «Н»).

Показатели ОАК	К-группа	Н-группа
	Me (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)
WBC	6,3(4,7;8,2)**	8,3(6,6;9,7)**
NEU	3,8(2,5;5,8)**	5,8(3,8;7,5)**
LYM	1,3(1,0;1,9)	1,4(1,1;1,9)
MON	0,5(0,4;0,7)	0,7(0,4;1,1)
EOS	0,04(0,01;0,10)	0,05(0,01;0,18)
BAS	0,04(0,02;0,06)	0,04(0,02;0,06)
RBC	4,5(4,2;4,9)*	4,1(3,5;4,7)*
HGB	130(121;140)*	119(100;137)*
HCT	40,4(36,8;42,6)*	36,2(30,8;40,6)*
MCV	88,8(84,8;91,2)	88,0(85,5;91,3)
MCH	29,0(27,5;29,6)	29,0(27,4;30,0)
MCHC	32,7(31,9;33,0)	32,9(31,7;33,5)
RDW-CV	11,8(11,3;12,4)**	13,2(12,2;15,6)**
PLT	226,5(183,3;264,3)	240,0(159,0;332,0)
MPV	7,8(6,9;8,8)	8,1(7,3;9,2)
PDW	20,3(19,6;21,3)*	19,8(16,6;21,0)*
PCT	0,18(0,15;0,22)	0,19(0,12;0,26)

Примечание: * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$.

показателей: WBC (общее количество лейкоцитов), NEU (количество нейтрофилов), LYM (количество лимфоцитов), MON (количество моноцитов), EOS (количество эозинофилов), BAS (количество базофилов), RBC (количество эритроцитов), HGB (уровень гемоглобина), HCT (гематокрит), MCV (средний объем эритроцитов), MCH (содержание гемоглобина в эритроцитах), MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроцитах), RDW (ширина распределения эритроцитов по объему), PLT (количество тромбоцитов), MPV (средний объем тромбоцитов), PDW (ширина распределения тромбоцитов по объему) и PCT (тромбокрит) (таблица).

Таким образом обнаружены статистически значимые различия по количеству лейкоцитов, нейтрофилов, эритроцитов и по объему тромбоцитов. Выявлены также характерные особенности по таким эритроцитар-

ным индексам, как содержание гемоглобина, ширине распределения эритроцитов по объему и гематокриту. Стоит отметить, что различия по указанным лейкоцитарным индексам были наиболее достоверны ($p \leq 0,01$).

Более низкие показатели количества лейкоцитов и нейтрофилов при COVID-19, вероятно, связаны с запоздалым иммунным ответом и обуславливают развитие вторичной инфекционной патологии. Изменения отдельных эритроцитарных индексов согласовываются с современными представлениями патогенеза новой коронавирусной инфекции и характерны для процессов сгущения крови. Изменения реологических свойств крови, в свою очередь, связаны с повышением проницаемости сосудистой стенки и переходом жидкой части крови из просвета сосудов в интерстициальное пространство.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование выявило особенности клинического анализа крови у пациентов пожилого возраста, которым диагностирована пневмония, вызванная SARS-CoV-2. Обнаруженные отличительные признаки согласуются с имеющимися данными научной литературы, в которых описываются патогенетические механизмы течения новой коронавирусной инфекции. Продемонстрированы морфологические метаморфозы

иммунных клеток, что может быть связано с дисбалансом цитокиновой регуляции.

Источники финансирования

Данная работа не имела финансирования.
Работа выполнена с соблюдением этических стандартов.
Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д.К., Колобухина Л.В., Дерябин П.Г. Коронавирусная инфекция. Тяжелый острый респираторный синдром // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение, 2015, № 4, С. 35–42.
2. Никонова Е.В., Чучалин А.Г., Черняев А.Л. Пневмонии: эпидемиология, классификация, клинико-диагностические аспекты // Российский медицинский журнал. 1997. № 17. С. 2.
3. Попова А.Ю. и др. Эпидемиология и профилактика внебольничных пневмоний // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2019. № 2. С. 43–48.
4. Чубукова О.А., Шкарин В.В. Особенности эпидемиологии внебольничных пневмоний с сочетанной патологией // Медицинский альманах. 2017. Т. 49. № 4. С. 149–156.
5. Яковенко О.Н., Кравченко Н.А. Особенности эпидемиологии внебольничных пневмоний // Сибирский медицинский журнал. 2014. № 2. С. 8–11.
6. Hussin A. Rothan, Sidappa N. Byrareddy The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak // J. Autoimmun, 2020, 109, 44–48.

© Рукавишников Светлана Александровна (kdlb2@yandex.ru), Пушкин Александр Сергеевич, Ахмедов Тимур Артыкович, Сагинбаев Урал Ринатович (starosta-mpf@mail.ru), Давыдова Елена Петровна, Евневич Юлия Владимировна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Санкт-Петербург

ИССЛЕДОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ДРОЖЖЕЙ SACCHAROMYCES CEREVISIAE ФОТОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

STUDY OF BIOLOGICAL ACTIVITY OF YEAST SACCHAROMYCES CEREVISIAE BY PHOTOMETRIC METHOD

A. Tarasova
A. Orlov
Yu. Yaroshenko
S. Levitsky

Summary. Yeast cells are the simplest unicellular microorganisms belonging to the kingdom of fungi, are a convenient model for studying the biological activity characteristic of yeast cell culture, have low virulence and are used in the food industry, which means they are not dangerous to humans. The article presents the results of a study of the biological activity of the fast-acting yeast *Saccharomyces cerevisiae* by the photometric method using distilled water and nutrient media — 3% solutions of glucose and sugar. This study formed the basis for laboratory work in the discipline “General and Medical Biophysics” for students in the specialty “Medical Biochemistry” (30.05.01). The study of the biological activity of yeast can be studied as a model of the multiplication of yeast cultures of cells of the *Saccharomycetes* class, in particular, *Candida albicans*, the causative agent of human opportunistic infection. The future biochemist is imbued with the possibility of using the physical method for the study of biological objects (yeast), which increases the scientific level of work. The acquired knowledge is necessary in areas of professional activity such as clinical and laboratory diagnostics, medical and biochemical research.

Keywords: biological activity, yeast *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, photometric method.

Тарасова Анна Владимировна

К.п.н., доцент, ФГБОУ ВО «Северный
государственный медицинский университет
Минздрава России»
vesyb@mail.ru

Орлов Артём Евгеньевич

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский
университет Минздрава России»

Ярошенко Юлия Анатольевна

Преподаватель, ФГБОУ ВО «Северный
государственный медицинский университет
Минздрава России»

Левицкий Сергей Николаевич

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Северный
государственный медицинский университет
Минздрава России»

Аннотация. Дрожжевые клетки — это простейшие одноклеточные микроорганизмы, принадлежащие к царству грибов, являются удобной моделью для изучения биологической активности, характерной для дрожжевой культуры клеток, обладают низкой вирулентностью и используются в пищевой отрасли, а значит, не являются опасными для человека. В статье представляются результаты исследования биологической активности быстродействующих дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* фотометрическим методом с использованием дистиллированной воды и питательных сред — 3%-ых растворов глюкозы и сахара. Данное исследование легло в основу лабораторной работы по дисциплине «Общая и медицинская биофизика» для обучающихся по специальности «Медицинская биохимия» (30.05.01). Исследование биологической активности дрожжей возможно изучать как модель размножения дрожжевых культур клеток класса *Saccharomycetes* (Saccharomycetes), в частности, *Candida albicans* — возбудителя оппортунистической инфекции человека. Будущий врач-биохимик проникается возможностью применения физического метода для исследования биологических объектов (дрожжей), что повышает научный уровень работы. Полученные знания необходимы в сферах профессиональной деятельности таких, как клиническая и лабораторная диагностики, медицинские и биохимические исследования.

Ключевые слова: биологическая активность, дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, *Candida albicans*, фотометрический метод.

Введение

Выпускники специальности «Медицинская биохимия» (30.05.01) должны быть готовы к решению профессиональных задач, в частности, в сферах профессиональной деятельности таких, как клиническая и лабораторная диагностики, научные, медицинские и биохимические исследования. Приобретаемые знания и умения направлены на поддержание и сохранение здоровья человека, обеспечения профилактических мер, диагностических методов и терапии заболеваний [1, с. 5–6]. Поэтому у будущих врачей-биохимиков необходимо сформировать фундаментальные и прикладные естественнонаучные знания. При изучении дисциплины «Общая и медицинская биофизика» у обучающихся есть возможность использовать физические законы и методы для исследования биологических объектов. В статье рассмотрена возможность применения фотометрического метода для исследования биологической активности биологического объекта — дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*.

Цель исследования

Вклад дрожжей в развитие биологических, биохимических, биофизических наук огромен. На дрожжевых объектах проведены первые исследования по радиобиологии, генетические открытия (цитоплазматическая наследственность и расшифровка всего генома эукариотической клетки), физические параметры (температура, электромагнитные колебания) [2,3,4].

Актуальность данного исследования заключается в том, что хлебопекарные дрожжи — удобная модель для изучения биологической активности характерной для дрожжевой культуры клеток. Исследуемые дрожжи принадлежат к краю Ascomicota, классу Nemiascomicete, отряду Saccharomycetales. К этому же классу относятся дрожжи *Candida*, а значит, они имеют сходные условия и закономерности размножения. Но хлебопекарные дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* обладают низкой вирулентностью и используются в пищевой отрасли и не являются опасными для человека. Заметим, что вирулентность — это степень способности инфекционного агента вызывать заболевание организма или его гибель [5]. Вирулентность является мерой патогенности данного штамма вируса или микроорганизма.

Saccharomyces cerevisiae — это эукариотические клетки, модельные организмы, так как легко выращиваются, имеют низкую патогенность для человека и являются хорошо изученными. При сравнении клеток дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* с бактериями, например, с кишечной палочкой *Escherichia coli*, отметим, что дрожжевые клетки имеет более сложную органи-

зацию и содержат в несколько раз больше ДНК. Клетки *Saccharomyces cerevisiae* достаточно жизнеспособны, что имеет важное значение в генной инженерии [6].

Дрожжи рода *Candida albicans* входят в состав нормальной микрофлоры толстой кишки, рта и влагалища большинства здоровых людей, не вызывая заболеваний [6]. Патологические процессы у человека обусловлены размножением патогенных штаммов гриба и попаданием их в большом количестве в организм, а не просто наличием грибов *Candida*. Заболевание кандидоз (или молочница) возникает при снижении иммунитета, как общего, так и местного, поражает кровь и половые органы.

Систематические грибковые инфекции являются важными причинами заболевания и смертности пациентов с иммунодефицитом, например, в результате СПИДа, химиотерапии рака или трансплантации органов.

Дрожжи *Candida albicans* могут начать бесконтрольно размножаться под действием определенных факторов, таким образом вызывая появление самых разных негативных последствий. К данным факторам относятся продукты питания, которые способны усугубить течение болезни. Необходимо постараться исключить их из рациона человека.

Продукты питания, которые имеют высокий гликемический индекс, способны существенно увеличить уровень глюкозы в крови человека. При любых воспалительных процессах у человека их не рекомендуют употреблять в пищу. К таким продуктам относятся все сладости, создающие питательную среду для размножения, в том числе и грибов. Благодаря сладостям грибы растут, размножаются, нарушая баланс микрофлоры и ухудшая состояние здоровья человека. Поэтому не рекомендуется употребление в пищу человека большого количества конфет, пирожных и мороженого [7].

Традиционно соки и газированные напитки не относят к сладостям, но сахара в них присутствует не меньше, чем в конфетах. Известно, что в одном стакане кока-колы содержится восемь чайных ложек сахара. В натуральных и пакетированных соках, кроме глюкозы имеется и фруктоза, которая также быстро всасывается в кровь. При регулярном употреблении соков возможно обострение симптомов кандидоза в зависимости от того, где локализован патологический процесс. Поэтому газированные напитки и пакетированные соки следует минимизировать в рационе человека или лучше отказаться от них совсем. Из натуральных соков необходимо исключить соки, приготовленные из сладких фруктов, например, груш, персиков, винограда, инжира, яблок сладких сортов.

В рисе, пшенице, кукурузе, картофеле содержится большое количество крахмала. В зернах риса его концентрация доходит до 86%, в пшенице и кукурузе количество крахмала — 72–75%, а в картофеле его доля составляет 24%. Крахмал, попавший в организм человека поддается гидролизу и превращается в глюкозу, которая является питательной средой для размножения дрожжей *Candida albicans* [7, с. 319].

Соленые и копченые продукты питания содержат рафинированные углеводы, которыми питаются дрожжеподобные грибки. В пищевой промышленности при приготовлении маринадов, соусов, майонезов, кетчупов и соленых продуктов производители кладут большое количество сахара, что способствует увеличению скорости размножения грибов. Заметим, что алкогольные напитки также содержат сахар.

На кафедре медицинской и биологической физики Северного государственного медицинского университета (г. Архангельск) с помощью фотоэлектрического фотометра КФК-3-01 было проведено исследование биологической активности дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*, целью которого было, используя теоретические знания из биологии и физики, установить зависимость прироста биомассы дрожжей, используемых при выпечке, от времени. В работе использовались растворы дрожжей в дистиллированной воде и в питательных средах. Питательными растворами являлись 3%-ные растворы глюкозы (моносахарида) и пищевого сахара — сахарозы (дисахарида: остатков глюкозы и фруктозы). В исследовании была возможность оценить и сравнить влияние питательной среды на рост биомассы биологического объекта. Отметим, что под биологической активностью понимается скорость размножения дрожжевых клеток.

Материал и методы исследования

Дрожжи — группа одноклеточных микроорганизмов, относятся к царству грибов. Дрожжи утратили митохондриальное строение, обитают в жидких и полужидких средах, имеющих большое количество органических веществ. Дрожжи являются эукариотами, это значит, что генетический материал у них находится в ядре клетки. Известны 1500 видов существующих дрожжей [8, с. 4].

Объектом исследования были выбраны дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, используемые при выпечке. Данные дрожжи имеют диаметр 5–10 мкм, относятся к классу сахаромикетов, широко используются в производстве хлебопекарной и алкогольной продукции, а также в научных исследованиях.

Дрожжевые клетки *Saccharomyces cerevisiae* размножаются при помощи почкования вегетативным способом. Изначально на материнской клетке появляется вырост, затем происходит митоз ядра, образуется клеточная стенка и клетки отделяются друг от друга. Так как на материнской клетке от почкования остается шрам, это позволяет определить возраст клетки *Saccharomyces cerevisiae*. Материнская клетка обычно может образовывать от 20 до 30 почек. Оптимальными условиями для выращивания клеток дрожжей являются температура 30 °С и содержание пептона и глюкозы в дрожжевом растворе [8, с. 77].

Фотометрический метод — количественный метод, основанный на поглощении электромагнитного излучения данной длины волны анализируемым веществом в растворе. Эта зависимость определяется из закона Бугера-Ламберта-Бера. При фотометрии проводят измерения в инфракрасной, видимой и ультрафиолетовой областях спектра. В фотометрическом методе сравнивают потоки излучения, прошедшего через кювету исследуемого раствора, с первоначальным потоком (или потоком эталонного раствора). В методе используются приборы — фотометры. Фотоколориметрией называется метод, в котором используется излучение видимого диапазона спектра [9, с. 28], а прибор называют фотоколориметр.

При работе с фотометром измеряются коэффициенты пропускания и оптические плотности исследуемых растворов, а так же скорости изменения оптической плотности с последующим определением концентрации веществ в рассматриваемых растворах. Приборы применяются в сельском хозяйстве, пищевой и химической промышленности, а также в медицине.

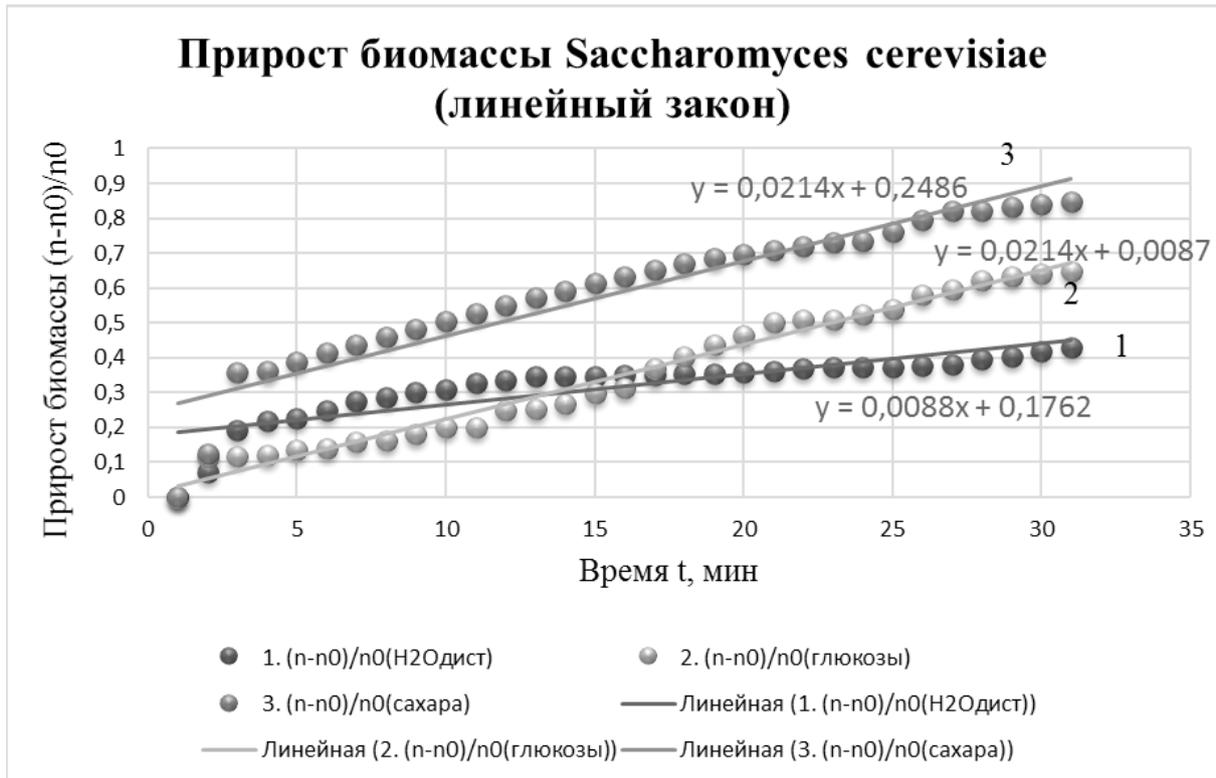
Принцип действия фотометрического метода основан на сравнении потоков излучения Φ_0 и Φ , где Φ_0 — прошедший поток через контрольный раствор или растворитель («холостая проба»), по отношению к которому производится измерение, Φ — поток излучения, прошедший через исследуемый раствор. Фотоприемник преобразует потоки излучения Φ_0 , Φ в электрические сигналы.

Коэффициент пропускания — безразмерная физическая величина, равная отношению:

$$\tau = \frac{\Phi}{\Phi_0}.$$

Численно коэффициент пропускания выражается в долях или в процентах.

В ранее проведенных работах [10, с. 97] было показано, что аналогично фитохрому растений в дрожже-

Рис. 1. Прирост биомассы дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* (линейный закон)

вой клетке имеется фоторецептор, который называется хромопротеид, который наиболее чувствителен к излучению с длиной волны, соответствующей синему свету. При возбуждении хромопротеид нагревается, а теплота передается мембране, а затем всему организму. При этом усиливаются процессы деления клеток. Поэтому для исследования биологической активности дрожжей фотометрическим методом использовалась длина волны видимого спектра излучения: $\lambda = 480$ нм, что соответствует синему цвету. Длина кюветы (толщина рабочего слоя) была подобрана в 1 см.

Эксперимент состоял из трёх серий. В первой — контрольным раствором являлась дистиллированная вода, а исследуемым раствором — дрожжи в дистиллированной воде. Во второй серии контрольный раствор — раствор глюкозы, а исследуемый — дрожжи в растворе глюкозы. В третьей серии эксперимента контрольный раствор — раствор сахара, исследуемый — раствор сахара с дрожжами. В каждой серии эксперимента в исследуемый раствор добавлялось по четыре капли слабого раствора быстродействующих дрожжей, используемых при выпечке. Причем слабый раствор дрожжей готовился из расчёта 1 грамм на 200 мл дистиллированной воды. Измерения проводились каждую минуту в течение 30 минут при комнатной температуре 23–24°C. Сначала эксперимент проводился с дистиллированной водой, затем с питательным раство-

ром — 3%-ным раствором глюкозы и — с 3%-ным раствором сахара. Заметим, что подготовка к эксперименту (подбор длины кюветы, длины волны излучения, концентрация слабого раствора быстродействующих дрожжей) и пробные измерения проводились в течение трех месяцев.

Прирост биомассы живого вещества организма — это количественное увеличение вещества организма, биоценоза или популяции. Обозначим первоначальную концентрацию дрожжей n_0 , абсолютный прирост биомассы дрожжей Δn . Коэффициент пропускания раствора в начальный момент времени — τ_0 , а коэффициент пропускания в момент времени t — τ . Относительный прирост биомассы дрожжей определяется:

$$\frac{\Delta n}{n_0} = \frac{\tau_0 \cdot \Phi_0 - \tau \cdot \Phi_0}{\tau_0 \cdot \Phi_0} = 1 - \frac{\tau}{\tau_0}.$$

Подставляя разные значения τ — коэффициента пропускания в момент времени t , получали относительный прирост биомассы дрожжей в момент времени t .

Результаты исследования и их обсуждение

В результате эксперимента была получена зависимость относительного прироста биомассы дрожжей от времени (рис. 1), построены линейные зависимо-

сти прироста биомассы дрожжей в дистиллированной воде и в питательных растворах.

За время эксперимента больший прирост биомассы дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* наблюдался в питательных растворах, чем в дистиллированной воде, причем выявилось очевидное влияние раствора сахара на размножение дрожжевых клеток.

Таким образом, у обучающихся в результате исследования есть возможность убедиться о влиянии питательного раствора на скорость размножения дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* и перенести аналогичные закономерности на скорости размножения дрожжей *Candida albicans*. Кроме этого, студенты изучают физическую основу фотометрического метода и закономерности поглощения света веществом.

Заключение

Данное исследование легло в основу лабораторной работы по дисциплине «Общая и медицинская биофизика» для обучающихся по специальности «Медицинская биохимия» (30.05.01). Лабораторная работа — это форма занятий в вузе, в ходе которой у обуча-

ющихся есть возможность самостоятельно отработать навыки, необходимые для будущей практической деятельности в конкретной области профессиональной сферы. В содержании лабораторной работы учитывается профессионально направленный материал. Такая форма построения лабораторной работы обусловлена важностью учебного эксперимента и повышением мотивации к занятиям по Общей и медицинской биофизике.

Будущий Врач-биохимик проникается возможностью изучения физического метода (фотометрического метода) для исследования биологических объектов (дрожжей), что повышает научный уровень работы и позволяет демонстрировать значение и применение фундаментальных законов физики для нахождения решений в будущих профессиональных задачах, например, в клиничко-лабораторной диагностике.

Исследование биологической активности дрожжей возможно изучать, как модель размножения дрожжевых культур клеток класса Сахаромицеты (*Saccharomycetes*), в частности, *Candida albicans* — возбудитель оппортунистической инфекции человека — кандидоза (молочницы).

ЛИТЕРАТУРА

1. Приказ Министерства науки и высшего образования РФ от 13 августа 2020 г. №998 «Об утверждении федерального государственного образовательного стандарта высшего образования — специалитет по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия» (с изменениями и дополнениями), 21с.
2. Вызулин С.А., Крыцын Д.И. Влияние температуры питательного раствора на биологическую активность дрожжей // Современное состояние и приоритеты развития фундаментальных наук в регионах. Труды III Всероссийской научной конференции молодых ученых и студентов. Краснодар: «Промсвещение — юг», 2006. С. 136–137.
3. Ланец В.И. Дрожжи — удивительные одноклеточные грибы // Старт в науке. 2017. № 6 (часть 1). С. 13–21.
4. Hallen-Adams H.E., Suhr M.J. Fungi in the healthy human gastrointestinal tract (англ.) // Virulence. 1 November 2016. vol. 8. no. 3. P. 352–358.
5. Баснакьян И.А. Вирулентность // Большая российская энциклопедия. 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://bigenc.ru/biology/text/1916109> (дата обращения: 13.10.2021).
6. Буряченко С.В. Молекулярная генетика дрожжей сахаромицетов Издательство: LAP LAMBERT Academic Publishing, 2016 г. [Электронный ресурс]. URL: <https://docplayer.com/54118081-5-v-buryachenko-molekulyarnaya-genetika-drozhzhey-saharomicetov.html> (дата обращения 12.10.2021)
7. Матюхина З.П. Дрожжи // Товароведение пищевых продуктов. 6-е изд. М.: Академия, 2017. 336 с.
8. Меледина Т.В., Давыденко С.Г. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*. Морфология, химический состав, метаболизм: Учеб. пособие. СПб.: Университет ИТМО, 2015. 88 с.
9. Ремизов А.Н. Медицинская и биологическая физика [Электронный ресурс]: учеб. для вузов/ А.Н. Ремизов. 4-е изд., испр. и перераб. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 656 с.: ил. URL: <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435779.html> (дата обращения: 08.10.2021).
10. Воскобойникова Е.А. Качество пива при использовании в технологии активации дрожжевых клеток синим цветом// Прикладные аспекты инноваций в биотехнологии: материалы II Всероссийской научно-практической конференции студентов и молодых ученых (14–16 июня 2018 года) / Алт. гос. техн. ун-т, БТИ. Бийск: Изд-во Алт. гос. тех. ун-та, 2019. 118 с. URL: <http://www.bti.secna.ru/wp-content/uploads/2019/11/Prikladnye-aspekty-innovatsiy-v-biotehnologii-2018.pdf> (дата обращения: 12.10.2021).

АНАЛИЗ ХИМИЧЕСКОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ РЕК БОЛЬШОЙ ЗЕЛЕНЧУК И КУБАНЬ В РАЙОНЕ ГОРОДА НЕВИННОМЫССК С 2012 ПО 2020 ГОДЫ

ANALYSIS OF CHEMICAL POLLUTION OF THE BOLSHOY ZELENCHUK AND KUBAN RIVERS NEAR THE CITY OF NEVINNOMYSSK FROM 2012 TO 2020

**I. Chadova
T. Zelenskaya
E. Stepanenko
S. Okrut
V. Khalikova**

Summary. The article presents an analysis of changes pollutant's concentration in Kuban and Bolshoy Zelenchuk rivers in the city of Nevinnomysk in the period from 2012 to 2020. Particular emphasis is placed on the toxicological characteristics of chemicals whose maximum permissible concentrations are exceeded several times. The reasons and possible ways to improve the current environmental situation are considered.

Keywords: chemical pollution of rivers, discharges, sewage, Kuban River, Bolshoy Zelenchuk River.

Чадова Инна Николаевна

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный университет»
innachadova@yandex.ru

Зеленская Тамара Георгиевна

К.с.-х.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный университет»
tamara.zelenskaya2016@yandex.ru

Степаненко Елена Евгеньевна

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный университет»
elenapstepanenko@yandex.ru

Окрут Светлана Васильевна

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный университет»
s0kr@yandex.ru

Халикова Валерия Алексеевна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Ставропольский
государственный аграрный университет»
valeriya.halikova22@gmail.com

Аннотация. В статье представлен анализ изменения концентрации загрязняющих веществ рек Кубань и Большой Зеленчук в период с 2012 по 2020 годы. Особый акцент сделан на токсикологической характеристике химических веществ, предельно допустимые концентрации которых превышены в несколько раз. Рассмотрены причины и возможные пути улучшения создавшейся экологической ситуации.

Ключевые слова: химическое загрязнение рек, сбросы, сточные воды, Кубань, Большой Зеленчук.

Город Невинномысск расположен на слиянии двух рек — Кубань и ее притока — Большой Зеленчук. Кубань — самая крупная река Северного Кавказа — длина ее 870 км, площадь водосбора 57900 км². Она берет начало в Карачаево-Черкесской республике от слияния рек Уллукам и Учкулан, вытекающих из под ледников Эльбруса и Водораздельного хребта. Г.Невинномысск можно отнести к ее верховью, что определяет необходимость особо тщательной очистки сбрасываемых в нее сточных вод, так как русло Кубани далее пролегает по территориям Ставропольского и Краснодарского края, а также республики Адыгея [3]. Это ставит данные регионы в зависимое положение от экологической ситуации в населенных пунктах, находящихся выше по течению. Однако в большин-

стве работ, посвященных проблеме гидрохимического состава Кубани, наибольшее внимание уделяется ее среднему и нижнему течению, тогда как работы, касающиеся верхнего течения единичны [8, 9]. Кроме того, Невинномысск имеет статус промышленной столицы Ставропольского края, специализирующейся, преимущественно, на производстве химической продукции. Градообразующим предприятием является «Невинномысский Азот». Среди других крупных промышленных организаций следует отметить «Арнест», «Еврохим», Невинномысскую ГРЭС, «СтавСталь», мусоросортировочный завод «Перспектива», «Невинномысский маслоэкстракционный завод», «Птицекомбинат» и т.д. Столь интенсивное производство обуславливает значительную подверженность окружающей природной

Таблица 1. Кратность превышения токсичными химическими веществами ПДК в реке Большой Зеленчук (г. Невинномысск) (период с 2012 по 2020 г.)

Хим. соедин.	Годы									
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
	Кратность превышения ПДК									
Соединения меди	15	3	3	3	3	3	5	3	2	
Соединения железа	2	-	-	2	3	3	3	12,5	6,5	
Соединения цинка	1,5	-	-	-	-	-	-	-	-	
Фенолы	-	-	-	-	-	-	-	2	-	

среды города, в том числе ее гидрологической составляющей, промышленной нагрузке [10, 11]. В этой связи на Невинномысск возлагается особая ответственность по обеспечению природоохранных мер.

Основную функцию по очистке хозяйственных, производственных, а также ливневых сточных вод города возлагает на себя предприятие «Азот». Однако в городе имеется несколько организованных выпусков ливневых стоков в Кубань, в которые вода сбрасывается без предварительной очистки. Кроме того, периодически отмечается неконтролируемый сброс хозяйственных сточных вод частного сектора в ливнеотводящие каналы и затем в ливневые коллекторы. До сих пор открытым остается вопрос о строительстве очистных сооружений ливневых стоков. Другой важной проблемой города является недостаточный мониторинг качества воды: если раньше систематический контроль осуществлялся гидрометслужбой в постоянных створах, то на данный момент в регулярном режиме он не производится.

После реформирования ряда природоохранных органов, произошедшего в 80-х годах, отбор проб и выполнение анализов происходит преимущественно по заявкам Росприроднадзора и Ростехнадзора, а также на договорной основе в отношении объектов, не имеющих своего контроля за сбросами сточных вод. Лаборатории, существующие на крупных предприятиях, сами ведут отбор и анализ проб, а ливневые сбросы, включающие также сточные воды некоторых предприятий, никак не контролируются. Естественно, такое положение дел негативно сказывается на достоверности информации о загрязнении рек Кубань и Большой Зеленчук. В свою очередь это приводит к злоупотреблению данной ситуацией предприятиями, незаконно сбрасывающими в реки сточные воды с содержанием токсичных элементов, объем которых в разы превышает допустимые нормативы [7]. Таким образом, в Невинномысске существует проблема не только недоста-

точно качественной очистки сточных и ливневых вод, попадающих в Кубань и Большой Зеленчук, но и отсутствия регулярно получаемых достоверных данных об их химическом составе. Учитывая вышесказанное, а также рост числа предприятий в городе, интерес для оценки экологического состояния рек Кубань и Большой Зеленчук представляет выявление тенденций изменения содержания в них токсичных химических элементов, превышающих предельно допустимые концентрации, за последнее годы. В связи с этим цель данной работы — анализ химического загрязнения рек Большой Зеленчук и Кубань в г. Невинномысске за период 2012–2020 г.

В статье приведена сравнительная оценка количественных показателей токсичных веществ рек Большой Зеленчук и Кубань (г. Невинномысск) (данные Росгидромет) [6], превышающих предельно допустимые концентрации (ПДК) в два или несколько раз, в период с 2012 по 2020 г. В расчет взяты вещества, присутствие которых обусловлено поступлением в водный объект преобладающих загрязнений отдельных видов сточных вод.

Из таблицы 1 следует, что наибольшего уровня загрязнения химическими веществами река Большой Зеленчук достигла в 2012 году, а также в 2018–2020 годы. При этом если медь и железо являлись наиболее часто регистрируемыми в течение исследуемого периода загрязнителями Большого Зеленчука, то превышения концентрации цинка больше не отмечалось. К 2018 году уровень соединений меди в реке увеличился до 5 ПДК с последующим снижением до начальных (3 ПДК) и более низких отметок в 2019–2020 годы. В 2019 году сильно возросло содержание железа (до 12,5 ПДК), а также впервые за анализируемый промежуток времени выявилось превышение нормативных показателей концентрации фенолов в реке. Количество соединений железа в 2020 в Большом Зеленчуке по сравнению с предыдущим годом несколько снизилось, хотя также оставалось высоким.

Таблица 2. Кратность превышения токсичными химическими веществами ПДК в реке Кубань (г. Невинномысск) (период с 2012 по 2021 г.)

Хим. соед.	Годы									
	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	
	Кратность превышения ПДК									
Соединения меди	4	4,5	3	3	4	4	3	5	3	
Соединения железа	2	-	-	2	3	3	3	12	6	
Соединения цинка	-	3	2	-	-	-	-	-	-	
Фенолы	-	-	-	-	-	-	-	-	2	
Сульфаты	-	-	-	2	2	2	-	-	-	

Наиболее выраженное загрязнение реки Кубань соединениями меди и особенно соединениями железа зафиксировано в 2019–2020 г. (табл. 2). Кроме того, в 2020 году концентрация фенолов, которая ранее в течение исследуемого периода не превышала норму, возросла до 2 ПДК. До этого периода содержание меди в реке не превышало 3–4 ПДК, железа — 2–3 ПДК. При этом в относительно «чистые» по большинству показателей 2013–2014 годы в Кубани также отмечалось повышенное содержание цинка до 2 и 3 ПДК, а в 2015–2018 годах — увеличение сульфатов до 2 ПДК.

Таким образом, в водах Большого Зеленчука и Кубани в районе г. Невинномыска за последние годы значительно превышены нормативы содержания соединений железа, двукратно по сравнению с пороговым значением безопасности возросла концентрация фенола и в несколько раз — соединений меди (только в р. Кубань). Установленные тенденции являются тревожным сигналом в отношении экологической ситуации на исследуемом участке бассейна Кубани и Большого Зеленчука, так как превышение нормального уровня указанных химических веществ несет угрозу как состоянию экосистем, так здоровью человека.

Негативное влияние соединений тяжелых металлов, поступивших в организм человека в избыточных количествах, обусловлено тем, что они образуют комплексы с компонентами клеток, аминокислотами, белками, блокируя ферментные системы, участвующие в энергетическом обмене, клеточном дыхании, окислительном фосфорилировании. В результате нарушается функция биологических мембран, внутриклеточных ферментов, усиливается перекисное окисление липидов, сопряженное с угнетением иммунного ответа [1]. Поступление больших доз железа в организм человека и животных подавляет всасывание других микроэлементов в тонком кишечнике (Cu, Mn и др. [2]. Избыток меди вызывает нарушения работы мозга, печени, вестибулярного аппарата, приводит к недостатку цинка в организме, порокам развития плода у беременных, а при очень больших содержаниях — к летальному ис-

ходу [1]. Большое количество цинка, попавшего в организм, оказывает канцерогенное влияние и токсическое действие на сердце, кровь, гонады и другие органы [2].

Фенол обладает канцерогенным действием. При остром отравлении данным веществом наблюдаются ожоги рта, рвота, диарея, головная боль, понос, слабость, отек легких, понижение артериального давления, сердечно-легочная недостаточность, судороги. Хроническое отравление приводит к анорексии, поражению центральной нервной системы, нервным расстройствам, головным болям, потере сознания и параличу, поражениям печени, почек, органов дыхания и сердечно-сосудистой системы. Фенол ухудшает санитарное состояние водоемов, изменяя режим потребления биогенных элементов и растворенных газов, тем самым оказывая негативное влияние на живые организмы [5].

Источниками данных видов загрязнений в реке Кубань и Большой Зеленчук можно считать сточные воды различных видов (в первую очередь, химической) промышленности, сельское и жилищно-коммунальное хозяйство, а причинами — перегрузку очистных сооружений, отсутствие элементов доочистки и очистных сооружений на ряде промышленных и коммунальных объектов [3,4].

Таким образом, учитывая повышенное содержание токсичных компонентов в Большом Зеленчуке и Кубани (г. Невинномысск), следует более критично подойти к создавшейся на данной территории экологической ситуации. В этой связи для улучшения гидрохимического режима в реках г. Невинномыска предлагается решить вопрос с модернизацией очистительных систем, увеличить количество очистных сооружений ливневых стоков, а также установить несколько постоянных створов для отбора проб в целях получения точной, своевременной и достоверной информации о качественном состоянии вод. Это даст возможность проводить качественный анализ состояния воды в реках и своевременно регистрировать несанкционированные сбросы, а также применять к предприятиям-нарушителям административные меры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцин А.П., Жворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С., Микроэлементозы человека, Медицина, Москва, 1991. 496 с.
2. Галимова А.Р., Тунакова Ю.А. Поступление, содержание и воздействие высоких концентраций металлов в питьевой воде на организм // Вестник Казанского технологического университета — Т. 16. — № 20. — 2013. — С. 165–169.
3. Дега Н.С., Байрамукова Ф.С., Борлаков М.С. Методологические основы гидрохимического мониторинга водного бассейна р. Кубани на территории Карачаево-Черкесской Республики // Международный научный журнал «Инновационная наука». Уфа: «Аэтерна». — 2015. — № 4. — С. 169–172.
4. Дега Н.С., Онищенко В.В., Борлаков М.С., Байрамукова Ф.С. Гидрохимическая трансформация реки Большой Зеленчук Карачаево-Черкесской республики в условиях интенсивного рекреационного освоения // Национальная ассоциация ученых (НАУ). Науки о Земле. — № 2 (7). — 2015. — С. 7–10.
5. Дементьева Д.М., Смольникова В.В., Дементьев М.С. К вопросу о загрязнении водоемов Ставропольского края тяжелыми металлами и нефтепродуктами // Известия Самарского научного центра Российской академии наук — Т. 12. — № 1(8). — 2010. — С. 2116–2118.
6. Ежегодник качества поверхностных вод Российской Федерации. Гидрохимический институт. Ростов-на-Дону. 2012–2020 г.
7. Знаенко А.Б., Чадова И.Н. Экологическая культура в природоохранной деятельности // Молодежь: образование, наука, экология — 2021. Сборник научных трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции, посвященной Дню Российской науки. Ставрополь. — 2021. — С. 101–106.
8. Никаноров А.М., Брызгалов В.А., Решетняк О.С., Косменко Л.С., Кондакова М.Ю. Антропогенная трансформация экологического состояния и транспорт загрязняющих веществ по длине реки Кубани // Водное хозяйство России. — № 2. — 2013. — С. 108–118.
9. Никитина Т.А., Белан Е.В. Состояние водных экологических систем бассейна реки Кубань (среднее и нижнее течение) // Современные наукоемкие технологии. — 2010. — № 1. — С. 66–68.
10. Тенетилова Л.А. Вредные факторы среды обитания в современных условиях // Вестник Орловского государственного университета — 2016. — № 5. — С. 100–110.
11. Чадова И.Н. Оценка влияния отходов предприятий шерстяного производства на окружающую среду // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2021. — № 7. — С. 43–45.

© Чадова Инна Николаевна (innachadova@yandex.ru), Зеленская Тамара Георгиевна (tamara.zelenskaya2016@yandex.ru), Степаненко Елена Евгеньевна (elenapstepanenko@yandex.ru), Окрут Светлана Васильевна (s0kr@yandex.ru), Халикова Валерия Алексеевна (valeriya.halikova22@gmail.com).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Ставрополь

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ПО ВЫБОРУ СРЕДСТВ ОЧИСТКИ ВОЗДУХА ПРОМЫШЛЕННЫХ ПРЕДПРИЯТИЙ

DEVELOPMENT OF AN ALGORITHM FOR THE SELECTION OF AIR PURIFICATION PRODUCTS FOR INDUSTRIAL ENTERPRISES

*E. Evsina
N. Zolotareva*

Summary. In the paper, the author presents an algorithm for choosing air purification products in order to make a decision on air purification products. The target values of the criteria depend on whether or not the user has set restrictions on the criteria for selecting filters.

For qualitative criteria, instead of target values, points are determined, which depend on the selected value from the proposed options. The target values of the criteria depend on whether or not the user has set restrictions on the criteria for selecting filters. If a restriction on the criterion was set, then the target value corresponds to one of the boundary values of the restriction (maximum or minimum, depending on the type of criterion). If there is no restriction on the criterion, then the target value is equal to zero or to the maximum value of the criterion for filters, information about which is stored in the database. The algorithm for choosing air purification products contains three algorithms.

The proposed algorithm for ensuring environmental safety provides an improvement in the quality of management activities, which makes it possible to prepare recommendations for the implementation of a set of environmental protection measures.

Keywords: algorithm, industrial enterprises, flowchart, evaluation and choice of solutions, air purification systems.

Евсина Елена Михайловна

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

Золотарева Наталья Валерьевна

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

Аннотация. В работе автором представлен алгоритм по выбору средств очистки воздуха с целью принятия решения о средствах очистки воздуха. Целевые значения критериев зависят от того, устанавливал или нет пользователь ограничения на критерий для подбора фильтров. Для качественных критериев вместо целевых значений определяются баллы, которые зависят от выбранного значения из предлагаемых вариантов. Целевые значения критериев зависят от того, устанавливал или нет пользователь ограничения на критерий для подбора фильтров. Если ограничение на критерий устанавливалось, то целевое значение соответствует одному из граничных значений ограничения (максимальному или минимальному в зависимости от типа критерия). Если ограничение на критерий не установлено, то целевое значение приравнивается к нулю или к максимальному значению критерия для фильтров, информация о которых хранится в базе данных. Алгоритм по выбору средств очистки воздуха содержит три алгоритма. Предложенный алгоритм по обеспечению экологической безопасности обеспечивают повышение качества управленческой деятельности, что позволяет подготовить рекомендации на проведение комплекса мероприятий по охране окружающей среды.

Ключевые слова: алгоритм, промышленные предприятия, блок-схема, оценка и выбор решения, системы очистки воздуха.

Индустриально развитые регионы России в последние десятилетия подвержены воздействию в разной степени неблагоприятных для здоровья людей экологических условий. Влияние техногенного фактора, распространяясь через компоненты природной среды, воздействует на представителей флоры и фауны и в конечном итоге — на человека. Перед обществом на современном этапе стоит задача, совершенствования системы очистки атмосферного воздуха в условиях постоянного увеличения экологического риска для здоровья населения, обусловленного высокими уровнями загрязнения окружающей среды.

Разработка интеллектуальной системы поддержки принятия решений (СППР) по выбору средств очистки воздуха в крупных городах является актуальной задачей. На выходе интеллектуальной системы будет набор обоснованных рекомендаций по системным упреждающим мероприятиям, направленным на недопущение развития чрезвычайных ситуаций за счет соблюдения разумного компромисса между экономико-техническими и экологическими аспектами развития региона.

В работе представлен алгоритм обработки результатов экспертного опроса с целью принятия решения

Таблица 1. Целевые значения количественных критериев

№ критерия	Критерий	Целевое значение	
		Ограничение установлено	Ограничение не установлено
1	Цена	Минимальное значение ограничения	По умолчанию значение 0
2	Ширина		
3	Длина		
4	Высота		
5	Производительность, м ³ /час	Максимальное значение ограничения	Соответствует максимальному значению критерия для всех фильтров БД
6	Скорость фильтрации, м/с		
7	Степень очистки, %		

Таблица 2. Баллы значений качественных критериев

№ критерия	Критерий	Значение	Балл
8	Способ монтажа	Требует специального монтажа	70
		Не требует специального монтажа	100
9	Режим работы	Периодический	50
		Аварийный	70
		Непрерывный	100

о средствах очистки атмосферного воздуха промышленных предприятий. В работе разработан алгоритм по выбору средств очистки воздуха с целью принятия решения о средствах очистки воздуха [1–6].

Обработка результатов экспертного опроса производится по алгоритму, представленному ниже:

1. Формирование обобщенной оценки.
2. Определение относительных весов для каждого мероприятия по охране окружающей среды.
3. Установление степени согласованности мнений экспертов.
4. На основании выставленных оценок критериев, подбирается фильтр, ниже в таблице 1 приведен алгоритм подбора фильтров, в таблице 2, приведен алгоритм расчета баллов для фильтров.

Целевые значения критериев зависят от того, устанавливал или нет пользователь ограничения на критерий для подбора фильтров. Если ограничение на критерий устанавливалось, то целевое значение соответствует одному из граничных значений ограничения (максимальному или минимальному в зависимости от типа критерия). Если ограничение на критерий

не установлено, то целевое значение приравнивается к нулю или к максимальному значению критерия для фильтров, информация о которых хранится в базе данных [7–12].

Для качественных критериев вместо целевых значений определяются баллы, которые зависят от выбранного значения из предлагаемых вариантов. В таблице 2 приведены значения баллов по умолчанию. В идеале значения баллов должны вводиться экспертами вместе с весами критериев [13–19].

Алгоритм по выбору средств очистки воздуха содержит три алгоритма:

- ♦ алгоритм экспертной оценки;
- ♦ алгоритм подбора фильтров;
- ♦ алгоритм расчета баллов для фильтров.

Рассмотрим каждый из алгоритмов более подробно.

Алгоритм работы разрабатываемой информационной системы с учетом многокритериального выбора критериев по выбору средств очистки воздуха представлен блок-схемой (см. рис. 1).

Таблица 3. Алгоритм экспертной оценки

Шаг	Задача	Формула расчета	Входные данные	Результат
1	Проводится аддитивная свертка критериев	$a_{\text{норм}ij}^k = \frac{a_{ij}^k - a_{\text{min}j}^k}{a_{\text{max}j}^k - a_{\text{min}j}^k}$	Минимальная и максимальная оценки k-мнения эксперта по j-му критерию	Проведена аддитивная свертка каждой матрицы оценок, заполненных экспертами
2	Расчет весового коэффициента w_i^k для каждого критерия для k-го мнения эксперта	$w_i^k = \sum_{j=1}^m a_{\text{норм}ij}^k \cdot q_j$	Нормировка критериев	Весовой коэффициент для каждого критерия
3	Расчет коэффициента конкордации D.	$D = \frac{12 \cdot S}{L^2(n^3 - n)}$	Весовой коэффициент для каждого критерия	Анализ разброса и согласованности оценок

Таблица 4. Основные шаги алгоритма подбора фильтров

Шаг	Задача	Краткое описание	Входные данные	Результат
1	Отбор фильтров по токсикантам	Для выбранной пробы из справочника фильтров отбираются фильтры, которые очищают от токсикантов с концентрацией, отклоняющейся от ПДК	База данных всех фильтров справочника	Список фильтров, отфильтрованный по токсикантам
2	Ввод критериев отбора фильтров	Пользователь по интересующим его критериям вводит диапазоны допустимых значений или выбирает из предлагаемых вариантов значения критериев	Незаполненный список критериев отбора фильтров	Заполненный пользователем список критериев отбора фильтров
3	Отбор фильтров по критериям	Из списка фильтров, отфильтрованных по токсикантам, отбираются фильтры, значения характеристик которых соответствуют заданным пользователем критериям отбора	Список фильтров, отфильтрованный по токсикантам	Список фильтров, отфильтрованный по токсикантам и критериям отбора
4	Расчет баллов фильтров	Расчет баллов описан в таблице 2	Список фильтров, отфильтрованный по токсикантам и критериям отбора	Список фильтров с рассчитанными баллами
5	Сортировка фильтров по убыванию балла	Фильтры сортируются по убыванию рассчитанного балла. Самые лучшие варианты фильтров оказываются в начале списка	Список фильтров с рассчитанными баллами	Список фильтров, отсортированный по убыванию балла
6	Формирование отчета по рекомендуемым фильтрам	Полученные данные по фильтрам выгружаются в отчет Excel	Список фильтров, отсортированный по убыванию балла	Отчет в Excel

Таблица 5. Алгоритм расчета баллов для фильтров

Шаг	Задача	Формула расчета	Входные данные	Результат
1	Расчет отклонений фактического значения фильтров от целевого значения для критериев 1-7 (см. табл. 1)	$O_{fk} = 100 - \frac{Abs(\Psi_k - \Phi_{fk})}{\Phi_{kmax}} \cdot 100$ <p>где O_{fk} — оценка критерия k для фильтра f, Ψ_k — целевое значение критерия k, Φ_{fk} — фактическое значение критерия k для фильтра f, $Abs(\Psi_k - \Phi_{fk})$ — абсолютное значение разности между целевым и фактическим значением критерия, Φ_{kmax} — максимальное значение критерия k среди всех значений по отобранным фильтрам</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Список фильтров, отфильтрованный по токсиканатам и критериям отбора 2. Фактические значения критериев k для фильтра f 3. Целевые значения критериев k, указанные пользователем в критериях отбора 	Оценка для критериев 1-7 для каждого фильтра (см. табл. 5)
2	Вычисление нормализованного фактического значения критериев 8-9 (см. табл. 2)	$O_{fk} = \frac{B_{fk} - B_{min}}{B_{max} - B_{min}}$ <p>где O_{fk} — оценка критерия k для фильтра f, B_{fk} — балл фильтра f по критерию k (соответствует выбранному значению критерия для фильтра), B_{min} — минимальное значение балла (устанавливается равным 0), B_{max} — максимальное значение балла (устанавливается равным 100)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Список фильтров, отфильтрованный по токсиканатам и критериям отбора 2. Значения баллов критериев k для фильтра f 	Оценка для критериев 8-9 для каждого фильтра (см. табл. 5)
3	Вычисление взвешенной оценки критериев 1-9	$O_{fk}^v = V_k \cdot O_{fk}$ <p>где O_{fk}^v — взвешенная оценка критерия k для фильтра f, V_k — вес критерия k (устанавливается экспертом) O_{fk} — оценка критерия k для фильтра f</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Список фильтров, отфильтрованный по токсиканатам и критериям отбора 2. Веса критериев k, установленные экспертами 3. Оценки критериев $k=[1..9]$ для фильтра f 	Взвешенные оценки критериев 1-9 для каждого фильтра
4	Расчет баллов фильтров	$B_f = \frac{\sum_{k=1}^K O_{fk}^v}{K}$ <p>где B_f — балл фильтра f O_{fk}^v — взвешенная оценка критерия k для фильтра f, K — количество критериев (по умолчанию 9)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Список фильтров, отфильтрованный по токсиканатам и критериям отбора 2. Взвешенные оценки критериев, рассчитанные на шаге 3 3. Количество критериев 	Список фильтров с рассчитанными баллами

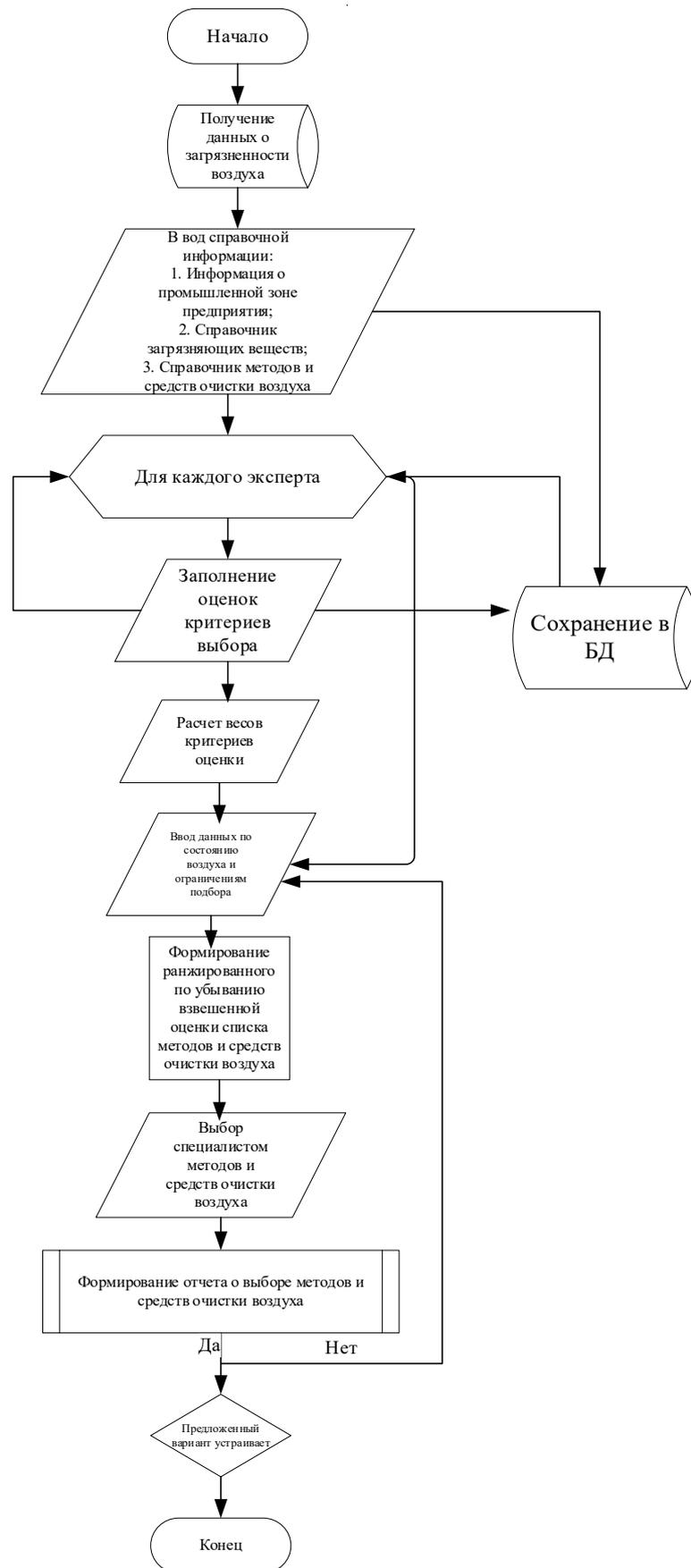


Рис. 1. Блок-схема

Заключение

1. Задача подбора средств для управления качеством атмосферного воздуха заключается в поиске альтернатив, т.е. управляющих воздействий, обеспечивающих снижение концентрации загрязняющих веществ в атмосфере.
2. Предложенный алгоритм СППР по обеспечению экологической безопасности обеспечивают по-

вышение качества управленческой деятельности.

В связи с этим при подготовке рекомендаций на проведение комплекса мероприятий по охране окружающей среды целесообразно применять научно-методический аппарат определения сложности экологической обстановки, оцениваемой с помощью как объективной, так и субъективной информации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурляева Е.В. Информационно-методологическое обеспечение поддержки принятия решений при прогнозировании активности конформационно-гибких органических соединений: дисс. д-ра. техн. наук: 05.13.01-М., 2004.-182 с.
2. Вагин В.Н., Еремеев А.П. Некоторые базовые принципы построения интеллектуальных систем поддержки принятия решений реального времени // Известия РАН. Теория и системы управления. 2001. № 6. С. 114–123.
3. Варшавский П.Р., Еремеев А.П. Поиск решения на основе структурной аналогии для интеллектуальных систем поддержки принятия решений // Известия РАН. Теория и системы управления, № 1, 2005. С. 97–109.
4. Гаврилов А.В. Гибридные интеллектуальные системы: Монография. Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2002. 142 с.
5. Кудинов Ю.И., Дохоров И.Н., Пашенко Ф.Ф. Нечеткие регуляторы и системы управления. Журнал «Проблемы управления», Выпуск № 3, Институт проблемы управления им. В.А. Трапезникова РАН, 2004, Москва. С. 2–14.
6. Михайлова П.Г. Разработка интеллектуальной системы поддержки принятия решений по управлению безопасностью химических производств: дис. канд. тех. наук. М.: 2006. 194 с.
7. Лёвушкина С.А. Интеллектуальная система поддержки принятия решений по управлению качеством атмосферного воздуха на химических предприятиях: дис. канд. тех. наук. М.: 2010. 186 с.
8. Егоров А.Ф., Савицкая Т.В., Дударов С.П. Использование искусственных нейронных сетей для идентификации промышленных источников загрязнения атмосферного воздуха. Часть 1. Идентификация аварийных источников загрязнения атмосферного воздуха // Химическая промышленность сегодня, 2004, № 6. С. 39–45.
9. Егоров А.Ф., Савицкая Т.В., Дударов С.П. Использование искусственных нейронных сетей для идентификации промышленных источников загрязнения атмосферного воздуха. Часть 2. Идентификация аварийных источников загрязнения атмосферного воздуха // Химическая промышленность сегодня, 2004, № 8. С. 32–41.
10. Егоров А.Ф., Дударов С.П., Лёвушкин А.С. Информационная система нейросетевого моделирования загрязнения воздуха промышленными источниками на основе генетического алгоритма обучения. Химическая промышленность сегодня, 2009, № 12. С. 21–29.
11. Савицкая Т.В., Дударов С.П., Лёвушкина С.А., Егоров А.Ф., Лёвушкин А.С. Использование искусственных нейронных сетей для прогнозирования загрязнения атмосферного воздуха аварийными источниками при изменяющихся метеоусловиях. Экологические системы и приборы, 2007, № 10. С. 45–50.
12. Гусев Д.М., Дударов С.П. Исследование и настройка генетического алгоритма вещественного кодирования с использованием тестовой функции Швельфа // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXVII, № 1 (141). М.: ПХТУ им. Д.И. Менделеева, 2013. С. 37–42.
13. Егоров А.Ф., Михайлова П.Г., До Мань Хунг. Нечеткая система управления показателями качества продукции первичной переработки нефти // Вестник Тамбовского государственного технического университета. Том 19, № 4, 2013. С. 758–764
14. Федеральный закон РФ от 21.07.2014 N219-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «Об охране окружающей среды» и отдельные законодательные акты Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ — № 30–2014. — пункт 4220.
15. Постановление Правительства РФ от 28 сентября 2015 года № 1029 «Об утверждении критериев отнесения объектов, оказывающих негативное воздействие на окружающую среду, к объектам I, II, III и IV категорий».
16. Распоряжение Правительства РФ от 08.07.2015 № 1316-р «Перечень загрязняющих веществ, в отношении которых применяются меры государственного регулирования в области охраны окружающей среды».
17. Федеральный закон РФ от 26.06.2008 № 102-ФЗ «Об обеспечении единства измерений». 5. ГОСТ Р 50831–95. Установки котельные. Тепломеханическое оборудование. Общие технические требования.
18. РД 153–34.0–02.303–98 Инструкция по нормированию выбросов загрязняющих веществ в атмосферу для тепловых электростанций и котельных. — М.: СПО ОРГРЭС. 1998.
19. Дементенко А.В., Кузьмина Ю.А., Савицкая Т.В. Разработка баз данных информационно-моделирующей системы мониторинга и прогнозирования состояния окружающей среды // Успехи в химии и химической технологии: сб. науч. тр. Том XXVII, № 1 (141). М.: ПХТУ им. Д.И. Менделеева, 2013. С. 7–12.

РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ОРГАНИЗАЦИИ УДАЛЕННОГО УПРАВЛЕНИЯ АРМ В СОЕДИНЕНИИ

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR ORGANIZATION OF REMOTE CONTROL OF AWP IN A CONNECTION

**A. Pavlov
A. Gladkov**

The article discusses the features of developing a methodology for organizing remote control of AWP in a connection. Special attention is paid to the description of the purpose and distinctive features of using data transfer protocols such as RDP and SSH. In addition, the capabilities of the designated protocols, their advantages, disadvantages, and vulnerabilities are indicated and described in detail. The method of organizing remote control is described using the example of an automated workstation in the formation of the National Guard of the Russian Federation. Using this technique in practice will improve the security of the network connection and the transmission of user data.

Keywords: control, access, protocols, security, vulnerability, protection, user, network.

Павлов Александр Николаевич

*К.т.н., доцент, Пермский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации
pal0707@mail.ru*

Гладков Алексей Николаевич

*К.т.н., доцент, Пермский военный институт войск национальной гвардии Российской Федерации
vmkcic@yandex.ru*

В статье рассмотрены особенности разработки методики организации удаленного управления АРМ в соединении. Отдельное внимание уделено описанию назначения и отличительным чертам использования протоколов передачи данных, таких как RDP и SSH. Кроме того, обозначены и детально описаны возможности обозначенных протоколов, их достоинства, недостатки, а также уязвимости. На примере АРМ в соединении Войск Национальной Гвардии Российской Федерации описана методика организации удаленного управления. Использование данной методики на практике позволит повысить безопасность сетевого соединения и передачи данных пользователей.

Ключевые слова: управление, доступ, протоколы, безопасность, уязвимость, защита, пользователь, сеть.

Введение

Осуществление удаленного управления автоматизированными рабочими местами пользователей является значимым направлением в сфере автоматизации. Благодаря такому способу организации управления, эффективность выполняемых задач специалистами информационных технологий возрастает в разы. Однако, в связи с переходом войск Национальной гвардии на продукты отечественного производства, появилась необходимость переподготовки и обучения данных специалистов для администрирования рабочих станций, использующих ОС «AstraLinux». Таким образом, поставлена задача создания методики организации удаленного управления АРМ.

Удаленное подключение ко всем АРМ в соединении позволяет при необходимости выявить проблему и принять меры для ее устранения стационарно, без дополнительных передвижений и временных затрат.

Важно отметить, что использование удаленного доступа к АРМ пользователей не снизит уровень информационной защищенности воинской части. Это обусловлено тем, что при удаленном подключении име-

ется возможность использовать протоколы с функцией шифрования данных и туннелирования каналов для их передачи, что минимизирует риски получения несанкционированного доступа к данным или возможностям ПО АРМ извне. Также не маловажным является факт того, что удаленный доступ, как правило, используется в защищенных и засекреченных каналах передачи данных в воинской части, а значит, в данной локально-вычислительной сети имеются криптомаршрутизаторы, что также позволяет поддерживать безопасность соединения.

Назначение и использование протоколов передачи данных

Для осуществления удаленного подключения используются протоколы RDP и SSH, однако они имеют существенные различия. Рассмотрим оба протокола и их особенности.

Протокол RDP

RemoteDesktop используется для подключения к удаленному компьютеру или виртуальным приложениям и рабочим столам, предоставленных администра-

тором. Протокол RDP основан на семействе стандартов протокола T-120 и является его расширением. Многоканальный протокол позволяет использовать отдельные виртуальные каналы для передачи разнообразной информации. Приложение позволяет продуктивно работать независимо от того, где находится пользователь. Клиенты Microsoft Remote Desktop могут использовать и контролировать удаленный ПК. С помощью Remote Desktop есть возможность делать с удаленным ПК все то же самое, что и с физическим ПК, например:

1. Использовать приложения, установленные на удаленном ПК.
2. Доступ к файлам и сетевым ресурсам на удаленном ПК.
3. Оставлять приложения открытыми после выключения клиента.

RDP является расширением основного протокола T.Share. Некоторые другие возможности сохраняются как часть RDP, например, архитектурные особенности, необходимые для поддержки многоточечных (многосторонних сеансов). Многоточечная доставка данных позволяет доставлять данные из приложения в режиме реального времени нескольким сторонам, например, виртуальным доскам. При этом не требуется отправлять одни и те же данные в каждый сеанс по отдельности.

Безопасность при использовании RDP

Сеансы удаленного рабочего стола работают по зашифрованному каналу, не позволяя никому просматривать сеанс пользователя, прослушивая сеть. Однако в методе, используемом для шифрования сеансов в ранних версиях RDP, существует уязвимость. Эта уязвимость может позволить несанкционированный доступ к сессии с помощью атаки, которая получила название «человек внутри».

В идеальных и контролируемых средах протокол удаленного рабочего стола работает отлично. Однако защита RDP для предотвращения несанкционированных сеансов, перехвата, неправомерного доступа, эксплойтов, повышения привилегий и т.д. требует уровня зрелости ИТ-безопасности, который выходит далеко за рамки стандартных настроек RDP.

Настройки RDP по умолчанию обеспечивают только базовый уровень шифрования и базовую безопасность. Если полагаться только на эти параметры безопасности они создают ситуацию, представляющую неприемлемый риск для большинства организаций.

Первое правило безопасности RDP — никогда не оставлять RDP открытым для доступа в Интернет —

независимо от того, насколько сильно укреплены конечные точки и системы. Риски такого доступа слишком высоки. RDP предназначен для использования только в локальной сети (LAN).

Также можно выделить несколько базовых приемов и средств защиты RDP:

- ◆ патчи: поддержка серверов в актуальном состоянии;
- ◆ использование сложных паролей, целесообразно также применять двухфакторную аутентификацию и активно внедрять политику блокировки.
- ◆ изменение порта по умолчанию, вместо используемого RDP — 3389 следует выбрать другой через реестр;
- ◆ брандмауэр Windows: для защиты следует использовать встроенный брандмауэр Windows для ограничения сеансов RDP по IP-адресу.
- ◆ аутентификация на сетевом уровне (NLA): необходимо включить NLA, которая не используется по умолчанию в старых версиях;
- ◆ ограничение доступа RDP: доступ RDP для определенной группы пользователей должен быть ограничен, в первую очередь это должны быть администраторы домена;
- ◆ туннелирование доступа к RDP, туннелирование может осуществляться через IPSec или Secure Shell (SSH).

Протокол SSH

SSH, сокращение от Secure Shell,— это протокол удаленного администрирования и сетевой протокол, изначально разработанный для замены Telnet и других незащищенных протоколов, таких как Berkeley Remote Shell (rsh). SSH обеспечивает безопасное удаленное администрирование системы и передачу файлов по незащищенным сетям. Протокол SSH используется для защиты сетевых сервисов в незащищенной сети. В настоящее время он применяется практически во всех дата-центрах. Secure Shell использует архитектуру клиент-сервер для обеспечения безопасного канала в незащищенной сети. Особенности туннелирования SSH сессии представлены на рис. 1

Возможности SSH

Этот криптографический сетевой протокол нашел свое широкое применение для защиты всех видов сетевых услуг. Он использует шифрование для защиты соединения между SSH-клиентом и сервером, защищая от атак в сети. SSH позволяет получать доступ к командным строкам, выполнять команды, входить в систему и выполнять задачи системного администратора удаленно и безопасно. Кроме того, протокол SSH

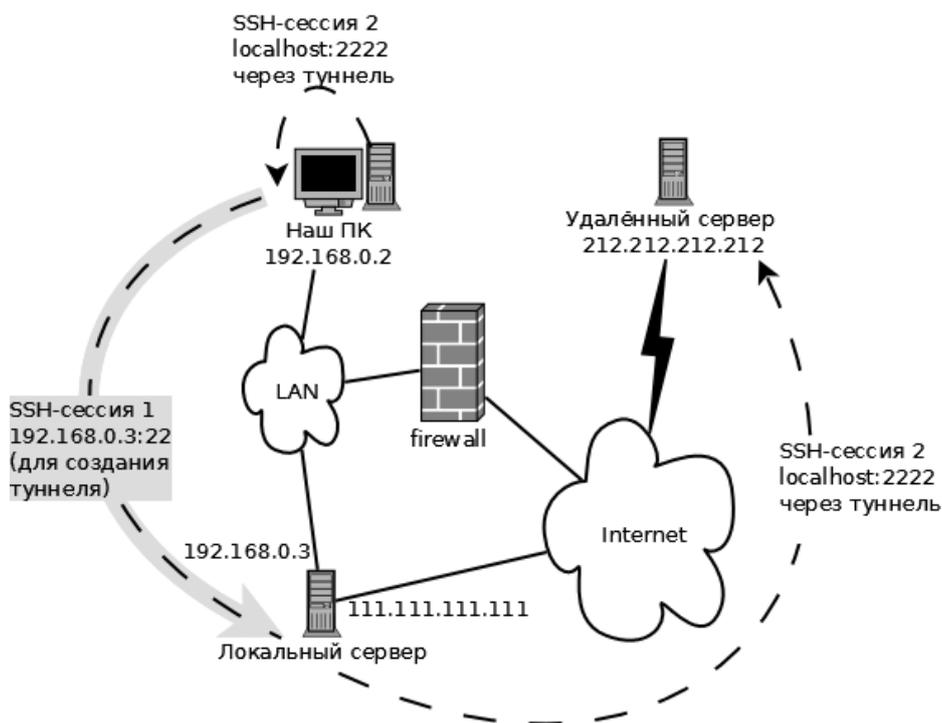


Рис. 1. Осуществление туннелирования канала в SSH сессии

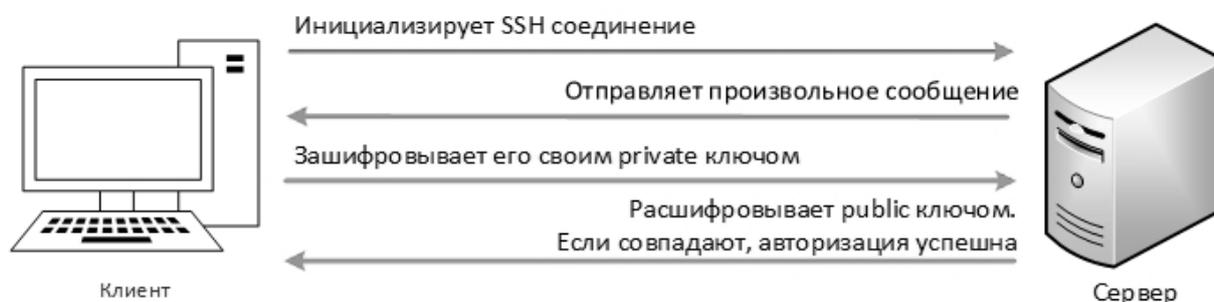


Рис. 2. Аутентификация по открытому ключу пользователя

также используется в различных механизмах передачи файлов.

Например:

1. SFTP (протокол передачи файлов SSH; безопасная альтернатива FTP).
2. FASP (быстрый и безопасный протокол).
3. SCP (Защищенная копия).

Шифрование протокола направлено на обеспечение строгой конфиденциальности и целостности данных. SSH использует криптографию с открытым ключом для своего механизма аутентификации, известного как «аутентификация с открытым ключом». Кроме того, он

также поддерживает аутентификацию на основе пароля.

Основные способы использования SSH

1. Использование автоматически сгенерированных пар открытого и закрытого ключей для шифрования сетевого подключения и входа в систему с использованием пароля.
2. Использование сгенерированных вручную пар открытого и закрытого ключей для аутентификации. Таким образом пользователи и программы могут входить в систему без пароля.

Неизвестные открытые ключи должны всегда проверяться во всех версиях SSH, прежде чем они будут признаны действительными; во избежание авторизации неавторизованного злоумышленника как действительного пользователя (см. рис. 2).

В облачных вычислениях SSH полезен для решения проблем с подключением и предотвращения проблем с безопасностью. Туннель SSH может обеспечить безопасный путь через Интернет через брандмауэр, избегая доступа виртуальных машин непосредственно в Интернет.

Протокол SSH обеспечивает следующие меры безопасности:

1. После первоначального подключения клиент может проверить, что он подключается к тому же серверу, к которому он подключался ранее.
2. Клиент передает свою аутентификационную информацию на сервер, используя надежное 128-битное шифрование.
3. Все данные, отправленные и полученные во время сеанса, передаются с использованием 128-битного шифрования, что делает перехваченные передачи чрезвычайно сложными для дешифрования и чтения.
4. Клиент может пересылать приложения X11 с сервера. Этот метод, называемый пересылкой X11, обеспечивает безопасные средства использования графических приложений в сети.

Поскольку протокол SSH шифрует все, что он отправляет и получает, его можно использовать для защиты небезопасных протоколов.

Уязвимости протоколов

Протокол RDP

Наиболее важные уязвимости в RDP это:

1. С момента появления RDP различные версии имели множество уязвимостей, включая несколько, таких как BlueKeep и DejaBlue, которые позволяли удаленное выполнение кода и повышение привилегий. Для любой среды, использующей RDP, администраторам информационных технологий необходимо следить за обновлениями безопасности и своевременно их применять. Без многих из этих исправлений безопасности лишь немногие средства защиты смогут предотвратить эксплуатацию.
2. Неограниченный доступ к портам. RDP соединения почти всегда происходят через порт 3389*. Злоумышленники могут предположить, что это

используемый порт, и применить его, в частности, для проведения атак по пути.

3. Лицензирование: Microsoft требует лицензирования протокола RDP для его использования в среде. Развертывание решений сторонних производителей или версий с открытым исходным кодом может нарушить лицензионные соглашения с Microsoft. Необходимо убедиться, что все сторонние решения, использующие RDP, которые развернуты, имеют соответствующую лицензию Microsoft.

Протокол SSH

Можно отметить четыре уязвимости SSH, которые нельзя игнорировать:

Проблемы с отслеживанием ключей SSH. Нередко типичное крупное предприятие с 10 000+ серверами имеет более миллиона ключей SSH, что делает поиск и управление каждым ключом невероятно трудным, если не невозможным. Организации обычно накапливают большое количество ключей SSH, потому что конечные пользователи могут создавать новые ключи SSH (учетные данные) или даже дублировать их без надзора, в отличие от сертификатов или паролей.

Совместное использование ключей. Для повышения эффективности ключи SSH часто используются совместно или реплицируются для общей группы сотрудников или серверов и компонентов инфраструктуры. В результате дублирования ключей SSH всего пять из 20 уникальных ключей могут предоставлять доступ ко всем машинам. Такой подход может облегчить работу ИТ-команд в краткосрочной перспективе, но он также облегчает жизнь злоумышленникам в долгосрочной перспективе. Дублирование ключей SSH приводит к созданию сложных связей между многими закрытыми и открытыми ключами, что значительно снижает уровень безопасности, поскольку трудно повернуть и отозвать один ключ, не нарушив при этом бесчисленное множество других связей между ключами SSH, которые используют один и тот же отпечаток ключа.

Статические SSH-ключи. Очевидным является тот факт, что ротация одного миллиона с лишним ключей SSH может стать логистическим кошмаром. Многие ИТ-администраторы и специалисты по безопасности редко меняют и перераспределяют ключи, опасаясь, что может быть забыт какой-либо критически важный компонент. Эти факторы обычно приводят к резкому увеличению количества статических ключей SSH, открывая злоумышленникам возможность скомпрометировать неизменный ключ, использовать его для перемещения по сети и получить постоянный несанк-

```

Frame 631 : 632 bytes on wire (5056 bits) , 632 bytes captured (5056 bits) on interface any, id 0
|рамка
Interface id : 0 (any)
Encapsulation type : Linux cooked - mode capture (25)
Arrival Time : Mar 5, 2021 11 : 36 : 44.554345251 + 05
[Time shift for this packet : 0.000000000 seconds]
Epoch Time : 1614926 204.554345251 seconds
[Time delta from previous captured frame : 0.001075215 seconds]
[Time delta from previous displayed frame : 0.001075215 seconds]
[Time since reference or first frame : 264.338538557 seconds]
Frame Number : 631
|рамка |число
Frame Length : 632 bytes (5056 bits)
|рамка |длина
Capture Length : 632 bytes (5056 bits) [Frame is marked : False]
|длина |рамка |ложь
[Frame is ignored : False]
|рамка |ложь
[Protocols in frame : sll : ethertype : ip : tcp : ssh]
[Coloring Rule Name : TCP]
|правило
[Coloring Rule String : tcp]
|пр... |строка
Linux cooked capture
Packet type : Unicast to us (0)
Link - layer address type : 1
Link - layer address length : 6
Source : VMWare_0 c : c3 : 93 (00 : 0 c : 29 : 0 c : c3 : 93)
Unused : db7e
Protocol : IPv4 (0 x0800)
Internet Protocol Version 4, Src : 192.168 .197 .140, Dst : 192.168 .197 .155
0100 .... = Version : 4
...0101 = Header Length : 20 bytes (5)
|длина
Differentiated Services Field : 0 x10 (DSCP : Unknown, ECN : Not - ECT)
|отрицание
    
```

Рис. 3. Пример пакета Wireshark

ционированный доступ к конфиденциальным данным и активам.

Встроенные SSH-ключи — те, с которыми никто не хочет связываться. Ключи SSH часто встраиваются в приложения или сценарии. Администраторы часто боятся менять их, поскольку не понимают код, в который встроены ключи, или настоятельно не рекомендуют менять их из-за уровня координации, необходимого для предотвращения сбоев в работе системы. В результате статические SSH-ключи, встроенные в приложения, код и скрипты, могут привести к появлению постоянных «черных ходов» для злоумышленников.

При удаленном подключении с сервера к пользователю по протоколу SSH, мной был создан файл на компьютере пользователя и размещен там короткий текст. Пакеты, передаваемые при удаленном подключении, были на-

глядно получены при помощи использования программы Wireshark. Далее приведен пример этих пакетов (рис. 3).

Для дополнительного шифрования данных были использованы два алгоритма, представленных ранее — AESиRSA.

Далее представлен пример наложения шифра на пакеты, передаваемые при удаленном доступе.

Первым был использован алгоритм AES.

Для начала, необходимо создать симметричный ключ, который и будет накладываться на наши данные (рис. 4, 5).

Далее, созданный ключ применен к информации, после чего получен приведенный ниже код. Так будет выглядеть текст с наложенным на него шифром.

```
SymmetricKey_[Association["Cipher" → "AES256", "BlockMode" → "CBC",
"Key" → ByteArray[{229, 200, 197, 114, 99, 205, 99, 168, 183, 86, 45, 198, 170,
114, 57, 49, 191, 210, 173, 76, 128, 165, 3, 190, 109, 194, 10, 19, 79, 1, 4, 50}],
"InitializationVector" → None]]
```

Рис. 4. Генерация симметричного ключа

```
Total Length : 616
|сумма |длина
Identification : 0 xd838 (55352)
Flags : 0 x4000, Don't fragment
Fragment offset : 0
Time to live : 64
Protocol : TCP (6)
Header checksum : 0 x53ce [validation disabled]
[Header checksum status : Unverified]
Source : 192.168 .197 .140
Destination : 192.168 .197 .155
Transmission Control Protocol, Src Port : 22, Dst Port : 35692, Seq : 8438, Ack : 6575, Len : 564
|элемент управления
Source Port : 22
Destination Port : 35692
[Stream index : 1]
[TCP Segment Len : 564]
Sequence number : 8438 (relative sequence number)
|последовательность аргументов
Sequence number (raw) : 3342194105
|последовательность аргументов
[Next sequence number : 9002 (relative sequence number)]
Acknowledgment number : 6575 (relative ack number)
Acknowledgment number (raw) : 1102121395
1000... = Header Length : 32 bytes (8)
|длина
Flags : 0 x018 (PSH, ACK)
```

Рис. 5. Пример пакета Identification

```
( → 24,) → 24,_ → 1,- → 6,+ → 1,= → 3,[ → 20,] → 20,. → 30,, → 16,' → 1,
/ → 1,: → 76,\n → 60, → 470,0 → 66,
1 → 47,2 → 36,3 → 29,4 → 25,5 → 46,6 → 30,7 → 10,8 → 18,9 → 18,a → 76,
A → 6,b → 23,c → 58,C → 16,d → 46,
D → 7,e → 174,E → 5,f → 22,F → 11,g → 19,h → 15,H → 5,i → 80,l → 4,
k → 16,K → 2,l → 40,L → 11,m → 45,M → 2,
n → 87,N → 9,o → 76,O → 5,p → 25,P → 19,q → 6,Q → 1,r → 90,R → 2,
s → 80,S → 16,t → 94,T → 16,u → 40,U → 6,
"v" → 14, "V" → 3, "w" → 11, "W" → 2, "x" → 11, "y" → 19, "z" → 3
```

Рис. 6

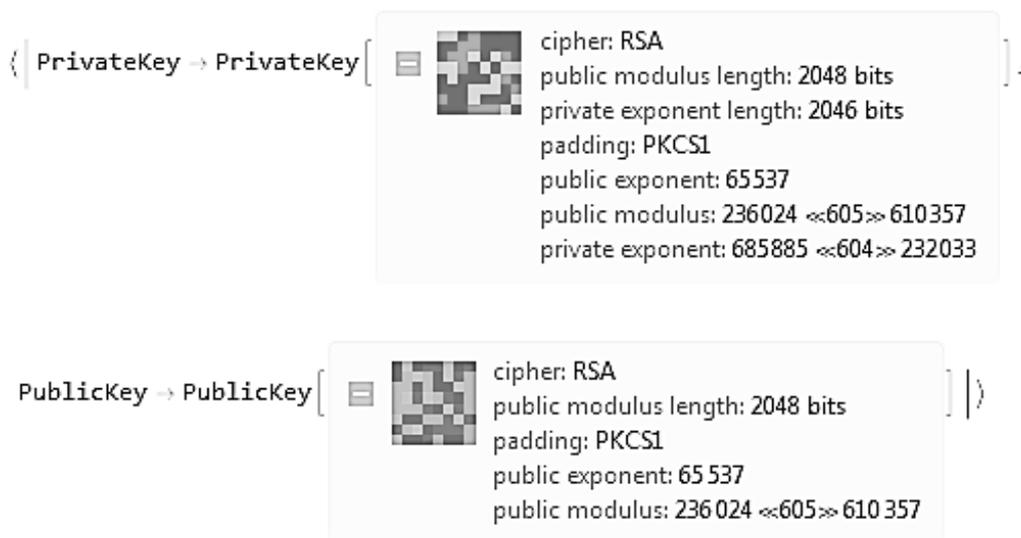


Рис. 7. Генерация связки ключей

В данном тексте представлено количество символов и букв в полученных ранее и зашифрованных пакетах (рис. 6).

Следующим алгоритмом шифрования был применен RSA.

Сначала, также необходимо создать ключи, но в данном случае создаются открытый и закрытый ключ. При создании данных ключей администратором, открытый ключ выдается пользователю, а закрытый остается у администратора и загружается на сервер, при шифровании данных, будет применяться закрытый ключ, пользователь же будет использовать открытый ключ, для проверки оригинальности файлов (рис. 7).

Заключение

Таким образом, для обучения специалистов информационных технологий и повышения их продуктивности предложена и разработана методика эксплуатации отечественного программного обеспечения. В данном случае — методика организации удаленного управления автоматизированным рабочим местом. При этом установка возможности удаленного администрирования повысит безопасность сетевого соединения и передачи данных пользователей. Также возрастет эффективность работы специалистов ИТ и увеличится их возможность контроля соблюдения необходимых требований пользователями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Трушин В.А., Рева И.Л., Иванов А.В. Усовершенствование методики оценки разборчивости речи в задачах защиты информации // Ползуновский вестник № 3/2 2012. — С. 238–241.
2. Меньшаков Ю.К. Защита объектов и информации от технических средств разведки. — М.: Изд-во РГГУ, 2002.
3. Хорев А.А. Защита информации от утечки по техническим каналам. Технические каналы утечки информации. — М.: Гостехкомиссия РФ, 1998.
4. Халяпин Д.Б. Защита информации. — М.: Изд. дом «Мир безопасности», 2001.
5. Торокин А.А. Основы инженерно-технической защиты информации. — М.: Ось-89, 1998.
6. Чипига, А.Ф. Информационная безопасность автоматизированных систем / — М.: Гелиос АРВ, 2017. — 336 с.
7. Щеглов А.Ю. Защита компьютерной информации от несанкционированного доступа. — С.-П., 2004–384 с.
8. Шаньгин, В.Ф. Информационная безопасность и защита информации / В.Ф. Шаньгин. — М.: ДМК, 2014. — 702 с.
9. Запечников, С.В. Информационная безопасность открытых систем. В 2-х т. Т. 1 — Угрозы, уязвимости, атаки и подходы к защите / С.В. Запечников, Н.Г. Милославская. — М.: ГЛТ, 2018. — 536 с.
10. Дейтел, Х.М. Операционные системы. Т. 2. Распределенные системы, сети, безопасность / Х.М. Дейтел, П.Д. Дейтел, Д.Р. Чофнес; Пер. с англ. С.М. Молявко, — М.: БИНОМ, 2013. — 704 с.

КРИТЕРИИ ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ДЛЯ РАСПРЕДЕЛЕННОЙ СИСТЕМЫ ДОКУМЕНТИРОВАНИЯ ПРОЦЕССОВ МОРСКИХ ПЕРЕВОЗОК

INFORMATION SECURITY CRITERIA FOR A DISTRIBUTED DOCUMENTATION SYSTEM OF SEA TRANSPORTATION PROCESSES

**E. Poleshchuk
S. Putilova
I. Shcherbinina**

Summary. The digitalization of maritime transport is associated with a number of obvious features of ship transportation, which make it difficult or even impossible to exchange data with service consumers and situational centers. Accordingly, it is necessary to develop a technology that eliminates these shortcomings. This article discusses the information security criteria that must be taken into account when developing a distributed system for documenting shipping processes.

Keywords: information security, blockchain, smart contract, maritime logistics.

Полещук Евгения Михайловна

Аспирант, Морской Государственный Университет
им. адм. Г.И. Невельского
poleshuk@msun.ru

Путилова Софья Евгеньевна

Аспирант, Морской Государственный Университет
им. адм. Г.И. Невельского

Щербинина Инна Александровна

К.п.н., доцент, Морской Государственный
Университет им. адм. Г.И. Невельского
shcherbinina@msun.ru

Аннотация. Цифровизация морского транспорта сопряжена с рядом очевидных особенностей перевозок на судах, которые затрудняют или вообще не позволяют осуществлять обмен данными с потребителями сервисов и ситуационными центрами. Соответственно необходимо разработать технологию, нивелирующую данные недостатки. В настоящей статье рассматриваются критерии информационной безопасности, которые необходимо учитывать при разработке распределенной системы документирования процессов морских перевозок.

Ключевые слова: информационная безопасность, блокчейн, смарт-контракт, морская логистика.

В процессе организации морских перевозок задействовано множество участников, выполняющих свои задачи на каждом определённом этапе логистической цепочки. В связи с чем для качественной разработки надежной системы документирования необходимо учитывать особенности документооборота морской логистики. Особенности инфраструктуры, условий работы таможни и других контролирующих органов, инспекционных комплексов, систем видеонаблюдения, автоматизации процедур, информационных систем также необходимо учитывать при переводе системы документирования процессов логистики на технологию блокчейн.

Предлагаемые прикладные решения адаптируют взятую за основы технологию к решению конкретной задачи, зачастую не исследуют ограничений и рисков применения этой технологии в отдельной предметной области. При этом потери, являющиеся следствием

ограниченности применения технологии в конкретной предметной области, могут быть очень существенными.

Научная новизна настоящей работы заключается в анализе характеристик блокчейн-сети как распределенной системы с точки зрения возможности реализации на ее базе защищенной информационной системы документирования процессов морских перевозок.

В данном контексте необходимо рассматривать ряд критериев распределенных систем:

- ◆ Архитектура;
- ◆ Язык программирования;
- ◆ Наличие криптовалюты;
- ◆ Протокол консенсуса;
- ◆ Реализация смарт-контрактов;
- ◆ Обеспечение приватности и конфиденциальности данных;
- ◆ Идентификация пользователей.

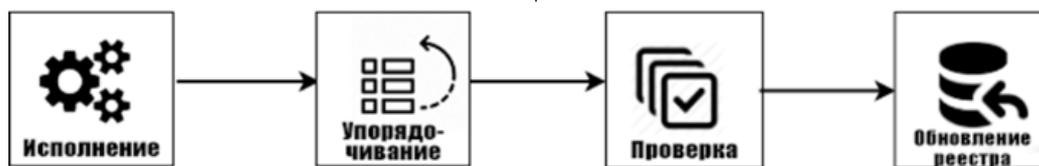


Рис. 1. Архитектура исполнения и распространения транзакций в permissioned-сетях

Архитектура

Архитектура блокчейн-среды подразумевает принцип формирования и распространения транзакций, формирование блоков в сети, поддержку СУБД, идентификацию пользователей, политику валидации и подтверждения.

В блокчейн-системах, поддерживающих permissionless архитектуру, подразумевается анонимность участников. В таких системах доверие основано только на неизменяемости состояния блокчейна.

Permissioned-блокчейны функционируют на модели управления с определенным уровнем доверия. Участники сети идентифицируемы и проверены. Это позволяет повысить безопасность взаимодействия между группой участников, а также исключает риск умышленного внедрения вредоносного кода через смарт-контракт. Все действия подвергаются проверке в соответствии с установленными для транзакций политиками подтверждения. Общая схема архитектуры исполнения и распространения транзакции в Permissioned-сетях представлена на рисунке 1.

Язык программирования

В блокчейн-сетях с архитектурой order-execute одним из требований является детерминизм смарт-контрактов. В противном случае консенсуса можно не достигнуть. Для исключения этой проблемы некоторые блокчейн-системы используют нестандартный язык или DSL для написания смарт-контрактов (таких, как Solidity) [1].

Такой подход не способствует распространению в сообществе разработчиков, поскольку им требуется потратить определенное время на изучение нового языка. Более того, данный подход может приводить к многочисленным ошибкам в коде. Существуют блокчейн-платформы (например, Hyperledger Fabric), которые поддерживают разработку смарт-контрактов на языках программирования общего назначения (Go, Java, Node.js), вместо использования DSL. Таким образом у организаций есть возможность разрабатывать смарт-контракты без необходимости изучения нового языка или DSL.

Наличие криптовалюты

Блокчейн-платформы, поддерживающие Permissioned-логику, характеризуются также отсутствием необходимости в использовании криптовалюты.

Основываясь на доверии к учетным записям пользователей в permissioned-сетях можно использовать более традиционные CFT или BFT консенсус-протоколы без необходимости в затратном майнинге. Отсутствие криптографических операций по производству криптовалюты (майнингу) позволяет развернуть платформу с приблизительно стандартными для любой распределенной системы операционными затратами. Отсутствие криптовалюты также исключает некоторые важные риски компьютерных атак [2].

Смарт-контракты

Бизнес-логика блокчейн-приложения заключается в смарт-контрактах. Смарт-контракты имеют сходство с объявлением классов в парадигме объектно-ориентированного программирования, состоят из набора переменных, которые используют для описания их состояний и набора функций, логика которых закладывается разработчиком таких контрактов [3].

Безопасность смарт-контрактов относительно атак является критически важной, поскольку смарт-контракты управляют ценными и важными ресурсами. При помощи атак возможна кража этих ресурсов или выведение контрактов из строя. Поскольку смарт-контракт выполняется на каждом узле, существует необходимость принятия комплексных мер по обеспечению безопасности всего блокчейна от таких контрактов, которые потенциально могут являться вредоносными.

Приватность и конфиденциальность

Блокчейн-сети, использующие public-permissionless архитектуру, работают по протоколу PoW, который подразумевает, что транзакции выполняются на каждом узле сети. Каждая транзакция и код, который ее осуществляет, видны каждому узлу в сети, что означает невозможность конфиденциальности ни самих контрактов, ни транзакционных данных, которыми они

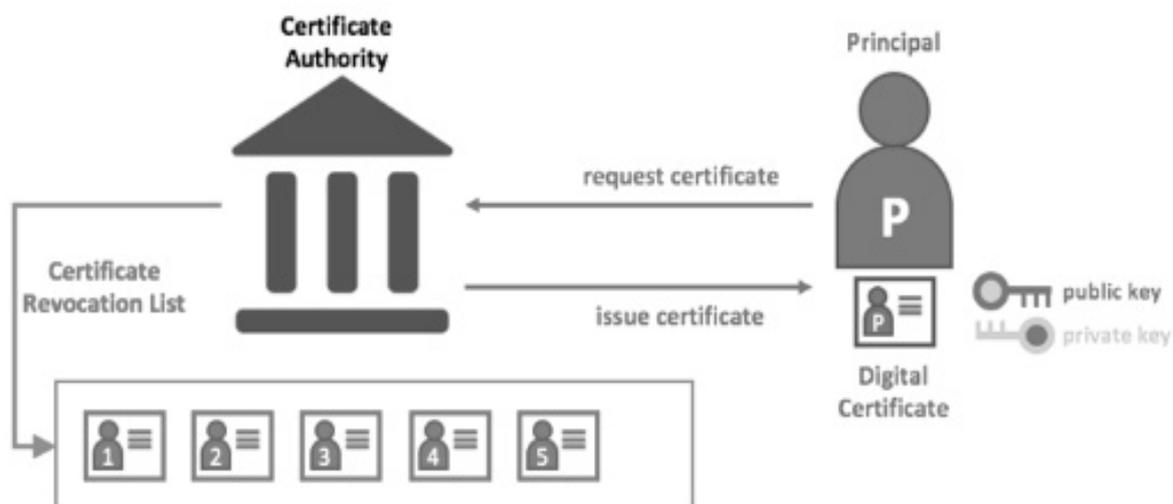


Рис. 2. Архитектура PKI

оперируют. Обладая достаточным количеством времени и вычислительных ресурсов, злоумышленник, вполне вероятно, может расшифровать такие данные.

Одним из способов обеспечения конфиденциальности является шифрование данных, в том числе доказательства с нулевым разглашением (Zero knowledge proofs, ZKP). Минус этого подхода состоит в том, что вычисление ZKP требует значительных временных и вычислительных ресурсов. Следовательно, в этом случае появляется вопрос соотношения производительности сети и конфиденциальности данных в ней.

В permissioned-архитектуре есть возможность реализовать альтернативные протоколы консенсуса, позволяющие распространять конфиденциальную информацию только на авторизованные узлы.

Аутентификация и целостность сообщений — важные концепции в области безопасной коммуникации. Аутентификация требует, чтобы стороны, которые обмениваются сообщениями были уверены в идентификации стороны, написавшей определенное сообщение. "Целостность" в контексте сообщения означает то, что оно не может быть изменено во время передачи.

Традиционные механизмы аутентификации основываются на цифровых подписях. Цифровые подписи также предоставляют гарантию целостности подписанного сообщения.

Получатели сообщений с цифровой подписью могут проверить автора сообщения и его целостность, проверив, что прилагаемая подпись валидна для публичного ключа ожидаемого отправителя.

Протокол консенсуса

Члены блокчейн-сети представляют собой узлы. Когда один из узлов хочет добавить данные в блокчейн, в сети формируется новый блок и при помощи алгоритма консенсуса добавляется в цепь. Подавляющее большинство блокчейн-платформ поддерживают архитектуру order-execute (упорядочить-выполнить). Протокол консенсуса валидирует и упорядочивает транзакции, а далее распространяет их на узлы сети, после чего все узлы сети обрабатывают транзакции в заданном порядке. Архитектура execute-order-validate (выполнить-упорядочить-валидировать) разбивает транзакционный поток на три шага:

- ◆ выполнить транзакцию и проверить ее корректность, запросив ее подтверждение;
- ◆ упорядочить транзакции с помощью (сменного) консенсус-протокола;
- ◆ валидировать транзакции через определенную для каждого типа транзакций политику подтверждения (endorsement policy), прежде чем занести их в реестр.

В блокчейн-сетях, работающих на execute-order-validate логике (например, Hyperledger Fabric), обязанность распределения (ordering) транзакций может быть передана модульному компоненту. Это сделано для того, чтобы консенсус был логически отделен от узлов, выполняющих транзакции и поддерживающих распределенный реестр. За ordering отвечает компонент под названием ordering service (служба распределения). Поскольку консенсус модульный, он может быть реализован с определенным уровнем доверия для конкретной системы. Такая модель позволяет использовать на платформе хорошо отработанные инструменты для CFT- или BFT-ordering'a [2].

Идентификация в блокчейн-сети.
Цифровая личность

Участниками блокчейн-сети являются пиры, ordering-службы, клиентские приложения, администраторы и многие другие. Каждый участник — активный элемент, способный потреблять услуги, находящийся внутри сети или за ее пределами должен иметь цифровую личность (identity), инкапсулированную в цифровом сертификате X.509. Цифровая личность определяет разрешения на ресурсы и доступ к информации, которыми владеют участники блокчейн-сети. Помимо этого, identity имеет некоторые дополнительные атрибуты, которые используются для определения разрешений.

Чтобы цифровая личность была проверяемой, она должна исходить от trusted authority (доверенного органа). Это компонент, определяющий правила управления валидными identities для этой организации. Как правило, для этих целей можно использовать сертификаты X.509 в качестве identities, придерживаясь традиционной Public Key Infrastructure (PKI) иерархической модели [4].

Общая схема асимметричной криптографии представлена на рисунке 2.

Ассиметричная криптография обеспечивает возможность шифровать и/или подписывать сообщения электронной подписью. Для данных функций используется ключевая пара: открытый ключ используется для шифрования сообщения или проверки цифровой подписи, а закрытый — для расшифрования сообщений и для создания цифровой подписи. Ключевые компоненты связаны между собой однонаправленной функцией. Это означает что вычисление открытого ключа из секретного осуществляется за полиномиальное вре-

мя, а вычисление секретного ключа по известному открытому является вычислительно сложной задачей [5].

На основании описанных критериев можно сформировать требования к распределенной системе для организации процессов документирования морских перевозок:

- ◆ Все пользователи должны быть идентифицированы в системе;
- ◆ Формировать транзакции могут только авторизованные пользователи, имеющие на это право;
- ◆ Пользователи могут вносить информацию в транзакции в соответствии с матрицей разрешений;
- ◆ Высокая производительность транзакций;
- ◆ Короткая задержка подтверждения транзакций;
- ◆ Приватность и конфиденциальность транзакций и связанных с ними данных;
- ◆ Никто не может сформировать транзакцию вместо другого пользователя (реализуется за счет асимметричной криптографии);
- ◆ Каждый пользователь может проверить, что его данные записаны в сеть;
- ◆ Каждый знает кто участвовал в цепочке, а кто нет.

Из-за децентрализованной топологии и криптографических механизмов, использовать информацию в преступных целях становится затруднительно и финансово-затратно, при этом сама информация должна оставаться доступной для авторизованных участников в соответствии политикой разрешений.

В отношении документирования процессов морских перевозок блокчейн позволяет эффективно реализовать ключевые аспекты информационной безопасности информации путем сочетания свойств распределенного реестра с блочной структурой данных, основанной на криптографической связанности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mayukh Mukhopadhyay. Ethereum Smart Contract Development — Packt Publishing Ltd., 2018—381 с., ISBN978-1-78847-304-0
2. Hyperledger Fabric documents. [Электронный ресурс] URL: <https://hyperledger-fabric.readthedocs.io/>
3. Прасти Н. П70 Блокчейн. Разработка приложений: Пер. с англ. — СПб.: БХВ-Петербург, 2018. — 256 с.: ил. ISBN978-5-9775-3976-0
4. Учебное пособие «Криптографические методы защиты информации» Владимирова С.М., Габидулин Э.М., Колыбельников А.И.
5. «Основы криптографии» Алферов А.П., Зубов А.Ю., Кузьмин А.С., Черемушкин А.В. — М.: Гелиос АРВ, 2001

© Поleshuk Евгения Михайловна (poleshuk@msun.ru), Путилова Софья Евгеньевна,

Щербинина Инна Александровна (shcherbinina@msun.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ДЕЛОВОЙ КАРЬЕРОЙ РАБОТНИКОВ

IMPROVING THE EFFICIENCY OF THE BUSINESS CAREER MANAGEMENT SYSTEM

**A. Ryzhova
T. Kurbatskaya**

Summary: This article is devoted to the issue of improving the efficiency of the business career management system. The article gives a brief description of the definition of “business career of an employee”, discusses the main stages and tools for the formation of a business career. The main goal of the article is to compare generations X, Y, Z, A and determine which tools to apply to each generation in order to improve the efficiency of the business career management system.

Keywords: business career management system, stages of a business career, elements of a business career, comparison of generations X, Y, Z, A, attitude to work of different generations.

Рыжова Анастасия Алексеевна

ФГАОУ ВО «Российский университет транспорта»

(ПУТ МИИТ), г. Москва

ryzhovaanastasiya1@gmail.com

Курбацкая Татьяна Борисовна

К.псх.н., доцент, ФГАОУ ВО «Российский

университет транспорта» (ПУТ МИИТ); Московский

университет имени С.Ю. Витте, г. Москва

alterego123@yandex.ru

Аннотация: Данная статья посвящена вопросу повышения эффективности системы управления деловой карьерой. В статье дана краткая характеристика определению «деловая карьера работника», рассмотрены основные этапы и инструменты формирования деловой карьеры. Главная цель статьи — сравнить поколения X, Y, Z, A и определить, какие инструменты применять к каждому поколению, чтобы повысить эффективность системы управления деловой карьерой.

Ключевые слова: система управления деловой карьерой, этапы деловой карьеры, элементы деловой карьеры, сравнение поколений X, Y, Z, A, отношение к работе разных поколений.

Под управлением деловой карьерой работников организации понимается комплекс мероприятий по планированию, организации, мотивации и контролю служебного роста персонала с учетом целей, потребностей, возможностей, способностей и мотивации работника, а также исходя из целей, потребностей, возможностей и социально-экономических условий организации.

Основные способы формирования карьеры:

- 1) естественный — в данном варианте подготовка сотрудника происходит через комплекс должностных продвижений. Сотрудник приобретает опыт, работая в той или иной должности, и на базе полученного опыта появляется возможность освоить новые должностные функции. Естественным образом может быть подготовлен любой специалист, но такой способ не может дать ответ на вопрос, когда закончится подготовка специалистов и каково их будет количество;
- 2) искусственный — в данном случае предполагается целевая интенсивная подготовка. Данный способ формирования карьеры более результативен, поскольку проходит в заданные промежутки времени, однако высокое качество отнюдь не гарантировано. Преимущества данных способов объе-

диняет способ формирования карьеры по эталону. Этот способ предполагает горизонтальное и вертикальное перемещение работника, а в качестве эталона выступает некая схема профессионального роста и служебного продвижения, расписанная на ближайшие годы. Данная схема управления карьерой носит нормативный характер, но не всегда должным образом мотивирует сотрудников.

Одним из важнейших элементов управления карьерой является ее планирование, которое производится на базе программ управления карьерой. Программы управления карьерой должны содержать следующие составляющие:

- 1) конкретный детализированный учет должностей, которые могут быть вакантными;
- 2) индивидуальный подход к планированию карьеры специалиста на выдвижение;
- 3) стимулирование к повышению эффективности деятельности.

Когда планирование карьеры производится со стороны администрации, то оно выражается в форме схем замещения. Для оптимальной реализации карьерного плана схемы замещения дополняются индивидуальными планами карьеры.

Таблица 1. Параметры карьерного продвижения представителей разных поколений

X	Y	Z	A
Личностные характеристики:			
Повышенная работоспособность; Важно личное и семейное благополучие; Стремятся обеспечить своих детей тем, чего не было у них самих; Любят четкие временные рамки.	В большинстве избалованны; Не спешат заводить семью; Отлично обращаются с гаджетами и современными способами коммуникации; Интересует хороший заработок и индивидуальный график работы; Тщательно относятся к своему здоровью.	В большинстве не интересуются материальными благами; Более важный критерий для них — духовная составляющая; Ищут новые ощущения; Digital-поколение; Не мыслят шаблонами.	Повышенный интерес к самообразованию; Неординарное мышление и раннее развитие; Быстро и легко осваивают ком технологии.
Отношение к работе:			
Как правило постоянны; Боятся потерять работу; Активно продвигаются по карьерной лестнице.	Для них важно, чтобы работа им нравилась, не будут задерживаться если им не нравится работа («гостинг»); Легки на подъем, чаще всего не боятся перемен; Способны обрабатывать большой объем информации; Повышенная работоспособность в условиях, которые комфортны для них; Любят неординарные задачи; Предпочитают удаленную работу или «гибкий график».	Предпочитают удаленную работу или «гибкий график»; Не будут задерживаться если им не нравится работа («гостинг»); Могут моментально переключаться с задачи на задачу; Выполняют работу, проверяя себя на прочность; Могут с легкостью взяться за неизвестную им ранее деятельность; Лучше воспринимают информацию визуально; Любят «квесты».	Слишком рано говорить об отношении к работе, так как данное поколение не старше 11 лет. Но оно очень развито, осведомлены в совсем не детских вопросах, их трудно заинтересовать, они стремятся к самопознанию и самообучению.
Специфика обучения:			
Больше подходит офлайн обучение, непосредственно на производстве.	Можно совмещать онлайн и офлайн обучение.	Можно совмещать онлайн и офлайн обучение. Геймификация	

Следующим важным элементом управления карьерой является отбор развивающей должности, что подразумевает должность, занятие которой поможет подготовить сотрудника к выполнению профессиональных обязанностей. Типовые схемы замещения разрабатываются с учетом выявленных взаимосвязей между требованиями к должностям. В таких схемах участвуют несколько должностей, которые связываются между собой «эффектом домино»: продвижение работника на открывшуюся вакантную должность создает вакансию в следующем звене такой цепочки, и т.д. Типовые схемы замещения обычно разрабатываются кадровой службой совместно с линейными руководителями. Сложности связаны с выстраиванием схемы замещения по всем должностям, поэтому в полном объеме работа по планированию схем

замещения выполняется лишь по высшему звену управления — по группе ключевых должностей[1].

Управление карьерой тесно связано с формированием кадрового резерва, под которым подразумевается группа работников, которые специально отобраны из числа остальных сотрудников коллектива за счет достигнутых успехов в работе, для подготовки их к замещению ключевых должностей в организации.

При выборе работников для зачисления в кадровый резерв учитываются различные факторы: возраст, личный потенциал, степень мобильности, восприимчивость к обучению, творческие способности, характер подготовки, мотивация и т.д.

Также одним из современных методов управления карьерой является система конкурентного замещения должностей. Ее суть заключается в том, что компания периодически озвучивает список достаточно «массовых» должностей, на которые объявляется конкурс. Претенденты допускаются к конкурсу, если подали заявку в отведенные сроки и по определенному формату. Плюсом данной процедуры является то, что заранее известны все желающие участвовать в конкурсе, и это является основой тщательного отбора. В данный момент в период пандемии претенденты на должность высылают свои документы и рассматриваются онлайн.

В последнее время на появились исследования в сфере взаимосвязи построения карьеры и управленческой ортобиотики. Управленческая ортобиотика, которая характерна для *healthcare management* (НМ), что подразумевает высокую стрессоустойчивость, сильную волю и способность выдерживать большие физические и моральные нагрузки.

Суть всех инструментов и методов управления карьерой состоит в том, чтобы обеспечить мотивацию сотрудников к собственному развитию и занятию определенных должностей. Тем самым организация обеспечивает заполнение вакансий, отсутствие работников на которых чревато негативными последствиями [2].

Интересные результаты сравнения представителей различных поколений в отношении выстраивания деловой карьеры. Анализ результатов позволил нам составить приведенную ниже таблицу.

Анализируя таблицу, следует сказать, что четкой градации между поколениями нет, но у каждого поколения есть отличительные особенности, присущие только им. На основе этого, можно сделать выводы о том, какой подход использовать к каждому поколению, для эффективности управления их деловой карьерой.

1. Поколение X не стоит давить отчетами, рамками и ограничениями. Обязательно давать поле для ответственности, для проведения в жизнь собственных решений. Необходимо давать возможность поддерживать баланс между работой и личной жизнью. Ставить новые задачи и сложные испытания. Планировать для них персональный карьерный путь. Также важно показывать им стабильность и уверенность в будущем. Реализовывать постоянное обучение. Для данного поколения важно иметь влияние на компанию.

Для данного поколения более подходят:

- ◆ Классические корпоративные тренинги;
- ◆ Курсы;
- ◆ Соревнования (профессиональные конкурсы).

2. Поколение Y лучше мотивировать новыми задачами, технологиям. Если есть возможность — рассматривать для них свободный или гибкий график работы и предоставлять возможность выбора форматов работы. Поколение Y чувствует себя лучше при горизонтальных коммуникациях, но не стоит забывать о субординации. В работе с поколением Y очень важно ставить четкие цели с ограниченным сроком. Также им важна командная работа, но в данной работе им важно сохранять свою индивидуальность. Они очень хорошо ориентируются в работе, могут работать с большими объемами информации.

Для данного поколения более подходят:

- ◆ Обучение сериями;
- ◆ Творческая составляющая;
- ◆ Не использовать шаблонные задания;
- ◆ Обучение на стыке дисциплин.

3. Для поколения Z лучше всего подходит мотивация позитивной, приятной рабочей атмосферой. Более продуктивны при гибком графике работы или при работе из дома. Возможность всегда быть в привычных каналах коммуникации, для них нет границ общения, в основном они одинаково общаются с людьми разных возрастов. Они достаточно трудолюбивые. Если четко знают какой результат должен быть, они работают на тот результат, поэтому важна справедливая мотивация: соотношение «задачи-результат». Важно много хвалить, для них ценно, чтобы их потребности и интересы учитывались [3].

Для данного поколения более подходят:

- ◆ Не использовать соревнования, так как они болезненно переносят сравнения;
- ◆ Геймификация;
- ◆ Обучение с большим объемом визуализации.

4. Поколение A. Слишком рано говорить об их отношении к работе, так как данное поколение не старше 11 лет. Но оно очень развито, хорошо осведомлены в совсем не детских вопросах, их трудно заинтересовать, они стремятся к самопознанию и самообучению.

Конечно, приведенная классификация является весьма условными рамками. Много данные зависит от конкретной страны, региона и социальных условий, в которых живет человек. Вместе с тем, ориентиры помогают более четко выстроить мотивацию сотрудников разных возрастных категорий и вступать с ними в диалог. Поэтому, как было сказано выше, имеет смысл устойчивые способы разработки системы деловой карьеры сотрудников, использовать с учетом характеристик поколений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллина А.Д., Рабцевич, А.А. Управление карьерой работника в современных организациях / А.Д. Абдуллина, А.А. Рабцевич // Гуманитарные научные исследования. 2019. № 3 С. 87–89
2. Абдулхаирова Э.М. Мотивация персонала через управление деловой карьерой / Э.М. Абдулхаирова// Символ науки. 2017. № 5. С. 75–76.
3. Электронный ресурс «Работа с сотрудниками разных поколений: X, Y, Z. 19.03.2020 г. URL: <https://hr-elearning.ru/kak-rabotat-s-sotrudnikami-raznykh-pokoleniy-huz/> (дата обращения 10.07.2021 г.).

© Рыжова Анастасия Алексеевна (ryzhovaanastasiya1@gmail.com), Курбацкая Татьяна Борисовна (alterego123@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский университет транспорта (МИИТ)

К ВОПРОСУ О МЕТОДАХ ДЛЯ ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ ЗАЩИЩЕННОСТИ ИНФОРМАЦИИ ПО ТЕХНИЧЕСКИМ КАНАЛАМ ОБЪЕКТОВ ИНФОРМАТИЗАЦИИ¹

TO THE QUESTION ABOUT METHODS FOR EVALUATION OF INFORMATION SECURITY PARAMETERS ON TECHNICAL CHANNELS OF INFORMATION OBJECTS

**E. Tseligorova
A. Poluyan
V. Galushka**

Summary. The paper discusses methods published in the open press that make it possible to assess the parameters of information security through the technical channels of informatization objects.

Keywords: information protection, neural networks, dedicated room, fuzzy inference algorithm.

Целигорова Елена Николаевна

*К.т.н, доцент, Донской государственный
технический университет (Ростов-на-Дону)
celelena@yandex.ru*

Полуян Анна Юрьевна

*К.т.н, доцент, Донской государственный
технический университет (Ростов-на-Дону)
orfiki@rambler.ru*

Галушка Василий Викторович

*К.т.н, доцент, Донской государственный
технический университет (Ростов-на-Дону)
galushkavv@yandex.ru*

Аннотация. В работе рассматриваются, опубликованные в открытой печати методы, позволяющие оценить параметры защищенности информации по техническим каналам объектов информатизации.

Ключевые слова: защита информации, нейронные сети, выделенное помещение, алгоритм нечеткого вывода.

Проблема обеспечения защиты информации возникает почти во всех организациях для принятия соответствующих мер по противодействию дестабилизирующим факторам. Эти меры должны отвечать всем требованиям соответствующих регламентирующих документов. Так в [1] описываются термины, которые необходимо использовать как в правовой и технической документации, так и в учебной и научной литературе. Данный стандарт использует ссылки на некоторые другие стандарты, также относящиеся к защите информации:

а) ГОСТ Р ИСО/МЭК 13335-1 Информационная технология. Методы и средства обеспечения безопасности. Часть 1. Концепция и модели менеджмента безопасности информационных и телекоммуникационных технологий;

б) ГОСТ Р ИСО/МЭК 27001 Информационная технология. Методы и средства обеспечения безопасности. Системы менеджмента информационной безопасности. Требования;

в) ГОСТ Р 50922 Защита информации. Основные термины и определения;

г) ГОСТ Р 51275 Защита информации. Объект информатизации. Факторы, воздействующие на информацию. Общие положения;

д) ГОСТ Р 51898 Аспекты безопасности. Правила включения в стандарты;

е) ГОСТ Р 52069.0 Защита информации. Система стандартов. Основные положения.

В документе рассматриваются термины, относящиеся к следующим разделам:

¹ Работа выполнена при поддержке РФФИ, проекты 19-01-00357

- ◆ термины, относящиеся к объекту защиты информации;
- ◆ термины, относящиеся к угрозам безопасности информации;
- ◆ термины, относящиеся к менеджменту информационной безопасности организации;
- ◆ термины, относящиеся к контролю и оценке информационной безопасности организации.

В [2] отмечено, в качестве частной задачи, определение наиболее незащищённых мест в выделенном помещении. В выделенном помещении источниками утечки информации могут быть [3–5]:

- ◆ акустические сигналы, распространяемые по воздуху;
- ◆ сигналы от городской телефонной станции, сотовой связи;
- ◆ виброакустические сигналы, распространяемые по инженерно-техническим системам и строительным конструкциям;
- ◆ электрические сигналы, распространяемые по проводам и т.п.

В [2] рассмотрены технические средства определения каналов утечки информации и реализующие защиту информации. Однако эти устройства целесообразно использовать после выявления наиболее уязвимых каналов утечки информации.

В статье ставится задача выявления источников утечки информации с использованием имеющихся математических методов, позволяющих оценить определенные параметры из группы неосязаемых и переведенные в численные показатели. Данные источники утечки информации следует проанализировать и ранжировать по критериям и группам риска. Причем каждый критерий должен получить определенный численный показатель оценки качественного состояния защиты от 1 до n , т.е. необходимо перевести неосязаемые параметры в численные показатели.

Для этой цели существуют следующие подходы. Рассмотрим подход предложенный в [6], в котором применен метод анализа иерархий. Метод основан на разбиении проблемы на простые составляющие с последующей обработкой лицом, принимающего решение по парным сравнениям. В результате обработки полученные суждения принимают численные решения.

Алгоритм метода имеет следующие этапы:

1. Очерчивается проблема и выясняется конечная цель.
2. Строится иерархия от намеченной цели через промежуточные критерии к нижнему уровню, являющемуся перечнем альтернатив.

3. Строятся для каждого нижнего уровня матрицы парных сравнений. Элементы любого уровня попарно сравниваются относительно их воздействия, из которых получается матрица суждений, выраженная в целых числах.
4. После проведения парных согласований определяется согласованность.
5. В цикле повторяются этапы 3,4 для всех уровней.
6. Применяя иерархический синтез, вычисляется сумма по взвешенным компонентам соответствующего уровня.
7. Определяется согласованность иерархии путям перемножения индекса согласованности с приоритетом критерия. Полученные числа суммируются. Те же самые вычисления проводятся со случайным индексом согласованности. Полученный первый результат делится на второй. Для каждой альтернативы выбирается лучший описывающий её критерий.
8. Для выяснения приоритета соответствующей альтернативы, складываются и нормализуются все её величины.
9. Выбирается альтернатива, получившая наибольшее значение.

Для решения этого подхода имеется пакет Expert Choice, разработанная фирмой Decision Support Software.

В [7] предлагается подход, использующий методы количественной оценки, основанный на объектно-ориентированных методах системного анализа. Применяемый подход реализует следующий алгоритм:

1. Проводится нечеткое экспертное оценивание элемента.
2. На полученной основе проводится нечеткого оценивания показателей совокупности с использованием эвристических методов.
3. Вычисляются веса важности показателей.
4. Вычисляются оценки в соответствии с иерархической структурой.

В работах [8, 9] предлагается использовать нейронные сети для оценки защищенности объектов информатизации (ОИ). Это связано с тем, что нейронные сети позволяют решать более широкий круг задач, чем традиционные методы, которые трудоемки и слабо отражают реальные физические процессы. В круг решаемых задач входят следующие:

1. Оценка защищенности информационной системы.
2. Выявление незащищенных участков информационной системы.
3. Моделирование осуществления несанкционированного доступа и др.

Для решения поставленных задач для анализа защищенности ОИ можно использовать пакет Neural Network Toolbox

В [10] описывается графовый метод оценки защищенности объектов. При этом вершины графа описывают защищаемые объекты, а связи — пути возможного продвижения нарушителя. Результатом вычисления является некоторый оценочный параметр, являющийся дробью, числитель которой характеризуется временем взлома системы (отражает защищенность объекта), а знаменатель является суммой трех времен:

- ◆ интервал времени от входа в систему до обнаружения;
- ◆ интервал времени от момента доступа к конкретному элементу защиты до обнаружения, т.е. о попытке несанкционированного доступа;
- ◆ интервал времени, затраченный на предотвращение несанкционированного доступа.

Исследуя полученный граф системы для определения защищенности конкретного объекта, вычисляют некоторое среднее время прохождения нарушителем от каждого входа до выхода. Если полученный оценочный параметр ≥ 1 , то объект защищен адекватно. В случае больших значений оценочного параметра имеется

возможность для упрощения системы защиты. В случае, если оценочный параметр < 1 , возникает необходимость увеличения оценочного параметра, т.к. степень защиты объекта недостаточна.

В работе [11] разработан метод оценки эффективности систем защиты информации, в основу которого положен алгоритм нечеткого вывода. Разработанный метод позволяет в режиме реального времени оценить эффективность средств защиты информации. Тем более, что такую оценку можно осуществить на всех этапах жизненного цикла. Кроме оценки средств защиты информации, метод позволяет оценить пути на уменьшение затрат на приобретение этих средств.

Выводы

Проведенный анализ имеющихся в открытой печати публикаций, оценивающих параметры защищенности информации по техническим каналам объектов информатизации, показывает, что проявляется тенденция к использованию алгоритмов нечеткого вывода и применению нейронной сети, что позволяет расширить круг решаемых задач, чем при использовании традиционных методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. ГОСТ Р 53114–2008. Национальный стандарт Российской Федерации. Защита информации. Обеспечение информационной безопасности в организации. Основные термины и определения, 2008.
2. Технические средства и методы защиты информации: Учебник для вузов / Зайцев А.П., Шелупанов А.А., Мещеряков Р.В. и др.; под ред. А.П. Зайцева и А.А. Шелупанова. — М.: ООО «Издательство Машиностроение», 2009—508 с.
3. Ерохин С.С. Модели и методы оценки защищенности информации и информационной безопасности объекта / С.С. Ерохин, Р.В. Мещеряков, С.С. Бондарчук // Безопасность информационных технологий. — 2007. — № 4. — С. 39–46.
4. Хорев А.А. Организация защиты информации от утечки по техническим каналам // Специальная техника. — 2006. — № 3. с. 53–64.
5. Сагдеев К.М., Сагдеева Е.К. Рекомендации по оценке защищенности выделенных помещений от утечки речевой информации по акустическим и виброакустическим каналам // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2015. — № 8–3. — С. 466–471; URL: <https://applied-research.ru/ru/article/view?id=7128> (дата обращения: 10.09.2021).
6. Саати Т., Кернс К. Аналитическое планирование. Организация систем// М.: Радио и связь, 1991. С. 224
7. Зюзин А.С. Современные тенденции оценки защиты информации// Научный журнал КубГАУ — 2015, № 107(03). — С. 1–12.
8. Бахтин А.М. Применение нейросетевого подхода для оценки защищенности объекта информатизации / А.М. Бахтин, Е.Н. Пивкин // Матер. X Всерос. науч.-техн. конф. студентов, аспирантов и молодых ученых «Наука и молодежь — 2013» [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://edu.secna.ru/media/f/vsib_tez_2013.pdf, свободный (дата обращения: 25.06.2013)
9. Пивкин Е.Н., Белов В.М., Белкин С.А. К вопросу об анализе защищенности объектов информатизации с использованием нейронных сетей/ Доклады ТУСУРа — 2014, № 2 (32). — С. 157–161.
10. Полянский Д.А. Оценка защищенности: учеб. пособие / Д.А. Полянский; Владим. гос. ун-т. — Владимир: Изд-во Владим. гос. ун-та, 2005. — 80 с. (Комплексная защита объектов информатизации. Кн. 10 / под. ред. М.Ю. Монахова).
11. Миняев А.А. Методика оценки эффективности системы защиты территориально распределенных информационных систем. Автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук. 2021, 19с.

© Целигорова Елена Николаевна (celelena@yandex.ru),

Полуян Анна Юрьевна (orfiki@rambler.ru), Галушка Василий Викторович (galushkavv@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МЕТОД ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СОБЫТИЙ В ГЛОБАЛЬНО РАСПРЕДЕЛЕННЫХ ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ КОМПЛЕКСАХ

Щемелин Дмитрий Александрович

К.т.н., Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, г. Санкт-Петербург
dshchmel@gmail.ru

A METHOD FOR PREDICTING EVENTS IN GLOBALLY DISTRIBUTED COMPUTING COMPLEXES

D. Schemelinin

Summary. This paper presents the developed method for predicting the state of services in globally distributed computing systems (GRVK). The method is based on objective historical monitoring data by using the computational methods of Gauss–Jordan, Weierstrass, Durand–Kerner, and takes into account the Runge phenomenon to solve mathematical problems of interpolation of big data monitoring and to calculate the most accurate coefficients of predictive models of Newton, Lagrange, Bayes by the criterion of correlation $R2 > 0,9$. The analysis was carried out to determine the most suitable mathematical data model for predicting trends and faults using various mathematical models, criteria for assessing their effectiveness, an algorithm to be used in forecasting problems, identified main difficulties and ways to solve them arising when processing large data sets. Nonlinear mathematical models, criteria for evaluating their effectiveness, an algorithm for use in forecasting problems, the main difficulties arising in the processing of large data sets and ways to solve them are considered. Difficulties in using Lagrange polynomials with an increase in interpolation nodes because of unwanted oscillations at the ends of the interval, called the Runge phenomenon, are revealed, since a feature of big data is the choice of the parameters of the forecasting function. For example, when interpolating with high-order polynomials, the effect of unwanted oscillations at the ends of the interval, called the Runge phenomenon, appears, which degrades the correlation of the data. The use of the Chebyshev polynomial is proposed to simplify the calculation of the interpolation function to minimize the error estimate for the mathematical calculation of the approximating function. The main scientific results are mathematical models and a method for predicting the state of the computing resources of the GDVK, the essence of which is the use of objective monitoring data using original mathematical models on the example of Zabbix.

Keywords: monitoring, big data, modeling, forecasting function, monitoring metrics, status control, information systems, cloud technologies.

Аннотация. В данной работе представлен разработанный метод прогнозирования состояния сервисов в глобально-распределенных вычислительных комплексах (ГРВК) основанный на объективных исторических данных мониторинга, с использованием вычислительных методов Гаусса–Джордана, Вейерштрасса, Дюранд–Кернера с учетом феномена Рунге на предмет решения математических задач интерполяции больших данных мониторинга и вычисления наиболее точных коэффициентов прогнозистических моделей Ньютона, Лагранжа, Байеса по критерию корреляции $R2 > 0,9$. Произведен анализ для определения наиболее подходящей математической модели данных для прогнозирования тенденций и неисправностей с использованием различных математических моделей, критериев оценки их эффективности, алгоритма использования в задачах прогнозирования, выявленных главных сложностей и путей их решения, возникающих при обработке больших наборов данных. Рассмотрены нелинейные математические модели, критерии оценки их эффективности, алгоритм использования в задачах прогнозирования, главные сложности, возникающие при обработке больших наборов данных и пути их решения. Выявлены трудности использования полиномов Лагранжа при увеличении узлов интерполяции из-за эффекта нежелательных осцилляций на концах интервала, называемого феноменом Рунге, так как особенностью больших данных является выбор параметров функции прогнозирования. Например, при интерполяции полиномами высокого порядка появляется эффект нежелательных осцилляций на концах интервала, называемый феноменом Рунге, который ухудшает корреляцию данных. Предложено использование многочлена Чебышева для упрощения вычисления интерполяционной функции для минимизации оценки погрешности математического вычисления аппроксимирующей функции. Основными научными результатами являются математические модели и метод прогнозирования состояния вычислительных ресурсов ГРВК, суть которых заключается в использовании объективных данных мониторинга с применением оригинальных математических моделей на примере Zabbix.

Ключевые слова: мониторинг, большие данные, моделирование, функция прогнозирования, метрики мониторинга, управление состоянием, облачные технологии, информационные системы.

Введение

Мониторинг событий и прогнозирование поведения динамической информационной системы приобретают актуальность в связи с глобализацией облачных сервисов и резким увеличением объема обрабатываемых данных. Для своевременного обнаружения и оперативного исправления аномалии используются известные системы мониторинга, которые нуждаются в новых более эффективных, проактивных средствах прогнозирования. Прогнозирование событий и поведения динамической системы на основе больших данных в настоящее время является необходимым функционалом любой системы мониторинга масштаба предприятия. В данной статье описывается разработанный метод математического анализа и определения наиболее подходящей модели данных для прогнозирования тенденций и прогнозирования неисправностей в информационной системе (ИС), а также представлено практическая программная реализации вычислительного модуля прогнозирования неисправностей в глобально распределенных вычислительных комплексах (ГРВК) на основе предложенного метода.

Цель работы

Целью данной работы является разработка программных функций прогнозирования состояния информационных сервисов на основе объективных прогностических данных мониторинга.

Материалы и методы. Предложенный метод прогнозирования событий в ГРВК основан на второй теореме Вейерштрасса о достижении верхней и нижней границ [1]. Так, в анализируемых больших данных всегда присутствуют точки $(t_i; x_i)$, где x_i — значения в исследуемых элементах, получаемых от компонент ИС, а t_i — соответствующие временные метки. Взято допущение, что система данных изменяется по линейному закону:

$$x_i = f(t_i) + \Delta x_i, \tag{1}$$

где Δx_i обозначает ошибку входных данных. Допущение ошибки обосновано тем, что исходные данные могут быть измерены с помощью несовершенных измерительных инструментов или приборов, также существует предположение, что примененная математическая функция $f(t)$ дает дисперсию вычисляемого результата из-за случайных событий, происходящих в информационной системе (ИС). Принято допущение, что ошибка существует только для значения исследуемых элементов x_i , тогда как соответствующие временные метрики t_i не содержат ошибок.

Задача сводится к определению математического закона распределения для функции $f(t)$, чтобы далее методом подстановки значений временных метрик t из будущего вычислять предстоящие значения исследуемых элементов x .

В рамках данной статьи рассматривается набор следующих нелинейных функций $f(t)$, которыми можно описать до 100% встречающихся на практике тенденций изменения контролируемых метрик [2]:

◆ линейная: $f(t) = a_0 + a_1 t;$ (2)

◆ полиномиальная:
 $f(t) = a_0 + a_1 t + a_2 t^2 + \dots + a_n t^n;$ (3)

◆ логарифмическая: $f(t) = a + b \log(t);$ (4)

◆ экспоненциальная: $f(t) = a \exp(bt);$ (5)

◆ степенная: $f(t) = a t^b.$ (6)

Преимущество предлагаемого метода состоит в необходимости определения наилучшего соответствия математического закона распределения для функции $f(t)$ для набора (2) — (6). Для упрощения подбора наилучшего соответствия принято допущение, что Δx_i — это независимые одинаково распределенные случайные величины, которые имеют нормальное распределение вероятностей непрерывной случайной величины, описанные классической дифференциальной функцией Гаусса:

$$p(\Delta x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{\Delta x^2}{2\sigma^2}\right) \tag{7}$$

где параметр распределения σ является неизвестным числом. Следовательно, необходимо оценить вероятность того, что одна функция, из набора (2) — (6) предложенных математических функций $f^*(t)$ является корневой для полученного набора данных $(t_i; x_i)$ при помощи классической формулы плотности вероятности:

$$P(f^*) \sim \prod_i \exp\left(-\frac{\Delta x_i^2}{2\sigma^2}\right) = \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} \sum_i \Delta x_i^2\right) \tag{8}$$

где наилучшей приведенной функцией $f^*(t)$ будет являться функция, имеющая наибольшее значение плотности вероятности $P(f^*)$, при этом вычисляемое значение $\sum_i \Delta x_i^2$ будет самым минимальным. Таким образом, в данной ситуации f^* является выражением математической функции (2) — (6) с коэффициентами “best fit”, $t_l = t_{now}$, $t_r = t_{now} + t_{time}$.

$$\frac{df^*(t)}{dt} = \sum_{n=0}^{N-1} (n+1)a_{n+1}t^n \tag{9}$$

Таким образом, для выбора наилучшего закона математического распределения необходимо миними-

Таблица 1. Замены значений ξ_i , τ_i и a с учетом применяемой функции

Совпадение функции прогноза	ξ_i	τ_i	a^t
Линейная	x_i	$(1, t)$	(a, b)
Полиномиальная	x_i	$(1, t, t^2, \dots, t^N)$	$(a_0, a_1, a_2, \dots, a_N)$
Экспоненциальная	$\log(x_i)$	$(1, t_i)$	$(\log(a), b)$
Логарифмическая	x_i	$(1, \log(t_i))$	(a, b)
Степенная	$\log(x_i)$	$(1, \log(t_i))$	$(\log(a), b)$

зировать значение $\sum_i (x_i - f^*(t_i))^2$, применив метод наименьших квадратов:

$$\sum_i \Delta \xi_i^2 = \Delta \xi_i^T \Delta \xi_i \quad (10)$$

когда $\frac{\partial(\Delta \xi^T \Delta \xi)}{\partial a^t} = 0$

Так как $\Delta \xi = \xi - Ta$, это дает следующее уравнение:

$$\frac{\partial(\Delta o^T \Delta o)}{\partial a^t} = \frac{\partial(o - Ta)^T (o - Ta)}{\partial a^t} = -2T^T o + 2T^T Ta = 0$$

Следовательно:

$$a = (T^T T)^{-1} T^T \xi \quad (11)$$

Таким образом, после вычисления a , становится возможным выполнить обратную подстановку для получения вида примененной функции $f^*(t)$.

Для вычисления линейного распределения предложено использовать матричное умножение, позволяющее переписать все выражения (2) — (6) в простой форме:

$$o = T_a + \Delta o, \quad o = \begin{pmatrix} \dots \\ o_i \\ \dots \end{pmatrix},$$

$$T = \begin{pmatrix} \dots \\ \phi_i \\ \dots \end{pmatrix}, \quad \Delta o = \begin{pmatrix} \dots \\ \phi_i \\ \dots \end{pmatrix} \quad (12)$$

где значение ξ_i , τ_i и a приведены в таблице 1. Однако стоит заметить, что в случае применения логарифмической функции $\log(\dots)$, искажается нормальное распределение Δx_i . Однако, как показывает практика, остается возможным получить приемлемые результаты при применении данной функции.

$$Q^2 = \sum_{t=1}^n (f_t - f_t^*)^2 \quad (13)$$

$$R^2 = 1 - \frac{V(f|x)}{V(f)} = 1 - \frac{Q^2}{Q_f^2} \quad (14)$$

Результаты и обсуждение

Предложенные методы прогнозирования и модели данных реализованы посредством системы непрерывного мониторинга корпоративного класса Zabbix [3–4].

Zabbix является программным продуктом с открытым исходным кодом, что позволяет изменять код математической функции прогноза с учетом специфических требований к конкретной ИС. Таким образом, был реализован процесс автоматизированного прогнозирования, выполняющегося в 4 этапа:

1. Получение фактических статистических данных из кэша, значений системы непрерывного мониторинга;
2. Расчёт значений данных прогнозирования в соответствии с заданной функцией (2) — (6);
3. Настройка параметров указанной функции прогнозирования, используя критерий R^2 (14), для оптимального соответствия фактическим данным;
4. Расчет и возврат скорректированных значений.

Ниже представлен результат решения научной задачи по реализации метода предсказания отказов в системе непрерывного мониторинга ГРВК:

1. Автоматизировано определено подходящей модели данных для процесса прогнозирования в системе мониторинга ИС;
2. Математическое выражение функции прогнозирования, установленное на этапе 3, сохраняется в удобочитаемой форме и используется в дальнейшем отдельно от системы мониторинга;
3. Для метрик прогнозирования определены триггеры, которые активируют превентивные действия по восстановлению работоспособности ИС в случае, если будущее значение будет превышать указанный порог в указанном горизонте прогноза;
4. Прогнозы могут быть заданы как 2 отдельные метрики с различными моделями данных, визуализироваться и анализироваться на одном едином

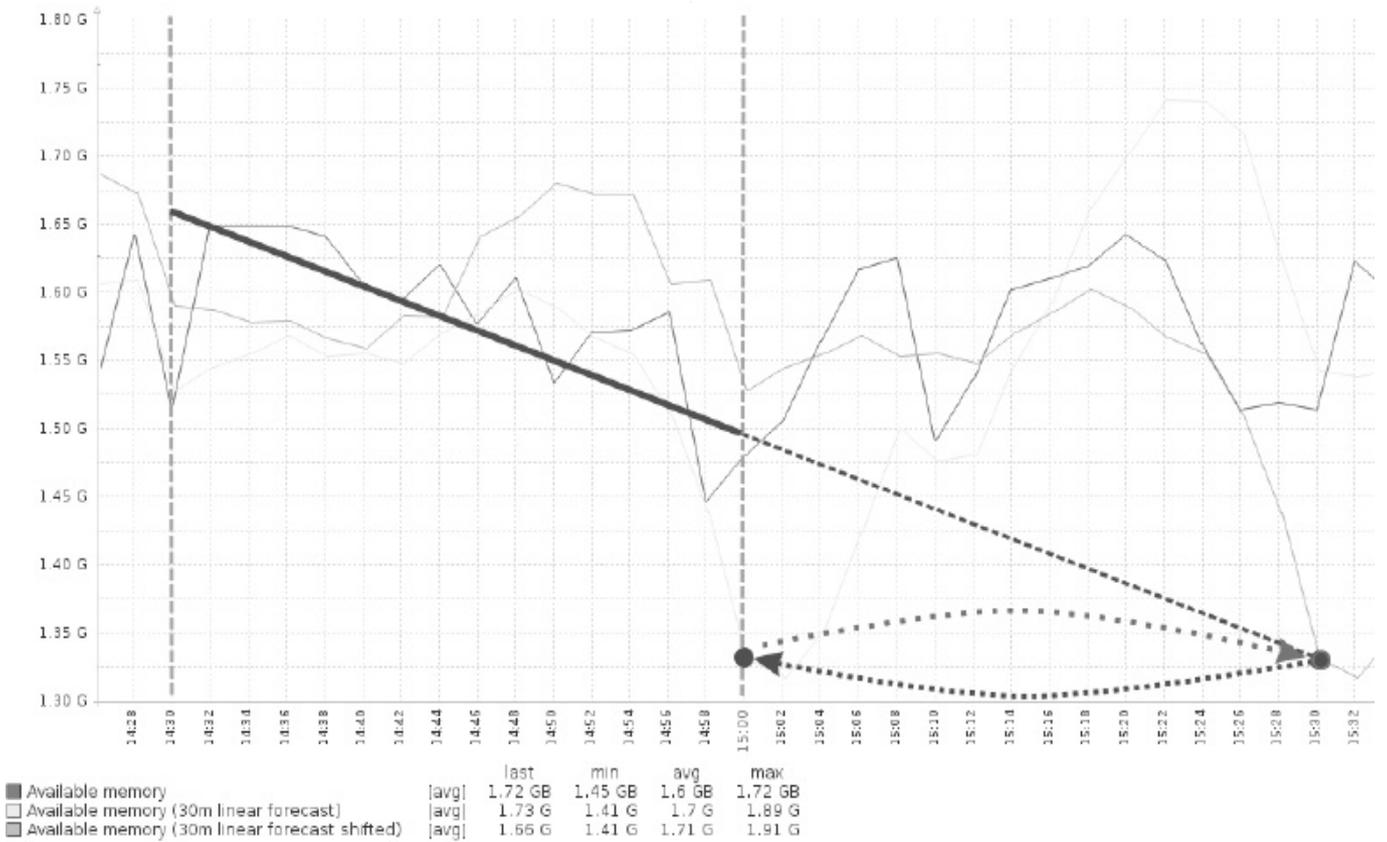


Рис. 1. Прогнозирование свободного места на жестком диске БД

графике, построенном с использованием графического интерфейса системы непрерывного мониторинга Zabbix.

На рисунке 1 показан пример прогнозирования свободного места на жестком диске с помощью созданной в Zabbix программной функции прогнозирования *Forecast()*:

Forecast (<sec|#num>, <time_shift>, <time>, <fit>, <mode>), (15)

где <sec | #num> — исторический период времени в секундах или в количестве значений, который используется для анализа и составления прогноза; <time_shift> — необязательный параметр, задающий период времени просмотра в секундах для перемещения точки оценки; <time> — интервал времени прогнозирования в секундах, который указывает, как далеко в будущем, начиная с текущего момента, нужно экстраполировать тренд прогнозирования, найденную в исторических данных; <fit> — тип функции прогнозирования (по умолчанию линейный); <mode> — указывает, какие значения режима получены из исторических журналов событий для производства оценки и включает следую-

щий набор данных: исходные (по умолчанию), максимальные, минимальные, дельта или средние.

На втором этапе процесса автоматизированного прогнозирования при помощи разработанной в ходе исследования программной функцией *Forecast()* возвращаются значения данных прогнозирования <mode> в соответствии с заданной математической функцией (2) — (6).

Результаты вычислений должны соответствовать допустимым диапазонам, указанным в таблице 2.

Возвращаясь к рассмотрению рисунка 1, где показана ситуация, в которой дисковое пространство базы данных не критично, но требуется дальнейший мониторинг событий. Красная кривая — это исходные данные по заполнению дискового пространства БД; зеленая кривая — это рассчитанный прогноз развития тренда; пунктирные оранжевые разделительные линии показывают 30-минутный интервал, на котором основан прогноз; синяя линия тренда указывает на оптимальную подгонку и экстраполяцию на 30 минут вперед; фиолетовая пунктирная стрелка обозначает функцию сравнения с предыдущим интервалом экстраполяции.

Таблица 2. Возвращаемые значения функции *Forecast()*

“mode”	forecast ()
value	$f^*(t_{\text{“now”}} + t_{\text{“time”}})$
max	$\max_{t_{\text{“now”}} \leq t \leq t_{\text{“now”}} + t_{\text{“time”}}} f^*(t)$
min	$\min_{t_{\text{“now”}} \leq t \leq t_{\text{“now”}} + t_{\text{“time”}}} f^*(t)$
delta	$\max_{\dots} f^*(t) - \min_{\dots} f^*(t)$
avg	$\frac{1}{t_{\text{“time”}}} \int_{t_{\text{“now”}}}^{t_{\text{“now”}} + t_{\text{“time”}}} f^*(t) dt$

Для проверки работоспособности функции *Forecast()* разработана дополнительная программная функция *Last()*, позволяющая упростить процедуру сравнения прогнозируемого и текущего значения исходного элемента, вернуть результат вычисления с однозначным выводом о корректной работе функции *Forecast ()*.

$$Last(host: item_forecast, \#1, 1h) \tag{16}$$

Также была разработана программная функция *Timeleft()* для Zabbix:

$$Timeleft (<sec|\#num>, <time_shift>, <threshold>, fit) \tag{17}$$

где *<threshold>* — абсолютное значение, которое используется вместо *<time>* и указывает уровень, при котором активируется триггер на графическом интерфейсе непрерывной системы мониторинга Zabbix.

Входными данными программной функции *Timeleft()* являются виды математического закона распределения элементов вычисления $f^*(t)$, полученных в результате выполнения программной функции *Forecast()*. Программная функция *Timeleft()* возвращает результат вычисления уравнения $f^*(t) = x^{\text{“threshold”}}$ путем нахождения ближайшего корня $t_0 > t_{\text{“now”}}$ и возвращает значение равное $t_0 - t_{\text{“now”}}$.

Исходные значения отображаются на кривой красного цвета, прогноз светло-зеленого и синего цвета, смещенный прогноз темнее.

Описанный случай применим, когда последние статистические данные недоступны. Параметр *<time_shift>* позволяет принять решение о «прогнозировании в прошлом» и выполнить сравнение данных прогноза с собранными ранее исходными данными. Если коэффициент дисперсии R^2 находится в допустимых пределах, смещенный прогноз будет правильным и может использоваться для прогнозирования без временного сдвига.

Длинные интервалы времени предпочтительны для большей точности. Чем больше точек (M) в диапазоне данных, тем меньше ошибка прогноза, пропорциональная $1/\sqrt{M}$. Это может спровоцировать отставание прогнозирования, когда ситуация будет развиваться по непредсказуемому сценарию.

Следующее выражение оптимально для проверки прогноза с использованием одночасового интервала в качестве примера:

$$\{host: vfs.fs.size[/, free].timeleft (1h, 0)\} < 1h \tag{18}$$

Примеры на рисунке 2 показывают сравнение прогноза с использованием линейной модели (верхний график) и прогноза со сложной нелинейной функцией *Timeleft ()* (нижний график) для простых системных показателей свободного дискового пространства БД. Цель этого эксперимента — оценить реакцию обеих моделей данных на один скачок (в данном случае от 2,57 ГБ до 2,61 ГБ).

На обоих графиках реакция на неожиданное изменение статистических данных быстрая. Для модели линейного предсказания (рисунок 2, верхний график) прогноз увеличился до большого числа 30К + лет, что эквивалентно «никогда не случится». Потребовался дополнительный час, чтобы выводы «ничего критического не произошло» и функция *Timeleft ()* вернулась к надежному значению 1 месяц 6 дней.

На нижнем графике рисунка 2 функция *Timeleft ()* не превышает разумную оценку 3 месяца 10 дней, следующие значения после скачка становятся относительно точными, возвращаясь к обычному тренду. Следовательно, в отличие от линейной функции, модель нелинейного прогнозирования стабильна и более надежна на больших временных интервалах со случайными скачками.

На рис. 3 приведен пример логики такого запроса в Zabbix:

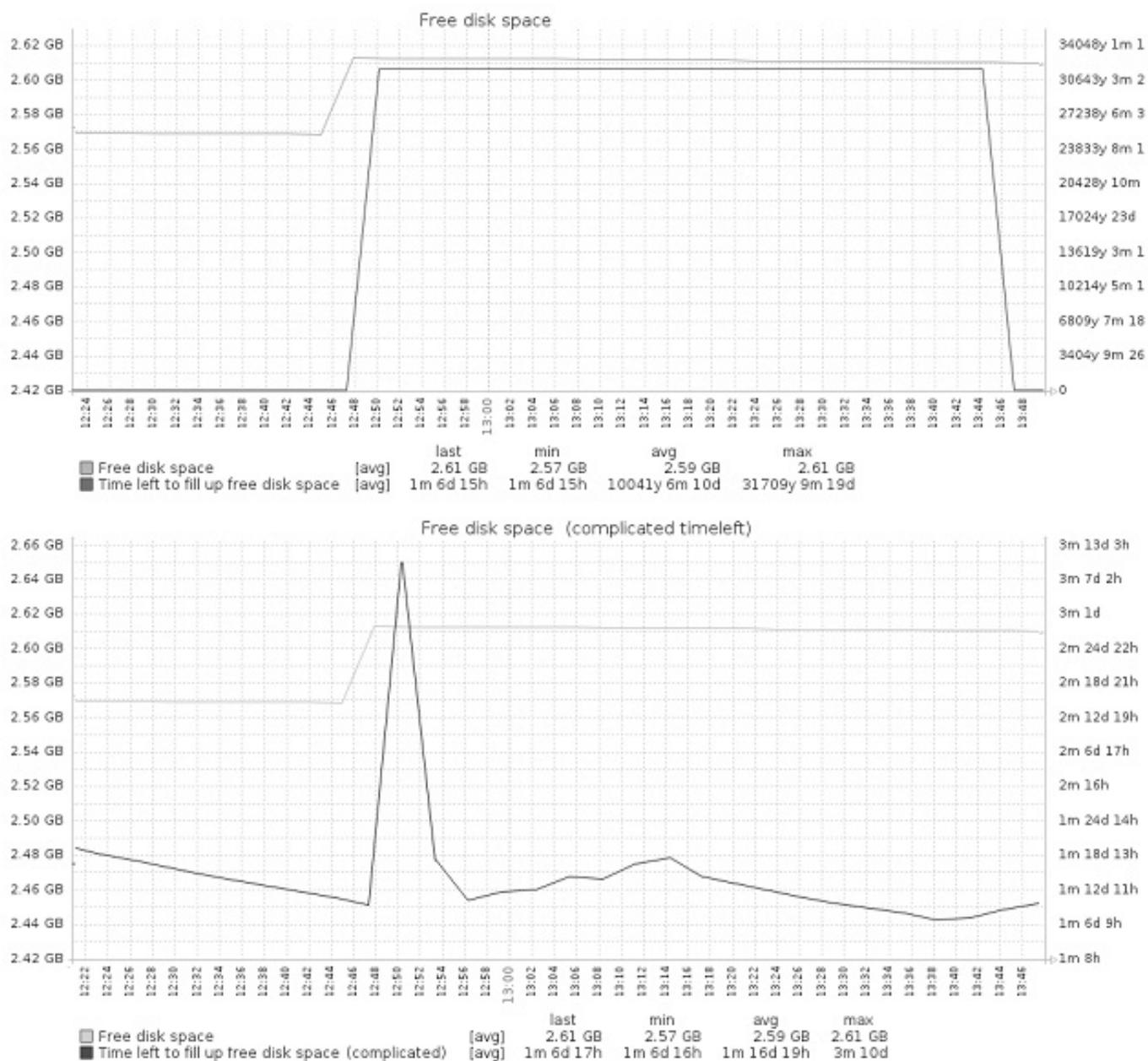


Рис. 2. Сравнение реакции на одиночный скачок тренда

Созданный выше триггер в системе непрерывного мониторинга Zabbix обеспечивает вызов прогнозируемого предупреждения на NMC менее чем за час до наступления события, основываясь на точном прогнозе, который не указывает на бесконечность, так как в основе заложен самый длинный интервал. Использование длинных интервалов с большим количеством точек данных позволяет получить точные долгосрочные прогнозы событий в ГРВК. Прогнозы, основанные на более длительных интервалах, могут быть медленными, чтобы реагировать на быстрое изменение тренда поведения компонент в ИС. Предложенные ниже программные вы-

ражения позволяют автоматически переключать систему предсказания событий с длинных интервалов на короткие интервалы во время изменения тренда (рис. 4).

Триггерное выражение Zabbix будет отслеживать точный инертный прогноз, система может его пропустить в пользу менее точного, но быстрого прогноза, если изменение тренда произошло за последний час.

Возвращаемое значение программной функции *Forecast()* находится в диапазоне от $-(10^{12}-10^4)$ до $10^{12}-10^4$. Если фактический прогноз поведения ком-

ность прогноза с нелинейной моделью данных лучше, чем с линейной. Для простых системных показателей, таких как выделенная виртуальная память и дисковое пространство, которые не изменяются быстро, линейная модель данных также приемлема для прогнозирования тенденций, но ее необходимо корректировать и пересчитывать на основе новых статистических данных в режиме реального времени.

Использование более высоких степеней полиномиальной модели данных не даст лучшей точности про-

гноза. Согласно опыту международных IT компаний по мониторингу облаков, модель полиномиальных данных с низкой степенью 2–3 наиболее оптимальна с точки зрения производительности больших данных и точности прогнозирования.

Прогнозирование больших данных теперь является обязательной функцией в Zabbix и рано или поздно будет распределено по всему миру во всех продуктах облачного мониторинга, чтобы заранее решить проблемы производительности и емкости.

ЛИТЕРАТУРА

1. D.A. Shchemelinin, K. Yakovlev, A. Akinchits. Event Analysis Toolset // [Электронный ресурс] The 6th Annual Intern. Zabbix Conference, Riga, Latvia, 2016 Режим доступа: <http://www.zabbix.com/>
2. Щемелинин Д.А. Математические модели и методы мониторинга и прогнозирования состояния глобально распределенных вычислительных комплексов / Д.А. Щемелинин // Труды учебных заведений связи. — 2021. — Т. 7. № 3. — С. 73–77.
3. D.A. Shchemelinin, D. Tigrov, S. Mescheryakov. Zabbix Tool for Graph Visualization // [Электронный ресурс] The 5th Annual Intern. Zabbix Conference, Riga, Latvia, 2015 Режим доступа: <http://www.zabbix.com/>
4. Zabbix Enterprise-class Monitoring System, [Электронный ресурс] // Режим доступа: <http://www.zabbix.com>
5. К.Н. Кучерова, С.В. Мещеряков, Д.А. Щемелинин. Прогностическое моделирование и визуализация в облачной системе мониторинга // Распределенные компьютерные и теле-коммуникационные сети: управление, вычисление, связь (DCCN-2016): Материалы 19 междунар. науч. конф., Т. 1, М: РУДН, — 2016 Режим доступа: <http://dccn.ru/>
6. Bhandarkar M. Future of Data Intensive Applications [Электронный ресурс] // Proceedings of the 2nd ASE International Conference on Big Data Science and Computing. — Stanford, USA, — 2014. Режим доступа: <http://www.ase360.org/handle/123456789/24>
7. Shchemelinin D. Cloud monitoring — focusing on forecasting / D. Shchemelinin, K. Kucherova, S. Mescheryakov // В сборнике: imPACT 2016 — Internet, Mobile, Performance and Capacity, Cloud and Technology. — 2016. Режим доступа: <http://www.cmg.org>

© Щемелинин Дмитрий Александрович (dshchmel@gmail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ СРЕДИ ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИМАТИЧЕСКИХ ЗОН В РЕСПУБЛИКЕ ДАГЕСТАН

THE PREVALENCE OF BRONCHIAL ASTHMA AMONG ADOLESCENTS, DEPENDING ON THE CLIMATIC ZONES IN THE REPUBLIC OF DAGESTAN

**Sh. Apasheva
B. Abdullayeva**

Summary. 1950 adolescents aged 14–18 were subjected to an expeditionary epidemiological survey, of which there were 1020 urban residents (52.3%), rural residents — 930 (47.7%). In general, among adolescents, BA was detected in 99 people out of 1950 examined (5.0 + 0.7%). At the same time, BA was most often established in adolescents living in an urban climatic zone and these data were reliably higher than among rural residents. At the same time, the prevalence of asthma among the two groups of surveyed rural adolescents (mountainous and lowland) did not differ statistically significantly. In 63 cases out of 99 BA patients (63.6%), the diagnosis was made by us for the first time.

Keywords: bronchial asthma, epidemiology, adolescents.

Апашева Шуанат Ахмеднабиевна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО "Дагестанский
государственный медицинский университет"

Минздрава России
shuanadoctor@mail.ru

Абдуллаева Барият Сайпулаевна

Ассистент, ФГБОУ ВО "Дагестанский
государственный медицинский университет"

Минздрава России

Аннотация. Экспедиционному эпидемиологическому обследованию подвергнуто 1950 подростков в возрасте 14–18 лет, из которых городских жителей было 1020 (52,3%), сельских жителей-930 (47,7%). В целом среди подростков БА выявлена у 99 человек из 1950 обследованных (5,0+0,7%). При этом БА наиболее часто установлена у подростков, проживающих, в городской климатической зоне и данные эти достоверно были выше чем среди жителей сельской местности. В тоже время распространенность БА среди двух групп обследованных сельских подростков (горная и равнинная) статистически значимо не отличалась. В 63 случаях из 99 больных БА (63,6%) диагноз был выставлен нами впервые.

Ключевые слова: бронхиальная астма, эпидемиология, подростки.

Как было отмечено в литературе из разных источников, среди детского населения отмечается значительная распространенность БА по разным регионам РФ. Распространенность БА среди детей в отдельных регионах достигает 10%, а по прогнозам, в ближайшие годы эта цифра поднимется до 20%. [1,2,3,8]

Несмотря на то, что в последние годы особое внимание уделяется изучению распространенности БА у подростков, в регионе Северного Кавказа и в частности, в Дагестане такие исследования не проводились. Наши исследования в этом направлении будут изложены ниже.

Цель исследования

Изучить распространенность бронхиальной астмы у подростков в зависимости от факторов экосистемы и климатических зон в республике Дагестан.

Материал и методы исследования

Экспедиционному эпидемиологическому обследованию подвергнуто 1950 подростков в возрасте 14–18 лет, из которых городских жителей было 1020 (52,3%), сельских-930 (47,7%), в том числе 629 жители горной местности и 301-равнинной. Средний возраст составил 15,9+0,8 лет. Среди подростков девочек было 1025 (52,5%), мальчиков-925 (47,5%).

На первом этапе нами была использована методика эпидемиологического обследования с помощью анкет-опросника Европейского респираторного общества (ECRHS). На втором этапе группа подростков прошла клиническое обследование с изучением физикальных данных, определением бронхиальной проходимости по данным спирометрии и пикфлоуметрии, определением иммуноглобулина G и эозинофилов в крови. Изу-

Таблица 1. Распространенность БА среди подростков по данным обращаемости (на 1000) в зависимости от климатических зон за 5 лет (2015–2019гг)

Климатическая зона	Годы				
	2015	2016	2017	2018	2019
Горы	0,68	0,58	0,56	1,04	0,87
Предгорье	0,41	0,33	0,76	1,50	2,10
Равнина	0,69	0,51	1,09	1,30	2,20

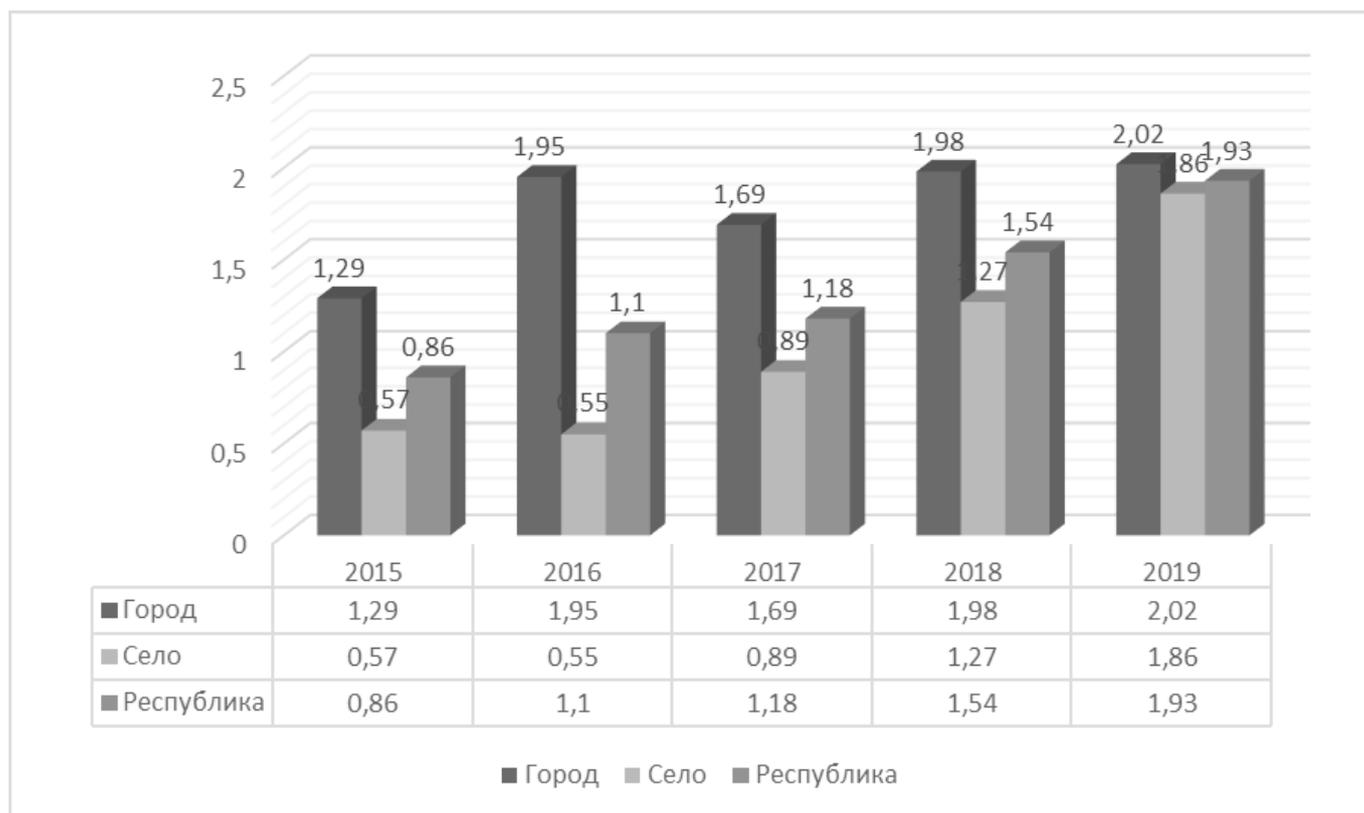


Рис 1. Динамика заболеваемости БА у подростков Дагестана по годам в городской и сельской местности, по данным обращаемости (на 1000 населения).

чены данные по заболеваемости и болезненности среди подростков в РД за 5 лет (2015–2019гг).

Результаты исследования

Заболеваемость БА среди подростков, по данным обращаемости, была проанализирована за 5 лет (2015–2019 гг), и эти данные представлены на рис. 1.

Из этих данных видно, что, во-первых, в целом по республике прирост обращаемости по поводу БА у подростков составил 124,4% (с 0,86 до 1,93 на 1000 население); во-вторых, неуклонный рост заболеваемости БА наблюдается в сельской местности (228% против

53,8% в городах), в-третьих, свои особенности заболеваемость имеет в зависимости от высоты проживания над уровнем моря (горы — более 1000 м, предгорье –500–1000 м, равнина — менее 500 м). (см. таблицу 1).

При сравнительной оценке данных распространенности БА в г/м и с/м выявлены следующие закономерности: в целом в с/м почти в 2 раза реже подростки страдают БА, чем в городе (сводные цифры за 5 лет на 1000 населения — в с/м — 0,96, в г/м — 1,78). Хотя прирост числа больных БА подростков отмечен и среди жителей городов (на 53,8%), но среди сельских подростков прирост за 5 лет превысил в 4 раза и составил 228% (0,57 в 1999 г. и 1,86 в 2003 г.).

Таблица 2. Распределение больных БА у подростков в зависимости от тяжести течения по климатическим зонам (абс. число и% к количеству исследованных)

Клиническая Форма БА	Жители гор (n =629)	Сельские жители приморье (n =301)	Городские жители (n =1020)	Всего (n =1950)
Латентная	10(1,55)*	4 (1,3)*	49 (4,8)	63 (3,2)
Интермитирующая	1 (0,15)	2 (0,66)	11 (1,07)	14 (0,72)
Персистирующая легкая	1 (0,15)	2(0,66)**	7 (0,69)	10(0,51)
Средней тяжести	1(0,15)	2 (0,66)	4 (0,39)	7(0,35)
Тяжелая	-	1 (0,33)	4 (0,39)	5 (0,25)
Итого	13(2,07)*	11 (3,6)*	75 (7,4)	99 (5,0)

* -разница достоверна между городом и селом (горы)

** между селами в горной и приморской зоне

Таблица 3. Распространенность БА среди подростков в зависимости от пола (%).

Диагноз	Мальчики n=925	Девочки n=1025	P
БА БА	4,4+0,8	5,6+0,7	>0,05

Наиболее ощутимый рост заболеваемости БА отмечен в предгорной климатической зоне. В 2015 году в этой зоне показатель на 1000 населения составил 0,41, а в 2019 г. он вырос до 2,1 (увеличение в 5,1 раз). Почти такая же картина наблюдалась в равнинной климатической зоне. В 2015 году показатель равнялся 0,69, а в 2019 г. — 2,2 (увеличение в 3,2 раза).

Общеизвестно, что начальные формы БА не всегда принимаются как астма, имеются варианты нетипичного течения и для выяснения истинной картины распространенности необходимо проведение экспедиционных эпидемиологических исследований в популяции.

С этой целью нами были проведены эпидемиологические исследования в 3 школах г. Махачкалы расположенных в различных районах города с разной экологической загруженностью территории и среди подростков, проживающих в с/м. Кроме того, была дана подробная оценка клинико-функциональным показателям у 63 больных БА подростков, впервые обратившихся за медицинской помощью или выявленных при эпидемиологическом обследовании.

Обследованию подвергнуто 1950 детей — школьников в возрасте 14–18 лет. Мужской пол — 925 (47,4%), женский — 1025 (52,6%) человек.

Данные о распространенности БА среди подростков республики Дагестан в зависимости от климатических зон представлены в таблице 2.

В целом среди подростков РД БА выявлена у 99 человек из 1950 обследованных (5,0+0,7%). При этом БА наиболее часто установлена у подростков, проживающих в городской климатической зоне и данные эти достоверно были выше чем среди жителей сельской местности (7,4% против данных в сельской местности в горной зоне –2,0%: $p < 0.01$). В тоже время распространенность БА среди двух групп обследованных сельских подростков (горная и равнинная) статистически значимо не отличалась, хотя в равнинной зоне установлена несколько чаще. В 63 случаях из 99 больных БА (63,6%) диагноз был выставлен нами впервые, а участковые педиатры, как правило, этих подростков вели под диагнозами хронический бронхит, острая пневмония или респираторная инфекция и назначали безуспешно антибактериальные препараты. [6,9]

Как видно из таблицы 2 у больных установленной БА (с типичными приступами удушья в анамнезе) заболевание по тяжести течения распределялось следующим образом: интермитирующее течение имели 14 из 36 больных (38,8%), легкое персистирующее течение — 10 из 36 (27,7%), средней тяжести течения — 7 (19,4%), тяжелое течение — 5 (13,8%).

В горной климатической зоне симптомы БА были стерты, проявлялись периодическим посвистыванием, общей слабостью, быстрой утомляемостью, одышкой при физической нагрузке или эпизодическим кашлем, который, как правило, исчезал самостоятельно. Иногда заболевание сопровождалось кратковременной лихо-

Таблица 4. Частота респираторной симптоматики в зависимости от пола у подростков, проживающих в г/м (абс. число и М + m%).

Симптомы	Пол		Всего n =1020
	М n =460	Ж n =560	
Кашель	90(19,5+1,8)	100 (17,8+1,6)	190(18,6+1,2)
Ночной приступообразный кашель	57(12,3+1,5)	70(12,5+1,4)	127(12,4+1,0)
Мокрота	118(25,6+1,9)	192(34,2+2,0)	310(30,4+1,4)
Одышка при физической нагрузке	94(20,4+1,8)	198(35,3+2,1)	292(28,6+1,4)
Одышка периодическая приступообразная	35(7,6+1,2)	30(5,3+1,9)	65(6,4+1,6)
Сухие хрипы	43(9,3+1,3)	28(5,0+0,9)	71(6,9+0,8)
«Частые простуды» в анамнезе	137(29,8+2,1)	218(38,9+2,1)	355(34,8+3,1)
ПФМ ниже 80% от должной	38(8,2+1,2)	52(9,3+1,2)	90(8,8+0,9)

Таблица 5. Показатели бронхиальной проходимости (по данным ПФМ) у подростков, полученных на первом этапе обследования (М+m%)

Группы исследованных	ПФМ в% к должной
Здоровые лица (n=74)	99,8+1,5
БА латентная (n =63)	97,2+1,7
БА установленная (n =36)	95,4+2,0*

*-p<0,05 разница между больными и здоровыми лицами

радкой, кашлем, что служило основанием диагностической ошибки и неэффективного лечения (см.случай и рис. 3.2.)

Заметная разница в распространенности БА в зависимости от пола нами не установлена, что представлено в таблице 3.

БА с одинаковой частотой наблюдались как у девочек, так и у мальчиков. Несмотря на то, что цифры распространенности БА у девочек также были несколько выше, но они статистически достоверно не отличались (p>005). БА диагностирована у девочек в 5,6% случаев, а у мальчиков — в 4,4%.

В целом в группе обследованных респираторная симптоматика (кашель, мокрота, частые простуды, одышка и т.д.) выявлена в достаточно высоком проценте случаев, что видно из таблицы 3.4.

Интерес представляет то, что 127 человек жителей города (12,4%) жаловались на периодический ночной приступообразный кашель, который считается более характерным для больных БА, периодическая приступообразная одышка и посвистывание в груди зарегистрировано в 65 случаях (6,4%). Показатель ПФМ ниже 80% зарегистрирован у 90 человека (8,8%). Какой-либо

достоверной разницы в частоте респираторной симптоматики по половому признаку нами не отмечено, несмотря на то, что «частые простуды», одышка при физической нагрузке и мокрота несколько чаще наблюдались у девочек.

При этом, что очень важно, из 99 больных БА, выявленных нами на первом этапе эпидемиологического обследования, врачами диагноз был установлен всего у 36 человек (36,4%). В 63,6% случаев диагноз БА выставлен нами впервые. Специального пульмонологического, аллергологического обследования этим больным на амбулаторном этапе не проводилось

Анализ показателей ПФМ, полученных на первом этапе обследования показал, что у больных с латентной БА этот показатель (97,2+1,7%) существенно не отличался по сравнению со здоровыми лицами (99,8+1,5%). Только у больных БА установленной наблюдалось статистически достоверное снижение ПФМ (95,4+2,0%) по сравнению со здоровой группой (p<0,05).

В 22 случаях из 86 больных БА подростков показатели БП оказались не измененными и только в 4 случаях (4,7%) они носили значительный характер. У остальных исследованных изменения бронхиальной проходимости носили легкий (32,6%) и умеренный (37,1%) характер

Таблица 6. Степень нарушения бронхиальной проходимости у больных БА подростков в%.
(по данным спирометрии).

Степень нарушения БП	Количество больных	Процент
Норма	22	25,6
Легкие	28	32,6
Умеренные	32	37,1
Значительные	4	4,7
Всего	86	100

Таблица 7. Содержание общего IgE в крови, абсолютного количества эозинофилов в крови у здоровых и больных БА подростков.

Показатель	Здоровые =21	Больные БА =29
Уровень IgE в крови в МЕ/мл	52,2+4,2	159,7+16,6*
Абс. кол. Эозинофилов в $\times 10^9/\text{л}$	0,180+0,03	0,286+0,05*
Процент эозинофилов в крови	2,2+0,3	5,06+0,6*

* разница значима между здоровыми и больными подростками

Основными клиническими симптомами были следующие признаки: периодический приступообразный ночной кашель, изнурительный, малопродуктивный, который завершался приступом одышки, у 63 из 86 больных (73,3%), типичные приступы БА, хорошо купирующиеся бета-2 агонистами или эуфиллином у 11 человек (12,8%), сухие хрипы в легких при аускультации — у 43 больных (50%). [5, 14]

68 из 86 больных (79%), указывали на выделение мокроты, чаще в небольшом количестве, пенистого характера, а в 34 (50%) случаев из них при исследовании найдены эозинофилы от 2 до 15% в клеточном составе. Процентное содержание эозинофилов в крови оказалось существенно выше, чем у здоровых подростков (5,06+0,6% против 2,2+0,3% у здоровых, $p < 0,05$). Абсолютное количество эозинофилов в периферической крови у больных БА также оказалось значительно больше, чем у здоровых подростков. Так в 71,4% случаев этот показатель был выше, чем в контрольной группе ($180 \pm 3,0 \times 10^9/\text{л}$). Средние цифры абсолютного количества эозинофилов у больных БА составили $286 \pm 5,1 \times 10^9/\text{л}$. Разница статистически достоверна ($p < 0,01$).

У 10 из 16 (62,5%) больных БА (табл. 3.7) содержание общего IgE оказалось больше предельно допустимой концентрации (120 МЕ/мл) и колебалось в пределах от 126 до 356 МЕ/мл.

Среднее его содержание у больных составило 159,7+16,6 МЕ/мл, тогда как у здоровых подростков оно равнялось 56,2+4,2 МЕ/мл. Разница статистически значима ($p < 0,001$).

ВЫВОДЫ

1. Бронхиальная астма — распространенное заболевание у подростков в Дагестане, которое встречается в выборке в 5,0% случаев. Имеется стойкая тенденция к ежегодному приросту ее частоты и тесная зависимость, как от климатических зон, так и факторов экосистемы. [11,12]
2. При этом БА наиболее часто установлена у подростков, проживающих, в городской климатической зоне и данные эти достоверно были выше чем среди жителей сельской местности (7,4% против данных в сельской местности в горной зоне $-2,0\%$: $p < 0,01$). В тоже время распространенность БА среди двух групп обследованных сельских подростков (горная и равнинная) статистически значимо не отличалась, хотя в равнинной зоне установлена несколько чаще.
3. БА с одинаковой частотой наблюдались как у девочек, так и у мальчиков. Несмотря на то, что цифры распространенности БА у девочек также были несколько выше, но они статистически достоверно не отличались ($p > 0,05$). БА диагностирована у девочек в 5,6% случаев, а у мальчиков — в 4,4% [10]
4. При сравнительной оценке данных распространенности БА в г/м и с/м выявлены следующие закономерности: в целом в с/м почти в 2 раза реже подростки страдают БА, чем в городе (сводные цифры за 5 лет на 1000 населения — в с/м — 0,96, в г/м — 1,78). Хотя прирост числа больных БА подростков отмечен и среди жителей городов (на 53,8%), но среди сельских подростков при-

рост за 5 лет превысил в 4 раза и составил 228% (0,57 в 1999 г. и 1,86 в 2003 г.).

5. В 63 случаях из 99 больных БА (63,6%) диагноз был выставлен нами впервые, а участковые пе-

диатры, как правило, этих подростков вели под диагнозами хронический бронхит, острая пневмония или респираторная инфекция и назначали безуспешно антибактериальные препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотских Т.В., Баранзаева Д.Ч., Григоренко Г.В. Распространенность БА у школьников г. Благовещенко. //Сб. Резюме. 12 Нац. конгр. по болезням органов дыхания —М.—2002.—С398.
2. Батожаргалова Б.Ц., Мизерницкий Ю.Л. Бронхиальная астма у подростков в сельской местности Забайкальского края: динамика распространенности и гендерные различия. Тихоокеанский медицинский журнал. 2011;(2):66–68.
3. Намазова-Баранова Л.С., Огородова Л.М., Томилова А.Ю., Деев И.А., Алексеева А.А., Вишнева Е.А., Громов И.А., Евдокимова Т.А., Камалтынова Е.М., Коломеец И.Л. ТРМ. Распространенность астмаподобных симптомов и диагностированной астмы в популяции подростков. Педиатрическая фармакология. 2009;6(3):59–55.
4. Аллергология и иммунология / Союз педиатров России. — 3-е изд., испр. и доп. — М.: Союз педиатров России, 2011. — 256 с.
5. Вишнёва Е.А., Намазова-Баранова Л.С., Алексеева А.А., Эфендиева К.Е., Левина Ю.Г., Вознесенская Н.И., Томилова А.Ю., Селимзянова Л.Р. ПЕА. Детская астма: ключевые принципы достижения контроля на современном этапе. Педиатрическая фармакология. 2013;10(4):60–72.
6. Оказание стационарной помощи детям. Карманный справочник. — 2-е издание. — Женева; Всемирная организация здравоохранения, 2013. — 412 с. <http://www.who.int/>.
7. Блинова А.С., Почивалова В., Звягин А.А. К вопросу эпидемиологических исследований бронхиальной астмы у школьников //12 национ. Конгр. По бол. Органов дыхания М.-2002.—С.396
8. Биличенко Т.Н., Чучалин А.Г., Ефименко Н.В. и др. Загрязнение атмосферного воздуха и здоровье детей (Москва, 5-летнее исследование по программе ISAAC) //Сборн. тезисов Междунар. Конгресс по туберк. и бол. орг. дыхания и 14 Нац. конгр. по бол. орг. дых. Москва .-2004. -С.438.
9. Блинова А.С., Почивалова В., Звягин А.А. К вопросу эпидемиологических исследований бронхиальной астмы у школьников //12 национ. Конгр. По бол. Органов дыхания М.-2002.—С.396
10. Бронхиальная астма. Под ред.акад РАМН Чучалина А.Г.— М., 1997 — т. 1–2.
11. Бронхиальная астма. Глобальная стратегия. //Пульмонология.— 1996 — Приложение.
12. Голевцова З.Ш., Багишева Н.В., Овсянников Н.В. Диагностическая ценность и информативность клинических и фенотипических признаков в ранней диагностике бронхиальной астмы. //Пульмонология 2005; № 1.-С.48–53.
13. Дрожнев И.Н., Лев Н.С., Костюченко. М.В. и соавт. Новые данные о распространенности бронхиальной астмы у детей. //Сб. Резюме. 12 Нац. Конгр. По бол. Органов дыхания. — М.-2002.-С.393
14. Global Initiative for asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: www.ginasthma.org.

© Апашева Шуанат Ахмеднабиевна (shuanadoctor@mail.ru), Абдуллаева Барият Сайпулаевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА У ПОДРОСТКОВ ПО ДАННЫМ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА

PREVALENCE OF CHRONIC BRONCHITIS IN ADOLESCENTS ACCORDING TO EPIDEMIOLOGICAL STUDIES AND THEIR CLINICAL ASSESSMENT

Sh. Apasheva

Summary. 1950 adolescents living in the Republic of Dagestan aged 14–18 years were subjected to an expeditionary epidemiological survey, of which 1,020 (52.3%) were urban residents, 930 (47.7%) were rural residents. In general, chronic bronchitis is not so rare among adolescents-277 (in 14.2% of cases), but mainly due to the non-obstructive form. We have established chronic bronchitis simple in 244 (12.5%) cases. The clinical picture typical for patients with chronic obstructive bronchitis among adolescents is relatively rare in 33 (1.7%) in the sample. Moreover, COPD is more than 3 times more common in boys (2.7%, versus 0.8% in girls). The latter circumstance is caused by more frequent active smoking among boys.

Keywords: epidemiology, chronic bronchitis, adolescents.

Апашева Шуанат Ахмеднабиевна

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО "Дагестанский
государственный медицинский университет"*

*Минздрава России
shuanadoctor@mail.ru*

Аннотация. Экспедиционному эпидемиологическому обследованию подвергнуто 1950 подростков, проживающих в республике Дагестан в возрасте 14–18 лет, из которых городских жителей было 1020 (52,3%), сельских жителей-930 (47,7%). В целом среди подростков хронический бронхит выявляется не так редко-277 (в 14,2% случаев), но в основном за счет необструктивной формы. Хронический бронхит простой нами установлен в 244(12,5%) случаев. Клиническая картина, типичная для хронического обструктивного бронхита, среди подростков выявляется относительно редко в 33(1,7%) в выборке. Причем более чем в 3 раза чаще ХОБ встречается у мальчиков (2,7%, против 0,8%-у девочек). Последнее обстоятельство вызвано с более частым активным курением среди мальчиков.

Ключевые слова: хронический бронхит, эпидемиология, подростки.

В последние годы в связи с неблагоприятными демографическими сдвигами усилился интерес к репродуктивному здоровью детей и подростков, поскольку именно с подростками связана надежда на улучшение качества здоровья ближайших поколений (3). В Республике Дагестан вовсе не изучены вопросы распространенности ХБ у подростков. Решению этих вопросов и было посвящено наше исследование.

Следует подчеркнуть, что ХБ у подростков не имеет ничего общего с клинической картиной подобной болезни у взрослых, которая именуется по современным понятиям как ХОБЛ. Скорее всего, у этой категории больных более оправданным является понятие ХБ простого (ХБП) и ХБ обструктивного (ХОБ). (2)

Цель исследования

Изучить распространенность хронического бронхита у подростков в зависимости от факторов экосистемы и климатических зон в республике Дагестан.

Материал и методы исследования

Анкетному опросу подвергнуто 1950 подростков, проживающих в различных климатических зонах республики Дагестан. На первом этапе тщательному анализу подвергались респираторные симптомы, анамнез как активного, так и пассивного курения, проводилась аускультация, изучался показатель ПФМ.

Таблица 1. Частота респираторных симптомов у обследованных в различных климатических зонах (в % от общего количества в группах).

Показатель	Село –горы (n=629)	Село — равнина (n=301)	Город (n=1020)	Всего (n=1950)	P
Кашель	12,5	21,5**	11,2	15,06	<0,05
Мокрота	31,5	11,8**	30,4	21,2	<0,05
Одышка	14,4	13,3**	28,6*	18,8	>0,05

* -разница достоверна между село (горы) и городом
 ** — разница достоверна между селом (равнина) -и городом
 p — разница достоверна между селом (горы) и равниной

Таблица 2. Число активных и пассивных курильщиков среди обследованного контингента подростков в зависимости от пола.

Группа исследованных	Мальчики (n=925)	Девочки (n=1025)	Всего (n=1950)
Активные курильщики	176 (19,0%)	-	176 (9,0%)
Пассивные курильщики	430 (46,5%)	602 (58,7%)	1032 (52,9%)
Итого	606 (65,5%)	602 (58,7%)	1208 (61,9%)

На втором этапе обследования, лицам подозрительным на наличие ХБ записывались 36 параметров ФВД, а при наличии исходных признаков обструкции и ингаляционная дилатационная проба с беротеком. Кроме того, определялся уровень сенсбилизации организма с помощью подсчета количества эозинофилов в крови и уровня сывороточного иммуноглобулина Е.

Результаты исследования

Основными жалобами, подвергнутыми анализу, были кашель, выделение мокроты, одышка при физической нагрузке.

В следующей таблице 1 представлены данные о частоте респираторных симптомов у обследованных подростков в различных климатических зонах.

Кашель статистически значимо чаще наблюдается у подростков, проживающих в сельской приморской зоне (21,5%), что, по видимому, вызвано наличием в данном поселке нескольких кирпичных заводов. Разница между остальными группами оказалась статистически значимой (p=0,046 и 0,042).

В целом в группе обследованных выделение мокроты отмечено в 21,2% случаев и существенно чаще среди городских подростков (30,4%), чем остальных двух группах обследованных сельских жителей (11,8% и 21,5% соответственно)

Из литературных источников известно, что одним из ведущих экзогенных факторов, способствующих развитию ХБ у детей и ХОБЛ у взрослых, является курение, как активное, так и пассивное. Среди обследованных подростков число курильщиков оказалось достаточно много, что представлено в таблице 2. Положительный ответ на наличие факта активного курения дали 176 (19,1%) респондентов мужского пола. При этом анамнез активного курения у мальчиков имел продолжительность от нескольких месяцев до 5 лет.

Из них 128 подростков с детства являлись и пассивными курильщиками с продолжительностью контакта с табачным дымом в пределах 10–15 лет. Девочки положительного ответа на факт активного курения не дали ни в одном случае. Но достаточно высокий процент пассивного курения наблюдался и среди девочек (58,2%). Мальчиков пассивных курильщиков, в выборке оказалось несколько меньше (46,5%). Следует подчеркнуть достаточно высокий процент активного и пассивного курения среди мальчиков (65,5%).

На основании наших эпидемиологических данных и тщательной оценки анамнеза, клиничко-инструментально-лабораторных показателей, удалось установить, что характерные для ХБ клинические симптомы (кашель, мокрота) наблюдались у 277 подростка, из которых обструкция бронхов (одышка в покое, снижение ОФВ₁), выявлены только у 33 человек (1,7% от общего числа обследованных). Эти данные изложены в табли-

Таблица 3. Распространенность ХБ среди подростков в зависимости от пола и тяжести течения (абс. числ. и в%).

Группы исследованных			Всего
	ХБП	ХОБ	
Мальчики (n=925)	175 (18,9%)	25 (2,7%)	200 (21,6%)
Девочки (n=1025)	69 (6,7%)	8 (0,8%)	77 (7,5%)
Итого (n= 1950)	244 (12,5%)	33 (1,7%)	277 (14,2%)

Таблица 4. Частота перенесенной острой респираторной патологии у больных ХБ в различных стадиях течения (абс. число и%)

Диагноз	ХБП n=244	ХОБ n=33	Всего n=277
ОП	23(9,4)	9(27,3)	32(11,6)
Острый бронхит	32(13,1)	10(30,3)	42(15,2)
Итого	55(22,5)	19(57,6)	74(26,7)

Таблица 5. Показатели ФВД у здоровых и больных подростков, страдающих ХБ в процентах к должной (M+m)

Показатель	Здоровые n=20	Больные ХБ n=42	ХБП N =19	ХОБ n =23	P	P ₁
ЖЕЛ	98,5+2,6	88,6+3,1	94,7+3,9	82,5+3,6	<0,05	<0,05
ФЖЕЛ	107,0+2,5	92,6+3,1	96,9+3,8	88,6+3,7	<0,05	<0,05
ОФV ₁	112,0+2,9	88,9+3,2	99,6+3,9	78,2+3,9	<0,01	<0,05
ОФV₁/ФЖЕЛ	105,0+2,6	97,9+2,4	102,8+3,9	91,3+2,6	<0,05	<0,05
МОС25	110,2+4,6	77,9+2,7	88,1+3,9	67,7+3,9	<0,001	<0,05
МОС50	107,0+6,6	79,6+3,3	93,4+3,7	65,9+4,5	<0,001	<0,05
МОС75	115,7+9,8	79,5+3,7	94,3+5,0	64,7+5,4	<0,001	<0,05
ПФМ	98,4+3,4	89,8+3,4	98,8+5,4	80,8+4,4	<0,05	<0,05
SpO ₂ в%	96,0+0,4	94,2+0,5	95,3+0,8	93,1+0,67	<0,05	>0,05
Средний Возраст	15,6+0,2	15,8+0,2	16,2+0,3	15,4+0,38		

P — разница между здоровыми и больными ХБ;
P₁ — разница между больными ХБП и ХОБ значима

це 3. Основная масса больных — 244 из 277 (88,0%) человек имели ХБ простой и периодически предъявляли жалобы на кашель более 2 месяцев в году, или выделение мокроты, или же и того и другого. Таких лиц в выборке составило 12,5% случаев.

Мальчики ХБ простой имели 175 человека из 925 обследованных (18,9%), тогда как у девочек он обнаружен только у 69 из 1025 обследованных (6,7%). Разница по полу статистически высоко значима (p<0,001). Из 33 больных ХОБ 6 человек страдали бронхоэктатической болезнью, трое из которых были оперированы по поводу бронхоэктазов.

Одной из причин развития хронической легочной патологии является перенесенные в прошлом, в раннем детстве, острые респираторные болезни. В следующей таблице 4 представлены данные о перенесенных острой пневмонии и бронхита у больных ХБ. Как видно из представленных данных, 32 из 277 больных ХБ (11,6%) имели в анамнезе перенесенную ОП и 42 (15,2%) — острый бронхит. Чем тяжелее стадия ХБ, тем чаще наблюдались в анамнезе перенесенные острые респираторные заболевания.

У больных ХБ простым, ОП наблюдалась в 9,4%, тогда как у больных ХОБ в 3 раза чаще (27,3%). Такая же

Таблица 6. Результаты ингаляционной пробы с сальбутамолом и прирост ОФВ₁ у больных ХОБ подростков

Степень обструкции	Результаты пробы			Процент прироста ОФВ ₁
	Положительная	сомнительная	Отрицательная	
Легкая n=4	-	-	4	4,0±1,9
Умеренная n=8	1	1	6	6,0±1,8
Значительная n=6	-	1	5	7,1±1,7
Всего n=18	1(5,5)	2(11,1)	15(83,4)	5,9±1,0

Таблица 7. Содержание общего IgE в крови, абсолютного количества эозинофилов в крови у здоровых подростков и больных ХОБ.

Показатель	Здоровые =16	Больные ХОБ =16	P
Уровень IgE в крови в МЕ/мл	52,2±4,2	59,7±12,6	>0,05
Абс. кол. Эозинофилов в х10 ⁹ /л	0,180±0,03	0,206±0,05	>0,05
Процент эозинофилов в крови	2,2±0,3	2,8±0,3	>0,05

ситуация наблюдалась и с перенесенным в прошлом острым бронхитом. Острая респираторная инфекция в прошлом обнаружена у больных ХБП в 22,5% случаев, а у больных ХОБ — более чем в 2,5 раза чаще (57,6% случаев).

Сравнительный анализ показателей ФВД у здоровых и больных ХБ в зависимости от тяжести представлены в таблице 5.6. Как видно из данной таблицы в целом в группе больных ХБ (42 человека) все показатели ФВД, характеризующие бронхиальную проходимость, оказались ниже предельно допустимой нормы. Ниже принятых нормативов оказались все три показателя ФВД (МОС_{25,50,75}), оценивающие проходимость бронхов на различных уровнях (крупные — 77,9%, средние — 79,6%, мелкие — 79,5%). Вместе с этим, как видно из таблицы 5.6 по сравнению со здоровыми подростками у больных ХБ все показатели ФВД оказались статистически значимо ниже (p<0,01). ЖЕЛ у здоровых составляла 98,5±2,6%, у больных ХБ — 88,6±3,1%, а у больных ХОБ — 82,5±3,6%.

У больных ХБП проходимость бронхов была нарушена всего в одном случае из 19 (5,3%), тогда как у больных ХОБ, подобные изменения выявлены у 18 из 22 исследованных (81,81%), в том числе, у 4 больных — легкие, у 8 — умеренные и у 6 значительные.

Подобная симптоматика может быть и у больных БА, с которой приходится проводить дифференциальную диагностику. Основным показателем, отличающим ХБ от БА по данным литературных источников является прирост ОФВ₁ на фоне дилатационной пробы с сальбутамолом, который у наших больных ХОБ не превысил

12%. (36,81,82), тогда как при БА он составляет более чем 20%.

Результаты бронходилатационной пробы у больных ХОБ подростков с исходной обструкцией представлены в таблице 6.(5)

Ингаляционная дилатационная проба, проведенная 18 больным ХОБ с исходной обструкцией бронхов дали положительные результаты только у одного пациента (5,5%), у которого в анамнезе присутствовала аллергия и прирост ОФВ₁ составил всего 15,2%. Результаты пробы были сомнительными в 2 случаях (прирост в пределах 10–14%) и отрицательными в 83,4% случаев. Средний прирост ОФВ₁ после ингаляции сальбутамола в группе составил всего 5,9±1,0%.

В целом в группе обследованных и у больных с тяжелым течением ХОБ и сатурация снижалась статистически значимо (93,1±0,67%) по сравнению со здоровыми (96,0±0,4%) подростками (p<0,05).

В целях проведения дифференциальной диагностики с БА нами, кроме того, больным определялась концентрация общего IgE в сыворотке крови и абсолютное количество эозинофилов в крови и их процентное их содержание.

Данные исследования эозинофилов в крови и содержание общего IgE в представлены в таблице 7.

Только у 2 из 16 (12,5%) больных ХОБ содержание общего IgE оказалось выше предельно допусти-

мой концентрации (120 МЕ/мл) и колебалось в целом у больных в пределах 16–142 МЕ/мл (среднее содержание 59,7+12,6 МЕ/мл) и по сравнению со здоровыми подростками статистического отличия не имела. У двух больных ХОБ с высоким содержанием IgE обнаружена сопутствующая аллергия. Абсолютное количество эозинофилов в крови у больных ХОБ так же находилось в пределах нормальных цифр (0,206+0,05 $\times 10^9$ /л при 0,180+0,03; $p > 0,05$) указывая на отсутствие аллергической сенсибилизации у этой группы больных.

Резюмируя представленные данные, следует подчеркнуть, что среди подростков ХБ выявляется не так редко (в 14,2% случаев), но в основном за счет не обструктивной формы. ХБП нами установлен в 12,5% случаев. Клиническая картина, типичная для больных ХОБ, с одышкой при физической нагрузке, обструктивными изменениями ФВД среди подростков выявляется относительно редко, у 33 человек из 277 больных ХБ, выявленных из 1950 обследованных (1,7% в выборке). Причем более чем в 3 раза чаще ХОБ встречается у мальчиков (2,7%, против 0,8%-у девочек). Последнее обстоятельство вызвано с более частым активным курением среди мальчиков. Показатели ФВД у больных ХБ снижены по сравнению со здоровыми подростками и у части из них они носят легкий и умеренный характер и у отдельных лиц имеет обратимый характер, что важно при планировании лечения и мер профилактики. Стратегически важным моментом является то, что в этой возрастной группе чаще наблюдается обратимая стадия болезни, ХБП (в 12,5% случаев в выборке), что так же важно в целях профилактики ХОБЛ у взрослых. Основными этиологическими факторами служат пассивное или активное курение и перенесенные в прошлом острые респираторные заболевания. Распространенность ХБ у подростков мало изучена и не оценена его роль в возникновении ХОБЛ у взрослых. У взрослых ХОБЛ имеет, особенно во П-1У стадиях, ярко очерченную клиническую картину с только частично обратимой обструкцией бронхов (43,44). У подростков эта болезнь чаще встречается в форме ХБ простого

(необструктивного). Нет дыхательной недостаточности, цианоза, редко наблюдается легочное сердце. Но, по нашему глубокому убеждению, основы ХОБЛ у взрослых закладываются в подростковом и детском возрасте, когда они становятся активными или пассивными курильщиками.(1, 9).

Наши исследования показали, что типичная картина ХОБ у подростков наблюдается в выборке только в 1,7% случаев, причем чаще у лиц, страдающих врожденными бронхоэктазами (6 случаев), у больных после сегментэктомии по поводу бронхоэктазов (3 случая). При этом одно сильно настораживает то, что более 65,5% мальчиков являются активными и пассивными курильщиками, а 58,2% девочек — пассивными курильщицами. Практически основная масса больных ХБ являлись «курильщиками» или же в детстве перенесли острую пневмонию, другую респираторную инфекцию. Особенностью течения ХБ у подростков является то, что у них нет выраженных не обратимых обструктивных нарушений. (6,7,8). Завершить свою мысль в этом плане хочется пожеланием коллегам особое внимание уделить при обследовании больных подростков с легочной патологией анамнезу курения и с учетом этого строить превентивные меры.

ВЫВОДЫ

1. Обязательным условием постановки диагноза хронический бронхит у подростков в сомнительных случаях является проведение функционально-фармакологических проб с бронходилататорами и бронхоконстрикторами.
2. Хронический обструктивный бронхит у подростков диагностируется всего в 1,7% случаев, тогда как хронический бронхит простой встречается в 12,5% случаев, что может служить основой развития в последующем хронической обструктивной болезни легких у взрослых.
3. Активное и пассивное курение является не только основной причиной развития хронического бронхита у подростков, но и одной из причин развития ХОБЛ у взрослого населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев С.В. Медико-социальная оценка здоровья современных подростков. Проблемы и пути их решения //Материалы 1У международного конгресса «Эколого-социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век». — СПб.-1998.-С.16–19.
2. Глобальная инициатива по ХОБЛ. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. Национальные институты здоровья США. Национальный институт сердца, легких и крови. //Атмосфера. — 2003. — 96с.
3. Иванова Р.И. Распространенность неспецифических заболеваний легких у подростков в РС (Я). //Сб. Резюме. 12 Нац. Конгр. по бол. органов дыхания. — М., 2002,-С.399.
4. Ильясова Л.И., Загидуллин Ш.З., Эпидемиологические аспекты бронхолегочных заболеваний по данным обращаемости за скорой медицинской помощью. 4 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. Москва. 15–19 марта 1994. //Сборник-резюме. -№ 1213.

5. Калманова Е.Н. Ингаляционные провокационные тесты в пульмонологической практике. //Атмосфера. Пульмонология и аллергология. № 3(14), 2004, -С. 34–39.
6. Карелин А.О., Богданова А.В., Глушкова А.В. К вопросу о влиянии некоторых социальных факторов на формирование бронхолегочных заболеваний у детей крупного промышленного города. //Сборн. тезисов Междунар. Конгресс по туберк. и бол. орг. дыхания и 14 Нац конгр. по бол. орг. дых. Москва .-2004,- С.439.
7. Таточенко В.К., Болезни органов дыхания (практическое руководство), М.: ПедиатрЪ, 2012
8. Игнатова, Г.Л. Прогнозирование развития хронического бронхита и бронхиальной астмы у лиц молодого возраста: методические рекомендации / Г.Л. Игнатова, И.А. Захарова. — Челябинск: Изд-во государственного медицинского университета, 2016–8 с.
9. Захарова, И.А. Влияние курения на вентиляционную функцию легких в молодом возрасте / И.А. Захарова // Клиническая медицина. 2015 — № 3 — С. 45–48

© Апашева Шуанат Ахмеднабиевна (shuanadoctor@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

FEATURES OF MANAGEMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION (CLINICAL CASE)

**E. Borisova
S. Krivykh**

Summary. The purpose of the analysis of this clinical case was to study the features of clinical manifestations, diagnostic studies and therapy in a patient with combined pathology: chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension.

In this clinical example, the patient, against the background of such risk factors as long-term smoking experience with a smoker index of 44 pack / years, overweight, developed chronic obstructive pulmonary disease with severe symptoms (mMRS > 2), with frequent exacerbations (2 or more in year), complicated by respiratory failure of the 1st degree (SpO₂ 93%). Risk factors for the development of arterial hypertension were smoking, overweight, low high-density lipoprotein cholesterol, and hereditary predisposition. A patient with target organ lesions has initial manifestations of left ventricular hypertrophy, hypertensive retinal angiopathy and stage 2 of chronic kidney disease, and complications of discirculatory encephalopathy manifestations. An additional factor that contributed to the increase in blood pressure was the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs for pain in the spinal column.

In the treatment, according to national guidelines, a combination of antihypertensive therapy and a combination of two long-acting inhaled bronchodilators were carried out.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, comorbid pathology, diagnosis, treatment.

Борисова Екатерина Петровна

К.м.н., доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный
Федеральный университет имени М.К. Аммосова»
borisovaep75@mail.ru

Кривых Сардана Кирилловна

Ординатор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный
Федеральный университет имени М.К. Аммосова»
krivoker@mail.ru

Аннотация. Целью анализа данного клинического случая явилось изучение особенностей клинических проявлений, диагностических исследований и терапии у пациента с сочетанной патологией: хроническая обструктивная болезнь легких и артериальная гипертензия.

В данном клиническом примере у пациента на фоне таких факторов риска как, длительный стаж курения с индексом курильщика 44 пачка/лет, наличие избыточной массы тела развилась хроническая обструктивная болезнь легких с выраженными симптомами (mMRS > 2), с частыми обострениями (2 и более в год), осложнившаяся дыхательной недостаточностью 1 степени (SpO₂ 93%). Факторами риска развития артериальной гипертензии явились курение, избыточная масса тела, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности и наследственная предрасположенность. У пациента из поражений органов мишеней имеются начальные проявления гипертрофии левого желудочка, гипертоническая ангиопатия сетчатки и 2 стадия хронической болезни почек, а из осложнений проявления дисциркуляторной энцефалопатии. Дополнительным фактором, способствовавшим повышению уровня АД, явился прием нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), по поводу болевого синдрома в позвоночном столбе.

В лечении, согласно национальным рекомендациям, проводилась комбинированная антигипертензивная терапия и комбинация двух длительно действующих бронхолитиков ингаляционно.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, коморбидная патология, диагностика, лечение.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) и артериальная гипертензия (АГ) являются одними из основных представителей группы хронических неинфекционных заболеваний со значительным и неуклонно прогрессирующим ростом числа вновь выявленных случаев в общей популяции.

Представления о ХОБЛ в последние десятилетия подверглись коренному пересмотру. В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание с системными проявлениями и коморбидность является составной частью патологии. Наиболее часто встречается и прогностически неблагоприятно сочетание ХОБЛ и сердечно-сосудистых заболеваний, со значительным преобладанием АГ в их структуре [1, 2, 3].

Артериальная гипертензия составляет более 50% всех случаев коморбидной патологии у больных ХОБЛ. Echave J.M. и соавторы провели исследование по изучению частоты встречаемости сопутствующих заболеваний у больных ХОБЛ. Было изучено 977 человек, со средним возрастом $70,1 \pm 9,8$ года и получен результат, что в 65,7% было сочетание ХОБЛ с другими патологиями, из них в 57,7% случаев — с артериальной гипертензией [4, 5].

По данным крупномасштабного исследования ЭС-СЕ-РФ было подтверждено, что ХОБЛ и АГ имеют одинаковые предсуществующие факторы риска: курение, неправильное питание, малоподвижный образ жизни, ожирение [6]. При сочетании ХОБЛ и АГ происходит суммарное увеличение как общего, так и сердечно-сосудистых рисков, что в конечном итоге приводит к значительному ухудшению прогноза у пациентов с коморбидной патологией [7, 8]. Артериальная гипертензия при ХОБЛ также имеет свои особенности, такие как преобладающая гипертензия в ночное время по типу «non-dippers, night-peakers» и высокая суточная вариабельность показателей АД, что способствует раннему поражению органов мишеней и развитию сердечно-сосудистых осложнений [9, 10].

Таким образом, адекватное ведение пациентов с коморбидной патологией, достижение целевых уровней артериального давления, снижение числа обострений и улучшение качества жизни является актуальной задачей для клинициста, что приведет к снижению уровня смертности как от сердечно-сосудистых, так и от бронхолегочных заболеваний.

Цель исследования

Изучить клинические проявления, особенности терапии хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии на конкретном клиническом примере пациента с данной сочетанной патологией.

Материал и методы исследования

Представлен клинический случай пациента И., 62 лет, находившегося на обследовании и лечении в терапевтическом отделении Республиканской больницы № 1 — Национального центра медицины. Пациенту проведено стандартное обследование, в соответствии с Клиническими рекомендациями Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике и лечению пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Пациент И., 62 лет, поступил с жалобами на сухой кашель с трудноотделяемой мокротой, одышку при физической нагрузке средней интенсивности, повышение артериального давления (АД) с максимумом до 180/90 мм.рт.ст, головные боли, периодически головокружение, шаткость при ходьбе, шум в ушах, чувство стеснения в грудной клетке, изжогу, отрыжку после приема пищи, ноющие боли в шейной, грудной области позвоночника, усиливающиеся при движении.

Из анамнеза известно, что мужчина на пенсии, не работает. Ранее работал электриком. Проживает в г. Якутске, с женой в квартире в деревянном доме. Со слов наследственности отягощена по артериальной гипертензии, инфаркт миокарда у матери пациента, в возрасте после 65 лет.

Артериальное давление повышается в течении четырех лет с максимальными цифрами до 180/90 мм.рт.ст., при этом адаптированное АД составляет 120–130/80–70 мм.рт.ст. Антигипертензивная терапия проводится препаратом «Энап» в дозе 5 мгв сутки, на фоне которого отмечает появление кашля, АД со слов контролирует. Инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет, язвенную болезнь, бронхиальную астму отрицает. Синкопе, синкопальных состояний не было.

Курит с 18 лет, по 1 пачке в день, индекс курильщика составляет 44 пачка/лет. ХОБЛ диагностирована 6 лет назад, когда стал отмечать общую слабость, кашель с мокротой, одышку при физической нагрузке. Обострения отмечает 2 раза в год, базисной терапии не получает.

Постоянно принимает нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП): Диклофенак, Кеторол per os по поводу болевого синдрома в области позвоночника. Настоящее ухудшение около 10 дней, когда росли вышеуказанные жалобы. Обследовался в поликлинике, где по рентгенографии органов грудной клетки выявлены рентген — признаки хронического бронхита, пневмосклероз. В общем анализе крови лейкоциты $9,83 \cdot 10^9$ л, нейтрофилы 81,8%, СОЭ 18 мм/ч.

Объективный статус

Общее состояние пациента расценено как средней степени тяжести. В ясном сознании. Нормостенического телосложения. Индекс массы тела (ИМТ) 29,4 кг/м². Температура тела 37,2 С°. Кожные покровы обычной окраски, эластичные, умеренной влажности. Форма

грудной клетки бочкообразная, симметричность сохранена. При пальпации грудная клетка ригидна. Смешанный тип дыхания с ЧДД 20 в минуту, SpO₂ = 93%. Пальпация грудной клетки безболезненна. При перкуссии перкуторный звук коробочный. Экскурсия нижнего края лёгких снижена. Дыхание жесткое, рассеянные свистящие хрипы по всем полям, выслушиваемые при кашле.

Патологических пульсаций в эпигастральной области, в яремной ямке и в области сосудов шеи не наблюдается. В области сердца сердечного горба не выявлено. Верхушечный толчок визуально не определяется. ЧСС 95 ударов в минуту. Частота пульса 95 ударов в минуту. Тоны сердца приглушенные, ритмичные. АД 170/90 мм рт.ст. на обеих руках. При осмотре ротовой полости язык влажный, умеренно обложен белым налетом. Зев не гиперемирован, миндалины не увеличены. Живот без особенностей, при пальпации мягкий, безболезненный. Размеры печени в норме. Стул оформленный, регулярный. При осмотре область поясницы без изменений. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

Лабораторные и инструментальные исследования

Общий анализ крови: Эритроциты $4,64 \cdot 10^{12}$ л, гемоглобин 125 г/л, гематокрит 43,0, лейкоциты $7,88 \cdot 10^9$ л, тромбоциты $284 \cdot 10^9$ л, эозинофилы 0,10%, лимфоциты 0,95%, базофилы 0,02%, моноциты 7,7%, нейтрофилы 6,21%.

Общий анализ мочи: без патологических отклонений.

Электролиты крови: калий 4,14 ммоль/л; натрий 137,0 ммоль/л.

Биохимическое исследование крови: общий белок 65,3 г/л, альбумин 32 г/л, билирубин общий 8,5 мкмоль/л, билирубин прямой 2,3 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 64,4 ед/л, АСТ 19,4 ед/л, АЛТ 12 ед/л, холестерин 3,4 ммоль/л, липопротеиды низкой плотности 2,1 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности 0,6 ммоль/л, глюкоза 4,0 ммоль/л, мочевины 4,9 ммоль/л, креатинин 91,3 мкмоль/л.

СКФ: 77 мл/ми^{1,73}м² СКД-EP1.

Исследование системы гемостаза: МНО 1,28, ПТВ 81 сек, фибриноген 4,0 мкмоль/л, АЧТВ 20 сек.

Клинический анализ мокроты: слизисто-гнояная, вязкая, альвеолярные клетки 2–1–3, лейкоциты 10–7–9, эритроциты 2–2–1, эпителий плоский 0–1–1.

Диагностика хеликобактерной инфекции — антитела к антигену CagA *Helicobacter pylori* (экспресс): отрицательный.

Спирография. Заключение: Нарушение вентиляционной способности легких по смешанному типу с преобладанием обструктивных нарушений тяжелой степени тяжести. ФЖЕЛ 59%; ОФВ₁ 38%; ОФВ₁/ФЖЕЛ 65%.

УЗИ сердца с цветным доплеровским картированием.

Заключение: Глобальная сократимость миокарда левого желудочка сохранена. Фракция выброса-61%. Грубых четких зон локального гипокинеза на момент осмотра достоверно не выявлено. Уплотнение створок аортального и митрального клапанов. Регургитация на клапане легочной артерии 1 ст. Эхо-признаки пролапса митрального клапана 1 ст. с минимальной регургитацией. Полости сердца не расширены. Начальные признаки гипертрофии левого желудочка.

ЭКГ: Ритм синусовый с ЧСС 90 в мин. Электрическая ось сердца отклонена влево. Определяются нарушение внутрижелудочковой проводимости по правой ножке пучка Гиса и метаболические изменения миокарда.

УЗИ органов брюшной полости.

Заключение: Диффузные изменения паренхимы поджелудочной железы. Деформация желчного пузыря. Уплотнение почечных синусов.

Холтеровское мониторирование ЭКГ.

Заключение: динамика ЧСС в течение всех суток в пределах возрастной нормы. Циркадный индекс ригидный. В течение всего периода мониторирования ритм синусовый. Желудочковая эктопическая активность в норме, представлена редкими одиночными монотопными желудочковыми экстрасистолами (17), в дневное и ночное время, град.1 по Ryan. Наджелудочковая эктопическая активность в норме, представлена редкими одиночными предсердными экстрасистолами (60), в дневное и ночное время. Паузы не зарегистрированы. Интервал PQ, интервал QT в пределах нормы. Эпизодов ишемии не выявлено.

ФЭГДС Заключение: недостаточность кардии, рефлюкс-эзофагит. Смешанный гастрит. Эрозия антрального отдела. Дуоденит.

Рентгенография позвоночника.

Заключение: Остеохондроз шейного отдела позвоночника, более выраженный в сегментах С5–6, С6–7.

Рентген-признаки спондилоартроза, унковертебрального артроза шейного отдела позвоночника. Деформирующий спондилез в сегменте С5–6.

Рентгенография грудной клетки. Заключение: Рентген-признаки хронического бронхита.

Консультации специалистов.

Врач-офтальмолог. Диагноз: Пресбиопия. Ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу.

Клинический диагноз

Основное заболевание:

1. Хроническая обструктивная болезнь легких, тяжелая степень тяжести нарушения бронхиальной проходимости (GOLD3), бронхитический тип, группа «Д» с выраженными симптомами ($mMRS > 2$), с частыми обострениями (2 в год).
2. Гипертоническая болезнь 2 стадии. Неконтролируемая артериальная гипертензия. Гипертрофия левого желудочка. Дислипидемия. Риск ССО 4 (очень высокий). Целевой уровень АД $< 130/80$ мм.рт.ст.

Осложнение основного заболевания:

1. Гипоксемическая дыхательная недостаточность 1 степени.
2. Дисциркуляторная энцефалопатия на фоне артериальной гипертензии.
3. Хроническая болезнь почек 2 стадия с СКФ 77 мл/ми^{1,73м²} по СКD-EPI.

Сопутствующий диагноз:

Атеросклероз аортального и митрального клапанов. Регургитация на клапане легочной артерии 1 степени.

Пролапс митрального клапана с минимальной регургитацией.

НПВП-ассоциированный эрозивный гастрит. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. Неэрозивный рефлюкс-эзофагит. Дуоденит.

Остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника.

Лечение.

Немедикаментозная терапия. Проведена беседа о необходимости отказа от курения, что приведет с течением времени как к улучшению функции легких, так и снижению уровня АД, что будет способствовать снижению

доз антигипертензивных препаратов. Также проведена беседа о диетических рекомендациях, таких как снижение количества потребляемой соли до 5 грамм в сутки, увеличение в рационе питания полиненасыщенных жирных кислот, клетчатки, необходимости ежедневной аэробной физической нагрузки не менее 30 минут в день.

Медикаментозно:

Т. Азилсартана медоксомил+хлорталидон 40 мг+12,5 мг 1 раз в день утром на постоянной основе с контролем АД; Т. Пантопразол по 20 мг 2 раза в день за 30 минут до еды в течении 14 дней; Гликопиррония бромид + Индакатерол 50+110 мкг вдыхать 1 раз в день утром на постоянной основе (базисная терапия); Ипратропия бромид + Фенотерол ингаляции через дозированный аэрозольный ингалятор со спейсером по потребности; Ацетилцистеин 200 мг 3 раза в день; Т. Аторвастатин 40 мг 1 раз вечером постоянно.

К выписке из стационара у пациента достигнут целевой уровень АД — 120/80 мм.рт.ст., купирован кашель, уменьшилась одышка.

При выписке даны рекомендации по немедикаментозной терапии (физическая активность, диета, вакцинация от гриппа и пневмококковой инфекции) и медикаментозной терапии препаратами, подобранными в стационаре.

Заключение

В данном клиническом примере у пациента на фоне таких факторов риска как, длительный стаж курения с индексом курильщика 44 пачка/лет, наличие избыточной массы тела развилась хроническая обструктивная болезнь легких с выраженными симптомами ($mMRS > 2$), с частыми обострениями (2 и более в год), осложнившаяся дыхательной недостаточностью 1 степени (SpO_2 93%). Факторами риска развития артериальной гипертензии также явились курение, избыточная масса тела, низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности и наследственная предрасположенность. Дополнительным фактором, способствовавшим повышению уровня АД, явился прием НПВП, по поводу болевого синдрома в позвоночнике.

Пациенту были проведены диагностические обследования, направленные как на выяснение степени поражения органов мишеней, так и на определение функции легких. Из поражений органов мишеней имеются начальные проявления гипертрофии левого желудочка, ангиопатия сосудов сетчатки и 2 стадия хронической болезни почек, из осложнений проявления дисциркуляторной энцефалопатии (головные боли, головокружение, шум в ушах).

В лечении, согласно национальным рекомендациям, проводилась комбинированная антигипертензивная терапия и комбинация двух длительно действующих бронхолитиков ингаляционно. У пациента на прием Энапа, препарата из группы ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, отмечался часто встречающийся при этом побочный эффект — кашель, поэтому был назначен препарат из группы блокаторов рецептора ангиотензина II — азилсартана медоксомил. Рекомендованные, особенно при сочетании ХОБЛ и АГ, препараты из группы блокаторов кальциевых каналов не были назначены ввиду наличия у пациента недостаточности кардии, рефлюкс-эзофагита. Вторым компонентом комбинированной антигипертензивной терапии был назначен диуретик Хлорталидон, как препарат, позволяющий эффективно контролировать ночное АД, а также снижать смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, а как мы помним особенностью течения АГ при ХОБЛ является преобладающая гипертензия в ночное время по типу «non-dippers, night-peakers» и высокая суточная вариабельность показателей АД. У данного пациента уровень калия крови в норме и совместное назначение с ингибитором ренин-ангиотензиновой системы будет предотвращать развития гипокалиемии, в сравнении с монотерапией тиазидным диуретиком.

Таким образом, можно сформулировать следующие общие рекомендации по ведению больных ХОБЛ в сочетании АГ, так как сочетание этих двух патологий приводит к взаимному отягощению клинических проявлений и повышенной нагрузки на кардио-респираторную систему:

- ◆ проводить коррекцию факторов риска, общих для ХОБЛ и АГ (курение, избыточная масса тела, гиподинамия);
- ◆ стратифицировать факторы риска;
- ◆ своевременно купировать обострения ХОБЛ;
- ◆ мониторировать пиковую скорость выдоха пикфлоуметром при использовании β-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента, НПВП;
- ◆ проводить адекватную базисную терапию ХОБЛ для улучшения качества жизни и уменьшения рисков обострения;
- ◆ осуществлять выбор антигипертензивных препаратов с учетом конкретной клинической ситуации;
- ◆ мониторировать эффективность и переносимость назначенной терапии;
- ◆ назначать комбинацию антигипертензивных препаратов с доказанной эффективностью у больных ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Малявин А.Г., Мартынов А.И., Адашева Т.В. и др. Диагностика и лечение пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и артериальной гипертензией. Клинические рекомендации РНМОТ. Терапия. 2019. Т. 5. № 31. Приложение:1–57.
2. Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report: GOLD executive summary. Am J Respir Crit Care Med. 2017. vol. 195. no. 5. P. 557–582.
3. Greulich T., Weist B.J.D., Koczulla A.R. et al. Prevalence of comorbidities in COPD patients by disease severity in a German population. Respir Med. 2017. vol. 132. P. 132–138.
4. Hill K., Goldstein R.S., Guyatt G.H. et al. Prevalence and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease among patients at risk in primary care. CMAJ. 2010. vol. 182. P. 673–678.
5. Echave J.M., Casanova L.C., Cosio B.G. et al. Comorbidity in chronic obstructive pulmonary disease. Related to disease severity? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2014. Vol. 9. P. 1307–1314.
6. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012–2013 гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014. Т. 13. № 6. С. 4–11.
7. Divo M., Cote C., de Torres J.P., Casanova C. et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 2012. vol. 186. no. 2. P. 155–61.
8. Brassington K., Selemidis S., Bozinovski S. et al. New frontiers in the treatment of comorbid cardiovascular disease in chronic obstructive pulmonary disease. Clin Sci (Lond). 2019. vol.133. no. 7. P. 885–904.
9. Бородин А.В., Кароли Н.А., Ребров А.П. Суточный профиль артериальной ригидности у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких и хронической сердечной недостаточностью // Клиницист. 2015. Т. 9. № 3. С. 40–45.
10. Чазова И.Е., Невзорова В.А., Амбатьелло Л.Г. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких // Системные гипертензии. 2020. Т. 17. № 3. С.7–34.

© Борисова Екатерина Петровна (borisovaep75@mail.ru), Кривых Сардана Кирилловна (krivoker@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ И ВЯЗКОУПРУГИЕ ПАРАМЕТРЫ ЭРИТРОЦИТОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ КРОНА В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

EFFECT OF OMEGA-3 POLYUNSATURATED FATTY ACIDS ON ELECTRIC AND VISCOELASTIC PARAMETERS OF ERYTHROCYTES IN THE IN VITRO EXPERIMENT IN PATIENTS WITH CROHN DISEASE IN THE ACUTE STAGE

M. Kruchinina
A. Gromov
V. Generalov
N. Abaltusova
E. Kruchinina

Summary. The aim of the study was to study changes in the electrical and viscoelastic parameters of erythrocytes in patients with Crohn's disease in the acute stage after exposure to solutions of omega-3 PUFAs (eicosapentaenoic, docosahexaenoic) in vitro experiment.

Materials and methods. We examined 41 patients with Crohn's disease (mean age 38 ± 13.05 years) in the acute stage and 53 people in the comparison group, comparable to the main group in terms of gender and age. The electrical and viscoelastic parameters of erythrocytes were studied in an inhomogeneous alternating electric field at four frequencies of 5×10^4 Hz, 105 Hz, 5×10^5 Hz and 106 Hz by dielectrophoresis method twice: before and after exposure for 2 hours with 10 μ l of eicosapentaenoic (EPA, 20: 5 n-3) and 10 μ l of docosahexaenoic (DHA, 22: 6 n-3) omega 3 PUFA (Sigma-Aldrich, USA).

Results. The erythrocytes of patients with Crohn's disease in the acute stage differed from the erythrocytes of the control group by an increase in the number of spherocytic, deformed forms of cells with a changed surface with a decrease in the proportion of discocytes ($p < 0.00001$). The amplitude of cell deformation at high frequencies in patients with CD was found to be lower than those for controls at the background of increased summarized indicators of viscosity and rigidity ($p < 0.00001$). In patients with CD, erythrocytes tended to form aggregates and destruction at different frequencies of the electric field ($p = 0.014-0.05$). The polarizability at frequencies of 106, 0.5×10^6 , 105 Hz turned out to be lower, and at a frequency of (0.5×10^4) Hz it was higher in the presence of inflammatory bowel disease compared to the control group ($p = 0.0001-0.03$). The erythrocytes of patients with Crohn's

Кручинина Маргарита Витальевна

Д.м.н., доцент, в.н.с., НИИ терапии
и профилактической медицины — филиал ФГБНУ
«Федеральный исследовательский центр Институт
цитологии и генетики Сибирского отделения
Российской академии наук»; Новосибирский
государственный медицинский университет
Минздрава России
kruchmargo@yandex.ru

Громов Андрей Александрович

К.м.н., с.н.с., НИИ терапии и профилактической
медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный
исследовательский центр Институт цитологии
и генетики Сибирского отделения Российской
академии наук»
gromov.center@rambler.ru

Генералов Владимир Михайлович

Д.т.н., в.н.с., ФБУН «Государственный научный
центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав
потребителей и благополучия человека
vmgeneral@mail.ru

Абалтусова Наталья Владиславовна

М.н.с., НИИ терапии и профилактической
медицины — филиал ФГБНУ «Федеральный
исследовательский центр Институт цитологии
и генетики Сибирского отделения Российской
академии наук»
abaltusova79@mail.ru

Кручинина Элина Владимировна

Новосибирский государственный медицинский
университет Минздрава России
linkruchinina@yandex.ru

Аннотация. Цель исследования — изучить изменения электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов у пациентов с болезнью Крона в стадии обострения после экспозиции с растворами омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновой, докозагексаеновой) в эксперименте in vitro.

Материалы и методы. Обследован 41 пациент с болезнью Крона (средний возраст $38 \pm 13,05$ лет) в стадии обострения и 53 человека группы сравнения, сопоставимые с основной группой по полу и возрасту. Электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов исследованы в неоднородном переменном электрическом поле на четырех частотах 5×10^4 Гц, 105 Гц, 5×10^5 Гц и 106 Гц методом диэлектрофореза дважды: до и после экспозиции.

disease had higher levels of electrical conductivity and lower levels of membrane capacity, speed of cell movement to the electrodes, dipole moment than those in the controls ($p = 0.0001-0.0008$). The crossover frequency in patients with IBD turned out to be shifted to the high-frequency range.

Exposure of erythrocytes of patients with Crohn's disease *in vitro* for 2 hours with 10 μL solutions of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids led to a significant change in the electrical and viscoelastic parameters of erythrocytes: a decrease in the summarized indicators of rigidity, cell viscosity, electrical conductivity, aggregation and destruction indices at all frequencies of the electric field; an increase in the levels of capacity, dipole moment, the speed of cell movement to the electrodes, polarizability ($p = 0.001-0.05$). There were revealed tendencies to an increase in the diameter of erythrocytes, the amplitude of cell deformation at high frequencies of the electric field, the proportion of discocytic forms with a decrease in spherocytic, deformed ones. There is a trend towards a shift of the crossover frequency to the low-frequency range. The observed changes in the electrical and viscoelastic parameters of erythrocytes are probably due to the modification of the structure of membranes (membrane signaling platforms) under the influence of omega-3 polyunsaturated fatty acids, changes in the activity of membrane proteins — receptors and enzymes that perform transport functions, and an indirect effect on the cell cytosol.

Conclusion. The revealed effects of omega-3 PUFAs on the electrical and viscoelastic parameters of erythrocytes in patients with Crohn's disease in the acute stage may be promising as additional influence on the induction and maintenance of remission of this disease.

Keywords: omega-3 polyunsaturated fatty acids, electrical, viscoelastic parameters of erythrocytes, dielectrophoresis, Crohn's disease, *in vitro* experiment.

зиции в течение 2 часов с 10 мкл эйкозапентаеновой (ЭПК, 20:5 n-3) и 10 мкл докозагексаеновой (ДГК, 22:6 n-3) омега 3 ПНЖК (Sigma-Aldrich, США).

Результаты. Эритроциты пациентов с болезнью Крона в стадии обострения отличались от эритроцитов лиц контрольной группы увеличением количества сфероцитарных, деформированных форм клеток с измененной поверхностью при снижении доли дискоцитов ($p < 0,00001$). Амплитуда деформации клеток на высоких частотах у больных с БК оказалась ниже на фоне повышенных обобщенных показателей вязкости и жесткости ($p < 0,00001$). У пациентов с БК эритроциты имели склонность к образованию агрегатов и деструкции на разных частотах электрического поля ($p = 0,014-0,05$). Поляризуемость на частотах 106, $0,5 \times 106$, 105 Гц оказалась ниже, а на частоте ($0,5 \times 104$) Гц выше ($p = 0,0001-0,03$). при наличии воспалительного заболевания кишечника по сравнению с группой контроля. Эритроциты пациентов с болезнью Крона имели более высокие уровни электропроводности и более низкие — емкости мембран, скорости движения к электродам, дипольного момента, чем в контроле ($p = 0,0001-0,0008$). Равновесная частота у пациентов с ВЗК оказалась смещенной в высокочастотный диапазон.

Экспозиция эритроцитов пациентов с болезнью Крона *in vitro* в течение 2 часов с 10 мкл растворов эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот привела к достоверному изменению электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов: снижению обобщенных показателей жесткости, вязкости клеток, электропроводности, индексов агрегации и деструкции на всех частотах электрического поля, повышению уровней емкости, дипольного момента, скорости движения клеток к электродам, поляризуемости ($p=0,001-0,05$). Выявлены тенденции к увеличению диаметра эритроцитов, амплитуды деформации клеток на высоких частотах электрического поля, доли дискоцитарных форм при снижении сфероцитарных, деформированных. Отмечен тренд к смещению равновесной частоты в низкочастотный диапазон. Наблюдаемые изменения электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов, вероятно, обусловлены модификацией структуры мембран (мембранных сигнальных платформ) под воздействием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, изменением активности мембранных белков — рецепторов и ферментов, выполняющих транспортные функции, и косвенным влиянием на цитозоль клетки.

Заключение. Выявленные эффекты омега-3 ПНЖК на электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов у пациентов с болезнью Крона в стадии обострения могут быть перспективны как дополнительные воздействия для индукции и поддержания ремиссии при данном заболевании.

Ключевые слова: омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, электрические, вязкоупругие параметры эритроцитов, диэлектрофорез, болезнь Крона, эксперимент *in vitro*.

Блезнь Крона (БК) — это хроническое воспалительное заболевание желудочно-кишечного тракта, симптомы которого развиваются по рецидивирующей и ремиттирующей моделям. Это прогрессирующая патология может затрагивать все сегменты желудочно-кишечного тракта, наиболее частыми из которых являются терминальный отдел подвздошной кишки и толстая кишка. Воспаление обычно бывает сегментарным, асимметричным и трансмуральным. У большинства пациентов при диагностике обнаруживается воспалительный фенотип, со временем у половины пациентов развиваются осложнения (стриктуры, свищи или абсцессы), часто приводящие к хирургическому вмешательству [1, 2]. Современные терапевтические стратегии направлены на достижение полной и продолжительной ремиссии с целью предотвращения осложнений и остановки прогрессирующего течения заболевания.

В качестве одной из дополнительных стратегий для индукции и поддержания ремиссии у пациентов с болезнью Крона Uchiyama K. et al. предложили введение пищевых омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК), поскольку обнаружено значительное снижение их уровня в период обострения заболевания [3]. Действительно, в проведенных ранее исследованиях было показано, что жирнокислотный профиль мембран эритроцитов у пациентов с БК значительно отличается от такового у здоровых лиц и пациентов с язвенным колитом значительно меньшим процентным содержанием линолевой кислоты [4]. Следовательно, ферменты, участвующие в метаболизме линолевой кислоты, например, дельта-6-десатуразы, считаются гиперактивированными у пациентов с БК. Выявлены более низкие уровни дигомо-линоленовой кислоты (C20:3 n-6), соотношение суммы эйкозапентаеновой и докозапентаеновой жирных кислот к арахидоновой кислоте и более высокое содержание маргариновой (C17:0) и олеиновой (C18:1; c9) в мембранах эритроцитов пациентов с болезнью Крона в сравнении с больными с язвенным колитом [5]. Изменения в уровнях полиненасыщенных жирных кислот, в том числе, омега-3 и омега-6, связаны с их участием в ключевых биологических процессах, включая физиологические процессы в клеточной мембране, эйкозаноидное продуцирование, воспаление, регуляцию и экспрессию генов [6]. В наших работах показано достоверное снижение уровней омега-3 ПНЖК — (эйкозапентаеновой C20:5 n-3, докозапентаеновой C22:5 n-3, докозагексаеновой C22:6 n-3) мембран эритроцитов и сыворотки крови у пациентов с болезнью Крона [7, 8].

Структура и функция клеток красной крови тесно взаимосвязаны [9], способность эритроцитов к деформации определяется целым рядом факторов [10],

включая структуру их мембран. В исследованиях [11] показаны тесные корреляции между уровнями фосфолипидов, жирных кислот у пациентов с диффузной патологией печени и электрическими, вязкоупругими параметрами эритроцитов. В то же время, имеются данные о выраженных изменениях функциональных показателей клеток красной крови у пациентов с болезнью Крона по сравнению со здоровыми лицами, а также больными с язвенным колитом, неклассифицируемым колитом [12, 13, 14].

Гипотеза настоящего исследования состояла в том, что имеющийся дефицит омега-3 ПНЖК в мембранах эритроцитов пациентов с болезнью Крона в стадии обострения можно восполнить в эксперименте *in vitro*, что скажется на изменении электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов.

Цель исследования — изучить изменения электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов у пациентов с болезнью Крона в стадии обострения после экспозиции с растворами омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновой, докозагексаеновой) в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы

Группа пациентов с болезнью Крона в стадии обострения (индекс Беста $181,1 \pm 37,4$ балла) — состояла из 41 человека, средний возраст $38 \pm 13,05$ лет, из них 21 мужчина (51,2%) и 20 женщин (49,8%). Диагноз верифицирован на основании сочетания данных анамнеза, клинической картины и типичных эндоскопических и гистологических изменений [15].

Средняя длительность анамнеза заболевания составила ($7,96 \pm 6,81$) года. Большая часть пациентов — 38 человек (92,68%) — имели хроническое течение заболевания (из них 34 (82,93%) — рецидивирующее; 4 пациента (9,76%) — непрерывное течение). У троих больных (7,32%) отмечено острое течение БК. У преобладающего числа пациентов — 30 (73,17%) выявлена инфильтративно-воспалительная форма БК, у 6 (14,63%) — пенетрирующий, у 5 (12,2%) — стенозирующий фенотипический вариант БК.

По клинической активности большая часть больных с БК имели умеренную 26 (63,4%) или минимальную — 10 (24,4%) степень, лишь в 4 случаях (9,76%) она оказалась высокой. Эндоскопическая и гистологическая активность в преобладающем числе случаев соответствовала умеренной степени (у 58,54% и 68,3% пациентов, соответственно).

В процессе лечения у 10 пациентов (24,4%) развилась стероидозависимость; у троих (7,3%) — резистент-

ность к кортикостероидам; 9 пациентов (21,9%) имели в анамнезе операции, связанные с развитием стриктур, свищей, абсцессов.

Из внекишечных проявлений у большей части больных с БК — 31 человек (75,61%) выявлена анемия, при этом в большей части случаев — анемия хронических заболеваний — 27 пациентов (65,85%), у 4 больных (9,76%) выявлена анемия смешанного генеза.

При оценке тяжести течения болезни Крона в целом в обследованной группе легкая тяжесть установлена в 7 случаях (17,1%), средняя степень тяжести — у 26 пациентов (63,4%) и тяжелое течение — у 8 больных (19,5%).

Группу сравнения составили практически здоровые обследуемые — 53 человека (средний возраст $43,3 \pm 11,7$ лет, из них 25 мужчины (47,2%) и 28 женщин (52,8%), ведущие здоровый образ жизни и употребляющие алкоголь не чаще 1–2-х раз в месяц в малых дозах, у которых при клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании не выявлено признаков манифестирующих заболеваний внутренних органов.

Исследование выполнено с одобрения Комитета Биомедицинской Этики Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины — филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (17.12.2018, протокол № 120). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Для проведения исследования эритроцитов методом диэлектрофореза в неоднородном переменном электрическом поле (НПЭП) клетки красной крови получали из цельной венозной крови пациентов: кровь объемом 2 мл забирали вакутейнерами в 3,7% цитратный буфер в соотношении 9:1, через 1 час 9,7–12 мкл крови вносили в 0,3 М раствор сахарозы ($pH = 7,36$) с коэффициентом k 0,9–1,1: 29–31 и переносили суспензию исследуемых эритроцитов с концентрацией клеток $1,6–1,8 \cdot 10^5$ /мкл в измерительную кювету. Сразу после разведения эритроцитов производились измерения.

В измерительной ячейке на клетки воздействовали неоднородным переменным электрическим полем со следующими параметрами: напряженность электрического поля 10^5 В/м, градиент напряженности электрического поля 10^{11} В/м², частотный диапазон $5 \cdot 10^4$ – 10^6 Гц, исследование проводили на четырех фиксированных частотах: $5 \cdot 10^4$ Гц, 10^5 Гц, $5 \cdot 10^5$ Гц и 10^6 Гц. [16]. Оценивали средний диаметр эритроцита [м], доли дискоцитов,

сфероцитов, деформированных клеток [%], характер поверхности [усл. ед.], поляризуемость клеток на разных частотах диапазона [м³], относительную поляризуемость (соотношение величины показателя на 10^6 Гц к 10^5 Гц), обобщенные показатели жесткости [Н/м], вязкости [Пас], электропроводность мембран [См/м], индексы деструкции (на разных частотах диапазона) [%] и агрегации [усл. ед.], амплитуду деформации эритроцитов на частоте 10^6 Гц [м], степень деформации клеток на частоте $5 \cdot 10^5$ Гц [%], емкость мембран эритроцитов [Ф], скорость движения клеток к электродам [мкм/с], положение равновесной частоты [Гц], величину дипольного момента [Клм]. Для компьютерной обработки данных использовался пакет оригинальных программ CELLFIND. Ошибка воспроизводимости метода — 7–12%.

Исследование параметров эритроцитов проведено дважды: с нативной кровью пациентов и через 2 часа экспозиции при комнатной температуре после добавления к взвеси эритроцитов в растворе сахарозы 10 мкл эйкозапентаеновой (ЭПК, 20:5 n-3) и 10 мкл докозагексаеновой (ДГК, 22:6 n-3) омега 3 ПНЖК (Sigma-Aldrich, США) (кислоты растворяли в безводном этаноле и хранили в виде исходных растворов (20 мМ) при -20 °С.). Длительность экспозиции и дозы ПНЖК, условия эксперимента были подобраны на основании исследований, проводимых на культурах тканей [17, 18].

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы IBM SPSS Statistics (версия 26.0). Определялся характер распределения количественных признаков методом Колмогорова–Смирнова. В случае нормального распределения вычислялось среднее значение (M) и стандартное отклонение (SD) ($M \pm SD$). При сравнении двух нормально распределенных выборок использовался t-тест Стьюдента. При отсутствии нормального распределения вычислялись медиана (Me), 25 и 75% процентиля (25%; 75%) (Me (25%; 75%)) достоверность различия показателей оценивали с помощью непараметрических критериев (U-критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса). Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости нулевой гипотезы (p) принимался равным 0,05. Параметры эритроцитов отличались по характеру распределения, поэтому в таблице для единообразия представления материала показаны и средние величины со стандартным отклонением ($M \pm SD$), и медиана с процентильным распределением Me (25%; 75%).

Результаты

В таблице 1 представлены данные исследования параметров эритроцитов у пациентов с болезнью Крона

Таблица 1. Электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов пациентов с болезнью Крона в динамике эксперимента и обследуемых группы контроля (M ± SD), (Me [25%; 75%])

Показатели	Группа контроля, n = 53 (1)	Группа пациентов с БК (до экспозиции с ПНЖК) n = 41 (2)	Группа пациентов с БК (после экспозиции с ПНЖК) n = 41 (3)	Критерий Манна-Уитни p	Критерий Краскела-Уоллиса p
Средний диаметр эритроцита, мкм	7,54 ± 0,07 7,52 [7,48; 7,56]	7,48 ± 0,04 7,46 [7,40; 7,50]	7,50 ± 0,05 7,50 [7,46; 7,52]	p > 0,1	0,711
Доля дискоцитов,%	74,3 ± 8,19 73 [70;81]	55,87 ± 17,83 61 [38;68]	60,42 ± 15,43 64 [42;70]	p1-2 0,00001 p1-3 0,0003	0,00001
Доля сфероцитов,%	18,83 ± 6,64 18 [13;23]	38,79 ± 18,11 33,5 [23;57]	34,81 ± 17,4 30 [24;44]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00009	0,00001
Доля деформ. клеток,%	19,98 ± 7,34 18 [16;25]	55,3 ± 20,0 65 [49;70]	50,21 ± 18,5 55 [38;62]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001	0,00001
Измененный характер поверхности Er, усл. коэффициент	1,08 ± 0,27 1 [1;1]	1,75 ± 0,43 2 [2;2]	1,4 ± 0,48 1,5 [1;2]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001	0,00001
Амплитуда деформации на частоте 10 ⁶ Гц, м	8,15·10 ⁻⁶ ± 0,65·10 ⁻⁶ 8 [8;9]	6,27·10 ⁻⁶ ± 0,46·10 ⁻⁶ 6 [6;7]	6,76·10 ⁻⁶ ± 0,53·10 ⁻⁶ 6,5 [6;6,4]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001 p2-3 0,059	0,00001
Степень изменения амплитуды деформации на частоте 0,5 × 10 ⁶ Гц,%	75,38 ± 7,17 75 [69;81]	51,42 ± 9,74 52,5 [43;57]	59,32 ± 10,7 56 [48;58]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001 p2-3 0,063	0,00001
Обобщенный показатель жесткости, Н/м	6,49·10 ⁻⁶ ± 0,9·10 ⁻⁶ 7 [6;7]	9,42·10 ⁻⁶ ± 0,51·10 ⁻⁶ 9 [9;10]	8,78·10 ⁻⁶ ± 0,62·10 ⁻⁶ 8 [8,3;9,2]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001 p2-3 0,02	0,00001
Обобщенный показатель вязкости, Па с	0,57 ± 0,07 6 [5;6]	0,732 ± 0,034 7 [7;8]	0,691 ± 0,032 6,8 [6,5; 7,4]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001 p2-3 0,05	0,00001
Индекс агрегации Er, усл. коэффициент	0,40 ± 0,2 0 [0;0]	0,80 ± 0,7 0 [0;0]	0,63 ± 0,51 0 [0;0]	p > 0,1	0,674
Индекс деструкции Er при 10 ⁶ Гц,%	0,11 ± 0,45 0 [0;0]	0,77 ± 1,04 0 [0;0]	0,23 ± 0,13 0 [0;0]	p1-2 0,05 p1-3 0,01 p2-3 0,04	0,0374
Индекс деструкции Er при 0,5 × 10 ⁶ Гц,%	0,11 ± 0,34 0 [0;0]	0,74 ± 1,11 0 [0;0]	0,21 ± 0,11 0 [0;0]	p1-2 0,05 p1-3 0,008 p2-3 0,05	0,0453
Индекс деструкции Er при 0,1 × 10 ⁶ Гц,%	0,04 ± 0,3 0 [0;0]	0,65 ± 1,14 0 [0;0]	0,15 ± 0,10 0 [0;0]	p1-2 0,014 p1-3 0,005 p2-3 0,03	0,0017
Индекс деструкции Er при 0,5 × 10 ⁵ Гц,%	0,02 ± 0,1 0 [0;0]	0,72 ± 1,81 0 [0;0]	0,53 ± 0,24 0 [0;0]	p1-3 0,05 p2-3 0,054	0,0487
Поляри-зуемость на частоте 10 ⁶ Гц, м ³	6,58·10 ⁻¹⁵ ± 2,07·10 ⁻¹⁵ 6 [5;8]	2,88·10 ⁻¹⁵ ± 0,97·10 ⁻¹⁵ 2,5 [2;3,2]	3,54·10 ⁻¹⁵ ± 1,11·10 ⁻¹⁵ 3 [2;4]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001 p2-3 0,001	0,00001
Поляри-зуемость на частоте 0,5 × 10 ⁶ Гц, м ³	4,76·10 ⁻¹⁵ ± 2,35·10 ⁻¹⁵ 4[3;6]	1,78·10 ⁻¹⁵ ± 0,89·10 ⁻¹⁵ 1,5[1;2,3]	2,79·10 ⁻¹⁵ ± 1,09·10 ⁻¹⁵ 2,4[2;3,2]	p1-2 0,0001 p1-3 0,0001 p2-3 0,02	0,004
Поляри-зуемость на частоте 0,1 × 10 ⁶ Гц, м ³	-3,59·10 ⁻¹⁵ ± 2,59·10 ⁻¹⁵ 2 [2;5]	-4,11·10 ⁻¹⁵ ± 1,61·10 ⁻¹⁵ 4 [3;5,4]	-3,37·10 ⁻¹⁵ ± 2,0·10 ⁻¹⁵ 3 [2;4]	p1-2 0,03 p2-3 0,05	0,03
Поляри-зуемость на частоте 0,05 × 10 ⁶ Гц, м ³	-4,95·10 ⁻¹⁵ ± 2,12·10 ⁻¹⁵ 4 [4;6]	-4,28·10 ⁻¹⁵ ± 1,83·10 ⁻¹⁵ 3 [2;5]	-3,37·10 ⁻¹⁵ ± 1,92·10 ⁻¹⁵ 3 [1;4]	p1-2 0,02 p1-3 0,04 p2-3 0,05	0,05

Таблица 1 (продолжение). Электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов пациентов с болезнью Крона в динамике эксперимента и обследуемых группы контроля ($M \pm SD$), ($Me [25\%; 75\%]$)

Показатели	Группа контроля, n = 53 (1)	Группа пациентов с БК (до экспозиции с ПНЖК) n = 41 (2)	Группа пациентов с БК (после экспозиции с ПНЖК) n = 41 (3)	Критерий Манна-Уитни p	Критерий Краскела-Уоллиса p
Относит. поляризуемость	0,93 ± 0,33 1 [1;1]	1,12 ± 0,51 1 [1;1]	1,42 ± 0,71 1 [1;2]	p > 0,1	0,09
Электропроводность, см/м	5,1·10 ⁻⁵ ± 0,54·10 ⁻⁵ 5 [5;5]	7,48·10 ⁻⁵ ± 1,38·10 ⁻⁵ 7 [6;9]	6,11·10 ⁻⁵ ± 1,22·10 ⁻⁵ 5,7 [5,3;7]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001 p2-3 0,03	0,00001
Емкость клеточной мембраны, Ф	7,26·10 ⁻¹⁴ ± 0,53·10 ⁻¹⁴ 7 [7;8]	5,27·10 ⁻¹⁴ ± 3,47·10 ⁻¹⁴ 5,5 [3;7]	6,24·10 ⁻¹⁴ ± 2,1·10 ⁻¹⁴ 6 [5,3;7,6]	p1-2 0,0008 p1-3 0,02 p2-3 0,013	0,003
Скорость движения E _г к электродам, мкм/с	7,75 ± 1,07 8 [7;8]	3,85 ± 0,9 4 [3;5]	4,51 ± 0,88 4,4 [3,8;5]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001 p2-3 0,02	0,00001
Равновесная частота, Гц	0,49·10 ⁶ ± 0,07·10 ⁶ 1 [0;1]	0,92·10 ⁶ ± 0,94·10 ⁶ 0,5 [0;1]	0,70·10 ⁶ ± 0,88·10 ⁶ 0,5 [0;1]	p > 0,1	0,754
Дипольный момент, Кл/м	7,59·10 ⁻²¹ ± 0,99·10 ⁻²¹ 8 [7;8]	4,44·10 ⁻²¹ ± 1,07·10 ⁻²¹ 4 [4;5]	5,22·10 ⁻²¹ ± 1,60·10 ⁻²¹ 4,6 [4,3;5,6]	p1-2 0,00001 p1-3 0,00001 p2-3 0,002	0,00001

в динамике (до и после экспозиции в течение 2 ч с омега-3 ПНЖК), а также уровни показателей эритроцитов у лиц группы сравнения.

Средний диаметр эритроцитов у пациентов с БК достоверно не отличался от лиц группы сравнения. При этом у пациентов с заболеваниями кишечника отмечено снижение доли дискоцитов при увеличении сфероцитов и доли деформированных эритроцитов.

Клетки пациентов с БК по сравнению с контрольной группой имели сниженную деформабельность на высоких частотах, обобщенные показатели вязкости и жесткости клеток оказались выше, чем в группе контроля (p < 0,00001).

Клетки красной крови пациентов с БК имели склонность к образованию агрегатов, однако степени достоверности различия не достигали. У пациентов с БК уровень гемолиза эритроцитов был достоверно выше на высоких (10⁶; 0,5 × 10⁶ Гц) и низких (10³ Гц) частотах (p = 0,014–0,05) по сравнению с контролем.

Показатель поляризуемости на всех частотах электрического поля оказался ниже у больных с болезнью Крона, чем у здоровых лиц (p=0,0001–0,02). Относительная поляризуемость имела тенденцию к повышению у больных с БК.

Электропроводность мембран эритроцитов была выше у пациентов с БК по сравнению с контролем (p < 0,00001). Клетки красной крови пациентов с болезнью Крона имели более низкие уровни емкости мембран, чем лица группы сравнения (p = 0,0008). Скорость движения эритроцитов к электродам, как и величина дипольного момента, у пациентов с БК была достоверно ниже, чем у лиц контрольной группы (p < 0,00001).

Равновесная частота — это частота неоднородного переменного электрического поля, на которой электрическая проводимость клетки совпадает с проводимостью окружающей клетку среды. Смещение данного показателя в низко- и высокочастотные диапазоны свидетельствует о выраженных изменениях структуры мембран (например, появление пор, электрических пробоев) и состава электролитов внутри клеток [16]. Равновесная частота у пациентов с БК имела тенденцию к смещению в высокочастотный диапазон по сравнению с лицами контрольной группы.

После экспозиции с растворами ПНЖК в течение 2 часов параметры клеток красной крови были повторно исследованы с использованием метода диэлектродиффузии.

По сравнению с начальными значениями установлено увеличение среднего диаметра клеток, доли

дискоцитарных форм при снижении сфероцитарных, деформированных с измененным характером поверхности, но в виде тренда без уровня достоверности. Отмечена тенденция к увеличению амплитуды деформации эритроцитов на высоких частотах электрического поля 10^6 и 5×10^6 Гц ($p=0,059-0,063$). Уровни обобщенных показателей вязкости и жесткости клеток оказались достоверно ниже после воздействия ПНЖК по сравнению с исходными ($p<0,05$ и $p=0,02$, соответственно). Отмечен тренд к снижению индекса агрегации клеток, однако, без уровня достоверности из-за большой дисперсии значений. Выявлено достоверное снижение уровня гемолиза на всех частотах электрического поля ($p=0,03-0,054$) на фоне повышения уровней показателей поляризуемости ($p=0,001-0,05$) после экспозиции эритроцитов с эйкозапентаеновой и докозагексаеновой жирными кислотами. Показатель относительной поляризуемости выявил лишь тенденцию к увеличению. Отмечен тренд к смещению равновесной частоты в низкочастотный диапазон.

Выявлено достоверное увеличение скорости движения клеток к электродам ($p=0,02$) и величины дипольного момента ($p=0,002$) после воздействия ПНЖК по сравнению с начальными значениями. Установлено снижение электропроводности ($p=0,03$) и увеличение емкости клеток ($p=0,013$) в ходе проведения эксперимента.

Таким образом, после экспозиции с омега-3 ПНЖК выявлены положительные сдвиги в уровнях электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов, свидетельствующие о повышении их способности к деформации, увеличении поверхностного заряда и изменении структуры мембран.

Обсуждение

Исследования, связанные с оценкой влияния ПНЖК на клетки красной крови, проводились в 80–90 гг. и были связаны, преимущественно с экспериментами на добровольцах, которым на определенный срок назначали пищевые добавки, содержавшие ПНЖК, после чего оценивались параметры эритроцитов. В ходе выполнения целого ряда работ было установлено снижение образования агрегатов, повышение способности клеток красной крови к деформации после регулярного потребления пищевых эйкозапентаеновой, докозагексаеновой ПНЖК [19, 20]. Bruckner G. et al. обнаружили значительное увеличение скорости капиллярного кровотока после приема добавок с рыбьим жиром [21]. Djemli-Shipkolye A. et al. показали, что диетическая докозагексаеновая кислота вызывала значительное повышение активности Na, K-АТФазы, Mg-АТФазы эритроцитов посредством изменения соотношения оме-

га-3 и омега-6 ПНЖК в их мембранах [22]. Popp-snijders C. et al. оценивая эффект воздействия добавки, содержащей 3 г ПНЖК, в течение 4 недель, обнаружили увеличение индекса ненасыщенности фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина мембран эритроцитов и снижение вязкости суспензии клеток красной крови, отражающее их повышенную деформируемость [20]. С повышением способности клеток красной крови к деформации под влиянием пищевых омега-3 ПНЖК Fougère B. et al. связали повышение физической работоспособности добровольцев [23]. Другие авторы отметили, что повышенная деформируемость эритроцитов является следствием включения омега-3 ПНЖК в фосфолипиды мембран эритроцитов [24]. Mills D.E. et al. описано влияние пищевых омега-3 полиненасыщенных жирных кислот на возрастные изменения транспорта анионов эритроцитов и восприимчивость к клеткам окислительного повреждению за счет образования свободных радикалов [25].

Экспериментальные работы *in vitro*, позволяющие оценить эффект ПНЖК, проводились преимущественно на культурах клеток (раковые линии) для выявления влияния ЖК на пролиферацию и апоптоз раковых клеток [17, 18], для установления воздействия ПНЖК на мембраны кардиомиоцитов в связи с их антиаритмическим эффектом [26, 27]. Исследования на клетках красной крови *in vitro* в связи с эффектами омега-3 ПНЖК единичны и неоднозначны по полученным результатам [28, 29].

Длинноцепочечные омега-3 ПНЖК выполняют целый ряд физиологических функций, которые связаны с их ролью в структуре фосфолипидов клеточных мембран, в производстве эйкозаноидов, в формировании мембранных сигнальных платформ, называемых «плотами», или «рафтами» [30]. Описываемые эффекты тесно связаны с изменением электрических, функциональных параметров клеток, в том числе, эритроцитов.

Жирные кислоты в фосфолипидах клеточных мембран играют важную роль в обеспечении оптимальной среды для функционирования мембранных белков [31], поддержания порядка (текучести) мембран [32] и влияния на формирование липидного плота [33]. Вторичные мессенджеры, такие как диацилглицерин, образуются путем катализируемого ферментами гидролиза мембранных фосфолипидов; состав жирных кислот таких вторичных мессенджеров, который определяется составом фосфолипида-предшественника, может влиять на их активность [34]. Кроме того, мембранные фосфолипиды являются субстратами для высвобождения незтерифицированных ПНЖК; высвобожденные ПНЖК могут действовать как сигнальные молекулы, лиганды (или предшественники лигандов) для факторов транс-

крипции, таких как PPAR, или предшественники для биосинтеза липидных медиаторов, которые участвуют в регуляции многих клеточных и тканевых реакций.

Показано, что длинноцепочечные омега-3 ПНЖК снижают доступность арахидоновой кислоты в качестве субстрата для синтеза провоспалительных, прокоагулянтных эйкозаноидов, а также ингибируют метаболизм арахидоновой кислоты, поскольку конкурируют с омега 6 ПНЖК в качестве субстрата для целого ряда ферментов, включая элонгазы, десатуразы, циклооксигеназы, липоксигеназы [35]. Из эйкозапентаеновой и докозагексаеновой ПНЖК синтезируется целый ряд липидных медиаторов, в том числе, резольвинов и протектинов с высоким противовоспалительным, иммуномодулирующим, нейропротекторным потенциалом [36–38].

Особый интерес вызывает влияние ПНЖК на состояние мембранных плотов. Липидные рафты — это подобласти клеточных мембран. Они имеют четкий, характерный состав, будучи богатыми сфинголипидами и холестерином, а боковые цепи присутствующих фосфолипидов обычно сильно обогащены насыщенными жирными кислотами по сравнению с окружающими нерафинированными областями мембраны [39]. Многие белки, участвующие в передаче сигналов, преимущественно находятся в липидных плотках, которые, по-видимому, действуют как сигнальные платформы, объединяя различные сигнальные компоненты в ответ на стимул, тем самым облегчая их взаимодействие [39]. Исследования *in vitro* и на животных показывают, что омега-3 ПНЖК модулируют структуру и состав липидных плотов в иммунных клетках, вытесняя ключевые сигнальные белки и изменяя внутриклеточный транспорт белка [40–43].

В последние годы установлено, что ПНЖК разжижают не только упорядоченные липидные рафты в мембранах клеток, значимые для активности мембранных ферментов, но и воздействуют на жидкую неупорядоченную фазу мембран [44]. de Santis A. et al. показали, что ДГК влияет на функцию клеточной мембраны и связанных с ней белков через косвенный механизм действия, основанный на влиянии ДГК-фосфолипидов на структуру липидного бислоя. По данным Stephen R. et al. ацильные цепи ДГК фосфатидилхолина регулируют размер липидных рафтов, что имеет потенциальные последствия для сигнальных сетей, которые ассоциированы с компартиментализацией белков внутри и вне рафтов [45].

После изучения влияния ДГК на молекулярную организацию в модельных мембранах и интактных плазматических мембранах клеток млекопитающих был

сделан вывод о том, что неупорядоченные липиды, содержащие ДГК, повышают стабильность упорядоченных плотов за счет увеличения разницы в порядке между плотом и не плотовыми средами [46]. Однако механизм, с помощью которого ДГК способствует образованию более крупных доменов, еще не ясен. Есть две точки зрения по данному вопросу. Согласно одному сценарию, богатые ДГК не рафтовые области истончаются за счет увеличения площади поперечного сечения, которое сопровождается большим беспорядком, заставляя рафты расти для уменьшения натяжения линий, что связано с усиленным гидрофобным несоответствием. Альтернативный сценарий связывает увеличенный размер рафта с большей разницей в порядке между доменами рафта и не рафтами [47].

Поскольку эритроциты лишены ядра, в настоящем эксперименте следует принимать во внимание преимущественное воздействие ПНЖК на мембрану эритроцита. Основными вероятными механизмами действия омега-3 ПНЖК на клетки красной крови следует считать влияние на мембранные белки-рецепторы, трансмембранные белки — ионные каналы, а также модуляцию липидных рафтов в мембране.

Поскольку большая часть трансмембранных белков является вискозизависимыми, значительная часть из них выполняет транспортные функции [48], как было показано ранее, под влиянием омега-3 ПНЖК изменяется их активность. Действительно, данный эффект был показан для Na, K-АТФазы, Mg-АТФазы [22], калиевого канала, активируемого кальцием [49]. Механическая стимуляция эритроцитов активирует механочувствительные каналы, скорее всего, Piezo1. Эта активность канала позволяет Ca²⁺ проникать в клетку, что приводит к временной активации канала Gardos, связанному с K⁺, Cl⁻ и потерей воды, то есть с переходной адаптацией объема, облегчающей прохождение эритроцитов через сужение [50]. Hoshi T. et al. убедительно показали, что ДГК с EC50 ~ 500 нМ быстро и обратимо активирует вольтаж-активируемые K⁺ каналы, состоящие из порообразующей субъединицы Slo1 и вспомогательной субъединицы β1, увеличивая ток в ~ 20 раз. Действие ДГК не требует активации датчика напряжения или связывания Ca²⁺, но включает дестабилизацию закрытой конформации ворот ионной проводимости. Таким образом, показано, что каналы Slo1 BK являются рецепторами для длинноцепочечных жирных кислот омега-3, и эти жирные кислоты активируют K⁺ каналы [49].

Данные обстоятельства значимы для функционального состояния эритроцитов. Активация магний зависимой Na⁺, K⁺-АТФазы эритроцитов под влиянием ПНЖК ассоциирована с активным гидролизом АТФ, что сказывается на морфологии клеток — поддержании диско-

цитарной формы. Повышенные уровни деформированных, сфероцитарных форм эритроцитов у пациентов с БК в начале эксперимента косвенно свидетельствуют о дефиците внутриклеточного АТФ [9]. Показано, что АТФ-зависимая быстрая трансмембранная миграция аминофосфолипидов заметно замедляется в клетках, дефицитных по АТФ, что нарушает поддержание мембранной асимметрии фосфолипидов клеточных мембран [48]. Влияние ПНЖК в настоящем эксперименте, вероятно, приводит к существенному изменению структуры мембран эритроцитов, что сказывается на активности мембрано-связанных ферментов и энергетическом потенциале эритроцитов.

Плотность поверхностного заряда эритроцитов на 60% определяется содержанием в мембране сиаловых и нейраминовой кислот (связанных с гликопротеинами и гликолипидами мембран) [51]. Доказан факт связи структуры гликанов мембран с функцией Na^+ , K^+ -АТФазы [52]. Снижение АТФ-азной активности сказывается на транспорте ионов через клеточную мембрану. Это, в свою очередь, также влияет на уровень заряда мембран клеток, поскольку известно, что клеточный потенциал зависит от концентрации электролитов во внутри- и внеклеточной среде [51, 53]. Можно предположить, что повышение активности фермента под влиянием ПНЖК ассоциировано с увеличением поверхностного заряда эритроцитов, который отражается такими показателями как скорость движения клеток к электродам и дипольный момент. Известно, что на заряд эритроцитов влияют крупномолекулярные белки сыворотки крови, которые способны адсорбироваться на мембране эритроцитов независимо от их антигенной структуры [9, 51]. Уровни маркеров воспаления (фибрин, фибриноген, С-реактивный белок, ферритин и др.) существенно повышены при обострении БК [12], что, вероятно, является одной из причин сниженного отрицательного заряда клеток. В ходе проведения эксперимента отмечено достоверное увеличение скорости движения клеток к электродам, дипольного момента. Возможно, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты модифицируют структуру мембран эритроцитов с увеличением ее площади, изменяют межмолекулярные взаимодействия, в том числе, с белками, «экранирующими» поверхностный заряд эритроцитов, что объясняет наблюдаемые позитивные сдвиги этих электрических параметров клетки.

Известно, что постоянство состава внутри- и внеклеточной жидкости, ионный состав способствуют поддержанию двояковогнутой формы эритроцита, что ведет к стабильному дзета-потенциалу клетки [9, 51, 53]. Становится очевидной взаимосвязь между снижением электрического заряда эритроцита при БК и изменением формы и размеров клеток, что отчасти нивелируется под влиянием омега-3 ПНЖК.

При снижении электрического заряда клеток красной крови, наблюдаемом у пациентов с БК, силы отталкивания между клетками уменьшаются, барьер устраняется, и, вследствие действия сил притяжения, клетки образуют агрегаты [51]. Повышенное образование агрегатов в период обострения воспалительных заболеваний кишечника описано и согласуется с результатами настоящего исследования [54, 55]. Следствием увеличения заряда клеток после экспозиции с омега-3 ПНЖК является снижение индекса агрегации.

Показано, что сниженный заряд эритроцитов уменьшает их стабильность [51, 53]. Одним из параметров, отражающих биологическую активность эритроцитов, их резистентностью к воздействиям внешних факторов, является поляризуемость на разных частотах электрического поля при исследовании клеток методом диэлектрофореза [16]. Сниженные уровни поляризуемости у пациентов с БК свидетельствуют о недостаточной функциональной активности клеток. Следует иметь в виду, что у большей части пациентов с БК выявлено наличие анемии хронических заболеваний, предполагающей влияние высоких уровней гепсидина, целого ряда провоспалительных цитокинов (интерлейкин-6, ФНО- α), снижение уровня эритропоэтина [56], что в значительной степени сказывается на электрических и вязкоупругих параметрах эритроцитов [12, 14], прежде всего на поляризуемости. Данный параметр очень чувствителен к воздействию на клетку внешних факторов, его изменение происходит в короткие сроки и ассоциировано с пространственным перераспределением электрических зарядов эритроцита. Следует отметить, что одними из наблюдаемых эффектов воздействия ПНЖК на эритроциты оказались повышение уровней поляризуемости на всех частотах электрического поля, тенденция к увеличению относительной поляризуемости, отражающей расширение диапазона, большую степень адаптации клетки к изменяющимся условиям окружающей среды. Вероятно, структурные изменения мембран, изменение заряда, условий функционирования мембрано-связанных ферментных систем под влиянием омега-3 ПНЖК значимы для показателя поляризуемости эритроцита.

Повышение резистентности эритроцитов ассоциировано со снижением их склонности к гемолизу, что наблюдалось в нашей работе в динамике экспозиции эритроцитов с ПНЖК. Использование разных частот электрического поля обусловлено моделированием воздействия факторов разной интенсивности на клетки (на высоких частотах электрического поля — действие на мембрану и внутреннее содержимое клетки; на низких — только на мембраны). Снижение лизиса клеток на всех частотах поля — свидетельство вероятного влияния ПНЖК не только на мембранные струк-

туры, но и опосредованно — на состояние гемоглобина. Известно о наличии «сшивок» между внутренней структурой мембран и гемоглобином, что существенно повышает обобщенную жесткость эритроцитов [57]. Модификация ПНЖК не только наружной, но и внутренней поверхности мембран эритроцитов, вероятно, приводит к уменьшению количества таких «сшивок», что сказывается на резистентности клеток, обобщенном показателе жесткости.

Эффект встраивания ПНЖК в мембранные фосфолипиды эритроцитов приводит к снижению жесткости и вязкости мембран, как следствие, их обобщенных показателей. Данный аспект, вероятно, является одним из факторов, влияющих на способность клеток к деформации — в настоящей работе отмечена тенденция к увеличению амплитуды деформации на высоких частотах электрического поля. Деформируемость является функцией структурных элементов белков цитоскелета, процессов, контролируемых уровнями внутриклеточных ионов и воды, а также отношения поверхности мембраны к объему [58]. Учитывая прямое и косвенное влияние омега-3 ПНЖК на все факторы, определяющие способность клеток к деформации, наблюдаемый в настоящем исследовании тренд к повышению деформабельности эритроцитов вполне объясним. В клиническом аспекте наблюдаемый эффект омега-3 ПНЖК на деформируемость эритроцитов является весьма важным. Эритроциты деформируются в ответ на напряжение сдвига в кровообращении, что способствует их эффективному прохождению через капилляры. Клетки красной крови также экспортируют вазоактивные медиаторы в ответ на деформацию и другие физиологические и патологические раздражители. Дезоксигенирование эритроцитарного гемоглобина приводит к экспорту сосудорасширяющих и антиагрегационных S-нитрозотиолов (SNOs) и аденозинтрифосфата (АТФ) параллельно с переносом кислорода в дыхательном цикле. Вместе эти опосредованные реакции на напряжение сдвига и разгрузку кислорода способствуют эффективному потоку клеток крови и, в свою очередь, оптимизируют доставку кислорода [59]. Следовательно, потенциальные эффекты омега-3 ПНЖК на реологические параметры следует считать значимыми для пациентов с БК, у которых отмечены выраженные сдвиги в системе гемостаза [54, 55].

Воздействие ПНЖК на ионные каналы имеет существенное значение для способности мембраны проводить электрический ток, о чем свидетельствуют работы, проведенные на клетках сетчатки глаза [60], кардиомиоцитах [26]. В настоящей работе снижение электропроводности на фоне увеличения емкости мембран косвенно свидетельствует о наличии такого воздействия и на эритроциты. Вероятно, избыточное образование

пор в мембране [61] у пациентов с БК в стадии обострения на фоне высоких уровней эйкозаноидов — производных арахидоновой кислоты (простагландины E2 и D2, тромбоксан B2, лейкотриен B4) снижается после экспозиции с омега-3 ПНЖК в связи с конкурентными отношениями омега-3 и омега-6 ПНЖК за общие ферментные системы [35]. Снижение толщины мембраны, отражаемые более высокими уровнями емкости, вероятно обусловлено встраиванием ПНЖК в мембраны и ее модификацией с истончением, что показано в исследованиях по изучению липидных плотов мембран [39, 43].

Показатель равновесной частоты является параметром, зависимым от ионного состава вне- и внутриклетки [16]. Тенденция к сдвигу его в низкочастотный диапазон, очевидно, отражает активацию работы трансмембранных насосов под воздействием омега-3 ПНЖК.

Заключение

Таким образом, эритроциты пациентов с болезнью Крона в стадии обострения отличались от эритроцитов лиц контрольной группы увеличением количества сфероцитарных, деформированных форм клеток с измененной поверхностью при снижении доли дискоцитов. Амплитуда деформации клеток на высоких частотах у больных с БК оказалась ниже на фоне повышенных обобщенных показателей вязкости и жесткости. У пациентов с БК эритроциты имели склонность к образованию агрегатов и деструкции на разных частотах электрического поля. Поляризуемость на частотах 10^6 , $0,5 \times 10^6$, 10^5 Гц оказалась ниже, а на частоте ($0,5 \times 10^4$) Гц и относительная поляризуемость — выше при наличии воспалительных заболеваний кишечника по сравнению с группой контроля. Эритроциты пациентов с болезнью Крона имели более высокие уровни электропроводности и более низкие — емкости мембран, скорости движения к электродам, дипольного момента, чем в контроле. Равновесная частота у пациентов с ВЗК оказалась смещенной в высокочастотный диапазон.

Экспозиция эритроцитов пациентов с болезнью Крона *in vitro* в течение 2 часов растворами эйкозапентаеновой и докозагексаеновой кислот привела к достоверному изменению электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов: снижению обобщенных показателей жесткости, вязкости клеток, электропроводности, индексов агрегации и деструкции на всех частотах электрического поля, повышению уровней емкости, дипольного момента, скорости движения клеток к электродам, поляризуемости ($p=0,001-0,05$). Выявлены тенденции к увеличению диаметра эритроцитов, амплитуды деформации клеток на высоких

частотах электрического поля, доли дискоцитарных форм при снижении сфероцитарных, деформированных. Отмечен тренд к смещению равновесной частоты в низкочастотный диапазон. Наблюдаемые изменения электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов, вероятно, обусловлены модификацией структуры мембран (мембранных сигнальных платформ) под воздействием омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, изменением активности мембранных белков — рецепторов и ферментов, выполняющих транспортные функции, и косвенным влиянием на цитозоль клетки.

Выявленные эффекты омега-3 ПНЖК на электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов у паци-

ентов с болезнью Крона в стадии обострения свидетельствуют о возможной перспективе использования омега 3 ПНЖК в качестве дополнительных средств для индукции и поддержания ремиссии при данном заболевании.

Работа выполнена в рамках темы «Эпидемиологический мониторинг состояния здоровья населения и изучение молекулярно-генетических и молекулярно-биологических механизмов развития распространенных терапевтических заболеваний в Сибири для совершенствования подходов к их диагностике, профилактике и лечению» ГЗ № 0324–2018–0001, Рег. № АА-АА-А17–117112850280–2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thia KT, Sandborn WJ, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Loftus EV. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology* 2010; 139: 1147–55.
2. Peyrin-Biroulet L, Loftus EV, Colombel JF, Sandborn WJ. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohorts. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 289–97.
3. Uchiyama K., Nakamura M., Odahara S., Koido S., Katahira K., Shiraishi H., Ohkusa T., Fujise K., Tajiri H. N-3 polyunsaturated fatty acid diet therapy for patients with inflammatory bowel disease // *Inflamm Bowel Dis*. 2010. Vol. 16. No. 10. P. 1696–707.
4. Uchiyama K., Odahara S., Nakamura M., Koido S., Katahira K., Shiraishi H., Ohkusa T., Fujise K., Tajiri H. The fatty acid profile of the erythrocyte membrane in initial-onset inflammatory bowel disease patients // *Dig. Dis. Sci.* — 2013. — Vol. 58. -P. 1235–1243.
5. Кручинина М.В., Азгалдян А.В., Светлова И.О., Шашков М.В., Соколова А.С., Кручинин В.Н. Особенности состава жирных кислот сыворотки крови и мембран эритроцитов у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (пилотное исследование) // *Современные проблемы науки и образования*. — 2019. — № 3. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28868> (дата обращения: 10.06.2019). DOI: 10.17513/spno.28868.
6. Friedman A.N., Yu Z., Tabbey R., Denski C., Tamez H., Wenger J., Thadhani R.Y., Watkins B.A. Low blood levels of long-chain n-3 polyunsaturated fatty acids in US hemodialysis patients: clinical implications // *Am.J. Nephrol.* — 2012. — Vol. 36. — P. 451–458.
7. Кручинина М.В., Светлова И.О., Азгалдян А.В., Осипенко М.Ф., Валуйских Е.Ю., Шашков М.В., Соколова А.С., Кручинин В.Н., Яковина И.Н., Осипенко И.В. Профиль жирных кислот мембран эритроцитов и сыворотки крови у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника в зависимости от стадии заболевания // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки*. — 2021. — № 5. — с. 161–184. DOI 10.37882/2223–2966.2021.05.18
8. Кручинина М.В., Азгалдян А.В., Светлова И.О., Осипенко М.Ф., Шашков М.В., Соколова А.С., Кручинин В.Н. Возможности использования жирных кислот мембран эритроцитов и сыворотки крови для диагностики болезни Крона. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;(10):46–55. <https://doi.org/10.31146/1682–8658-ecg-182–10–46–55>
9. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. Физиология и патофизиология эритроцита. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 2004. 202 с.
10. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты. // *Успехи физиологических наук*, 2001, том 32, № 3, с. 66–78
11. Курилович С.А., Кручинина М.В., Громов А.А., Генералов В.М., Бакиров Т.С., Рихтер В.А., Семенов Д.В. Обоснование применения эссенциальных фосфолипидов при хронических заболеваниях печени: динамика электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. — Москва. — 2010. — № 11. — С. 46–52.
12. Кручинина М.В., Светлова И.О., Азгалдян А.В., Осипенко М.Ф., Валуйских Е.Ю., Громов А.А., Генералов В.М., Кручинин В.Н., Яковина И.Н. Особенности электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов при воспалительных заболеваниях кишечника. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;189(5): 19–30. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-189–5–19–30
13. Кручинина М.В., Светлова И.О., Азгалдян А.В., Осипенко М.Ф., Валуйских Е.Ю., Громов А.А., Генералов В.М., Кручинин В.Н., Яковина И.Н., Осипенко И.В. Способ диагностики активности воспалительных заболеваний кишечника, основанный на совокупности электрических и вязкоупругих параметров эритроцитов и уровне фекального кальпротектина. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;190(6): 40–49. DOI: 10.31146/1682–8658-ecg-190–6–40–49
14. Кручинина М.В., Светлова И.О., Азгалдян А.В., Громов А.А., Генералов В.М., Яковина И.Н., Шестов А.А. Электрические и вязкоупругие параметры эритроцитов как предикторы обострения при воспалительных заболеваниях кишечника. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021; 41 (5): 96–113.
15. Клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Крона у взрослых (Проект). *Колопроктология*. 2020; 19 (2): 8–38. URL: <https://doi.org/10.33878/2073–7556–2020–19–2–8–38>
16. Генералов В.М., Кручинина М.В., Дурыманов А.Г., Медведев А.А., Сафатов А.С., Сергеев А.Н., Буряк Г.А., Курилович С.А., Громов А.А. Диэлектрофорез в диагностике инфекционных и неинфекционных заболеваний. Новосибирск: ЦЭРИС, 2011. 172 с.

17. Habermann N, Lund EK, Pool-Zobel BL, Gleit M. 2009. Modulation of gene expression in eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid treated human colon adenoma cells. *Genes Nutr.* 4:73–76.
18. Toit-Kohn JL, Louw L, Engelbrecht AM. 2009. Docosahexaenoic acid induces apoptosis in colorectal carcinoma cells by modulating the PI3 kinase and p38MAPK pathways. *J Nutr Biochem.* 20:106–114.
19. Cartwright IJ, Pockley AG, Galloway JH, Greaves M, Preston FE. The effects of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids on erythrocyte membrane phospholipids, erythrocyte deformability and blood viscosity in healthy volunteers. *Atherosclerosis.* 1985 Jun;55(3):267–81. doi: 10.1016/0021-9150(85)90106-6. PMID: 4015748.
20. Popp-snijders C., Schouten J.A., van der Meer J., van der Veen E.A. Fatty fish-induced changes in membrane lipid composition and viscosity of human erythrocyte suspensions. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* Volume 46, 1986 — Issue 3 Pages 253–258
21. Bruckner G, Webb P, Greenwell L, Chow C, Richardson D. Fish oil increases peripheral capillary blood cell velocity in humans. *Atherosclerosis.* 1987 Aug;66(3):237–45. doi: 10.1016/0021-9150(87)90067-0. PMID: 3632762.
22. Djemli-Shipkolye A, Raccach D, Pieroni G, Vague P, Coste TC, Gerbi A. Differential effect of omega3 PUFA supplementations on Na, K-ATPase and Mg-ATPase activities: possible role of the membrane omega6/omega3 ratio. *J Membr Biol.* 2003 Jan 1;191(1):37–47. doi: 10.1007/s00232-002-1039-z. PMID: 12532275.
23. Fougère B, Goisser S, Cantet C, Soriano G, Guyonnet S, De Souto Barreto P, Cesari M, Andrieu S, Vellas B; MAPT Study Group. Omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes and physical decline over 3 years: longitudinal data from the MAPT study. *Geroscience.* 2017 Aug;39(4):429–437. doi: 10.1007/s11357-017-9990-x.
24. Andersson A, Nälsén C, Tengblad S, Vessby B. Fatty acid composition of skeletal muscle reflects dietary fat composition in humans. *Am J Clin Nutr.* 2002 Дек.; 76(6):1222–9. doi: 10.1093/ajcn/76.6.1222.
25. Mills DE, Murthy M, Galey WR. Dietary fatty acids, membrane transport, and oxidative sensitivity in human erythrocytes. *Lipids.* 1995 Jul;30(7):657–63. doi: 10.1007/BF02537003.
26. Xiao YF, Sigg DC, Leaf A. The antiarrhythmic effect of n-3 polyunsaturated fatty acids: modulation of cardiac ion channels as a potential mechanism. *J Membr Biol* 2005;206:141–54.
27. Lee KW, Lip GY. The role of omega-3 fatty acids in the secondary prevention of cardiovascular disease. *QJM* 2003;96:465–80.
28. van den Berg JJ, de Fouw NJ, Kuypers FA, Roelofsens B, Houtsmuller UM, Op den Kamp JA. Increased n-3 polyunsaturated fatty acid content of red blood cells from fish oil-fed rabbits increases in vitro lipid peroxidation, but decreases hemolysis. *Free Radic Biol Med.* 1991;11(4):393–9. doi: 10.1016/0891-5849(91)90156-w.
29. J.G. Bieri, R.K.H. Poukka, In Vitro Hemolysis as Related to Rat Erythrocyte Content of α -Tocopherol and Polyunsaturated Fatty Acids, *The Journal of Nutrition*, Volume 100, Issue 5, May 1970, Pages 557–564, <https://doi.org/10.1093/jn/100.5.557>
30. Calder PC. Mechanisms of action of (n-3) fatty acids. *J Nutr.* 2012 Mar;142(3):592S-599S. doi: 10.3945/jn.111.155259.
31. Murphy MG. Dietary fatty acids and membrane protein function. *J Nutr Biochem.* 1990;1:68–79.
32. Stubbs CD, Smith AD. The modification of mammalian membrane polyunsaturated fatty acid composition in relation to membrane fluidity and function. *Biochim Biophys Acta.* 1984;779:89–137.
33. Yaqoob P. The nutritional significance of lipid rafts. *Annu Rev Nutr.* 2009;29:257–82.
34. Miles EA, Calder PC. Modulation of immune function by dietary fatty acids. *Proc Nutr Soc.* 1998;57:277–92.
35. Serhan CN, Clish CB, Brannon J, Colgan SP, Chiang N, Gronert K. Novel functional sets of lipid-derived mediators with antiinflammatory actions generated from omega-3 fatty acids via cyclooxygenase 2-nonsteroidal antiinflammatory drugs and transcellular processing. *J Exp Med.* 2000;192:1197–204.
36. Serhan CN, Hong S, Gronert K, Colgan SP, Devchand PR, Mirick G, Moussignac R-L. Resolvins: a family of bioactive products of omega-3 fatty acid transformation circuits initiated by aspirin treatment that counter pro-inflammation signals. *J Exp Med.* 2002;196:1025–37.
37. Serhan CN, Chiang N, van Dyke TE. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators. *Nat Rev Immunol.* 2008;8:349–61.
38. Bazan NG. Cellular and molecular events mediated by docosahexaenoic acid-derived neuroprotectin D1 signaling in photoreceptor cell survival and brain protection. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids.* 2009;81:205–11.
39. Pike LJ. Lipid rafts: bringing order to chaos. *J Lipid Res.* 2003;44:655–67.
40. Chapkin RS, Wang N, Fan YY, Lupton JR, Prior IA. Docosahexaenoic acid alters the size and distribution of cell surface microdomains. *Biochim Biophys Acta* 2008; 1778:466–71.
41. Kim W, Fan YY, Barhoumi R, Smith R, McMurray DN, Chapkin RS. n-3 Polyunsaturated fatty acids suppress the localization and activation of signaling proteins at the immunological synapse in murine CD4+ T cells by affecting lipid raft formation. *J Immunol.* 2008;181:6236–43.
42. Shaikh SR, Rockett BD, Salameh M, Carraway K. Docosahexaenoic acid modifies the clustering and size of lipid rafts and the lateral organization and surface expression of MHC class I of EL4 cells. *J Nutr.* 2009;139:1632–9.
43. Rockett BD, Franklin A, Harris M, Teague H, Rockett A, Shaikh SR. Lipid raft organization is more sensitive to disruption by (n-3) PUFA than nonrafts of EL4 and B Cells. *J Nutr.* 2011;141:1041–8.
44. de Santis A, Vitiello G, Appavou MS, Scoppola E, Fragneto G, Barnsley LC, Clifton LA, Ottaviani MF, Paduano L, Russo Krauss I, D’Errico G. Not just a fluidifying effect: omega-3 phospholipids induce formation of non-lamellar structures in biomembranes. *Soft Matter.* 2020 Dec 14;16(46):10425–10438. doi: 10.1039/d0sm01549k.
45. Stephen R. Wassall, Xiaoling Leng, Samuel W. Canner, Edward Ross Pennington, Jacob J. Kinnun, Andres T. Cavazos, Sahil Dadoo, Dylan Johnson, Frederick A. Heberle, John Katsaras, Saame Raza Shaikh, Docosahexaenoic acid regulates the formation of lipid rafts: A unified view from experiment and simulation, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Biomembranes*, Volume 1860, Issue 10, 2018, Pages 1985–1993, ISSN0005–2736, <https://doi.org/10.1016/j.bbmem.2018.04.016>.

46. Levental KR, Lorent JH, Lin X, Skinkle AD, Surma MA, Stockenbojer EA, Gorfe AA, Levental I. Polyunsaturated lipids regulate membrane domain stability by tuning membrane order. *Biophys J*. 2016;110:1800–1810.
47. Wassall SR, Leng X, Canner SW, Pennington ER, Kinnun JJ, Cavazos AT, Dadoo S, Johnson D, Heberle FA, Katsaras J, Shaikh SR. Docosahexaenoic acid regulates the formation of lipid rafts: A unified view from experiment and simulation. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2018 Oct;1860(10):1985–1993. doi: 10.1016/j.bbamem.2018.04.016.
48. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции / М.: Мир. 1997. 624 с.
49. Hoshi T, Wissuwa B, Tian Y, et al. Omega-3 fatty acids lower blood pressure by directly activating large-conductance Ca^{2+} -dependent K^{+} channels. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(12):4816–4821. doi:10.1073/pnas.1221997110
50. Danielczok JG, Terriac E, Hertz L, Petkova-Kirova P, Lautenschläger F, Laschke MW, Kaestner L. Red Blood Cell Passage of Small Capillaries Is Associated with Transient Ca^{2+} -mediated Adaptations. *Front Physiol*. 2017 Dec 5;8:979. doi: 10.3389/fphys.2017.00979.
51. Шифман Ф. Дж. Патология физиологии крови. — Пер с англ. Жибурта Е.Б., Токарева Ю.Н. — М.-СПб.: «Издательство БИНОМ» — «Невский диалог». — 2000. — 448 с.
52. Nakomori SI. Structure and function of glycosphingolipids and sphingolipids: recollections and future trends. *Biochim Biophys Acta*. 2008;1780(3):325–346. doi:10.1016/j.bbagen.2007.08.015
53. Исследование системы крови в клинической практике. // Под ред. Козинца Г.И., Макарова В.А. — М.: Изд-во «Триада-Х». — 1997. — 480 с.
54. Owczarek D., Cibor D., Głowacki M.K., Rodacki T., Mach T. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathology and risk factors for hypercoagulability. // *World J Gastroenterol*. — 2014. — Vol. 7. — No. 20(1). — P. 53–63. doi: 10.3748/wjg.v20.i1.53
55. Zezos P., Kouklakis G., Saibil F. Inflammatory bowel disease and thromboembolism // *World J Gastroenterol*. — 2014. — Vol. 20. — No. 38. — P. 13863–78. doi:10.3748/wjg.v20.i38.13863
56. Testa A., Rispo A., Romano M., Riegler G., Selvaggi F., Bottiglieri E., Martorano M., Rea M., Gravina A., Nardone O.M., Patturelli M., Pellino G., Miranda A., Caporaso N., Castiglione F. The burden of anaemia in patients with inflammatory bowel diseases // *Digestive and Liver Disease*. — 2016. — V. 48. — 267–70.
57. Гемоглинопатии и талассемические синдромы. Под ред. А.Г. Румянцева, Ю.Н. Токарева, Н.С. Сметаниной. — Изд. «Практическая медицина». — М. — 2015. — 448 с.
58. Huisjes R, Bogdanova A, van Solinge WW, Schiffelers RM, Kaestner L, van Wijk R. Squeezing for Life — Properties of Red Blood Cell Deformability. *Front Physiol*. 2018 Jun 1;9:656. doi: 10.3389/fphys.2018.00656.
59. McMahon TJ. Red Blood Cell Deformability, Vasoactive Mediators, and Adhesion. *Front Physiol*. 2019 Nov 15;10:1417. doi: 10.3389/fphys.2019.01417.
60. Jeffrey BG, Weisinger HS, Neuringer M, et al. The role of docosahexaenoic acid in retinal function. *Lipids* 2001;36:859–71.
61. Генералов В.М., Бакиров Т.С., Дурыманов А.Г., Пак А.В., Сухенко Е.П., Кручинина М.В., Курилович С.А., Андреева И.С., Печуркина Н.И. Теоретическое и экспериментальное исследование влияния пор мембраны на амплитудно-частотную зависимость поляризуемости клетки // *Биофизика*. — 2008. — N53. — Выпуск 5. — С. 810–816.

© Кручинина Маргарита Витальевна (kruchmargo@yandex.ru), Громов Андрей Александрович (gromov.center@rambler.ru),
 Генералов Владимир Михайлович (vmgeneral@mail.ru), Абалтусова Наталья Владиславовна (abaltusova79@mail.ru),
 Кручинина Элина Владимировна (linkruchinina@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ЗНАЧЕНИЯ ФЕРРИТИНА ПРИ КОВИД-ОБУСЛОВЛЕННЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ЛЕГКИХ

ESTIMATION OF THE PROGNOSTIC VALUE OF FERRITIN IN COVID-CONDITIONED LUNG LESIONS

**Z. Kudryashova
N. Kobelevskaya**

Summary. Increases in serum ferritin levels in COVID-19 have been studied since the start of the pandemic, although the number of studies looking at the role of hyperferritinemia in COVID-19 continues to be significantly smaller than studies of other markers of inflammation.

An increase in ferritin levels is mainly considered as a diagnostic criterion for the cytokine curtain, as well as a tool for assessing the severity of the course of the disease and predicting death in COVID-19.

The aim of this study was to study the predictive value of serum ferritin levels and the dynamics of its indicators in patients with confirmed COVID-19 and acute interstitial pneumonia corresponding to CT 1 and CT 2 stages, and with the progression of lung lesions to CT 3 and CT 4.

The study included 127 patients aged 42 to 83 years. An analysis of serum ferritin parameters and a comparison of the dynamics of ferritin levels between different groups of patients were carried out: without progression of viral lung damage and with its progression.

The results showed that ferritin levels can be used for prognostic purposes, because it can predict the risk of lung disease progression. However, the prognostic value of an isolated determination of ferritin is limited only by stage CT 1. At stages CT 2 — CT 3, a high level of ferritin is associated with the already completed progression of viral lung damage, although it correlates with its severity, but is not prognostic.

Keywords: COVID-19, ferritin, acute interstitial pneumonia.

Кудряшова Злата Владимировна
Аспирант, Российский университет дружбы народов

Zlata-Kudryashova@mail.ru

Кобелевская Наталья Викторовна
К.м.н., доцент, Российский университет дружбы народов

Kobelevskaya.nat@mail.ru

Аннотация. Повышение уровня ферритина сыворотки крови при COVID-19 изучается с начала пандемии, хотя количество исследований, направленных на изучение роли гиперферритинемии при COVID-19, продолжает оставаться значительно меньше, чем исследований других маркеров воспаления.

Повышение уровня ферритина, главным образом, рассматривается, как диагностический критерий цитокинового шторма, а также как инструмент оценки тяжести течения заболевания и прогноза летального исхода при COVID-19.

Целью настоящего исследования было изучение прогностической ценности уровня сывороточного ферритина и динамики его показателей у больных с подтвержденным COVID-19 и острой интерстициальной пневмонией, соответствующей КТ 1 и КТ 2 стадиям, и с прогрессированием поражения легких до стадий КТ 3 и КТ 4.

В исследование включено 127 пациентов в возрасте от 42 до 83 лет. Был проведен анализ показателей сывороточного ферритина и сравнение динамики уровня ферритина между различными группами пациентов: без прогрессирования вирусного поражения легких и с его прогрессированием.

Результаты показали, что уровень ферритина можно использовать с прогностической целью, т.к. он может предсказывать риск прогрессирования поражения легких. Однако прогностическая ценность изолированного определения ферритина ограничивается только стадией КТ 1. При стадиях КТ 2 — КТ 3 высокий уровень ферритина ассоциируется с уже свершившимся прогрессированием вирусного поражения легких, хотя и коррелирует с его тяжестью, но не является прогностическим.

Ключевые слова: COVID-19, ферритин, острая интерстициальная пневмония.

Введение

Ферритин представляет собой комплекс гидроксифосфата железа с белком апоферритином, состоящий из двух типов субъединиц — H и L. H тип касается первоначального выделения изоформ ферритина из сердца человека и определяется при электрофоретической миграции как более тяжелая субъединица. L относится к ферритину, выделенному из печени человека, который богат более легкой субъединицей. Гены, кодирующие H и L субъединицы ферритина человека, расположены на хромосомах 11q и 19q соответственно. [1]

Ферритин был открыт и выделен в кристаллической форме из селезенки лошади в 1937 году чешским физиологом Вилемом Лауфбергером. [2]

Спустя несколько десятилетий в 1972 году Аддисон и соавт., используя иммунорадиометрический анализ, количественно определили ферритин в сыворотке крови человека. [3]

В настоящее время определение уровня ферритина в сыворотке крови используется, главным образом, как индикатор запасов железа для диагностики и мониторинга заболеваний, связанных с перегрузкой или дефицитом железа. Ферритин отвечает за усвоение железа в организме, связывает свободные ионы железа и повышает его растворимость.

Уровень ферритина у мужчин изначально выше, чем у женщин. Его концентрация может выходить за рамки при нервном перенапряжении; злоупотреблении алкоголем. Повышение ферритина у женщин диагностируется при длительном приеме оральных контрацептивов. [4]

Ферритин регулирует энергетический баланс организма и термогенез. [5] Имеются данные о роли сывороточного ферритина в развитии метаболического синдрома [6], злокачественных новообразований [7], а также в формировании иммунитета, процессах ангиогенеза и воспалении [8].

Роль и место ферритина в воспалении продолжают обсуждаться. Существует мнение, что гиперферритинемия является «невинным сторонним» биомаркером неконтролируемого воспаления, который может быть использован для оценки эффективности лечения. Есть точка зрения, которая оценивает индукцию ферритина как защитную отрицательную регуляторную функцию. Другой взгляд рассматривает ферритин, как ключевой медиатор иммунной дисрегуляции, особенно при крайней гиперферритинемии, благодаря прямым иммуносупрессивным и провоспалительным эффектам. [9]

В отличие от бактериальных инфекций, вирусные инфекции обычно характеризуются повышенной уровнем провоспалительного цитокина IL-18 в плазме вместе со значительно повышенными концентрациями ферритина в крови. [10]

В рамках рассмотрения роли ферритина в воспалении, обусловленном вирусом SARS-CoV-2, последнее представляет особый интерес.

Повышение уровня ферритина при COVID-19 изучается с начала пандемии.

Большинство таких исследований были ретроспективными по дизайну и проводились в отдельных центрах Китая. В целом, исследований, направленных на изучение роли гиперферритинемии продолжает оставаться значительно меньше, чем исследований таких маркеров воспаления, как прокальцитонин, С-реактивный белок, скорость оседания эритроцитов и сывороточный амилоид А.

До конца не выяснено, что является источником повышенной концентрации ферритина в плазме и потенциальной роли этого белка при COVID-19. Всё больше данных за роль макрофагов, продуцирующих цитокины, они составляют большинство иммунных клеток в паренхиме легких и могут быть ответственны за секрецию сывороточного ферритина. Кроме того, синтез ферритина может быть индуцирован несколькими воспалительными стимулами, включая цитокины, такие как IL-6 [11].

Повышение уровня ферритина, главным образом, рассматривается, как диагностический критерий цитокинового шторма, а также как инструмент оценки тяжести и прогноза летального исхода при COVID-19. [12]

Согласно «Временным методическим рекомендациям: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версия 13 (14.10.2021) ферритин относится к прогностическим лабораторным маркерам. Указывается на увеличение ферритина, как острофазового белка, при неблагоприятном заболевании. Ферритин отнесен к параметрам с наибольшим значением для мониторинга состояния и оценки эффекта терапии при развитии ОРДС. Повышение уровня ферритина сыворотки крови также ассоциируется с гипервоспалением при COVID-19, механизм которого связан с активацией макрофагов/гепатоцитов. [13]

Таким образом, прогностическая роль уровня ферритина в риске прогрессирующего поражения легких у пациентов с COVID-19, как провоспалительного фак-

Таблица 1

Стадия ОИП по данным КТ	Пациенты с прогрессированием ОИП	Пациенты без прогрессирования ОИП	p
КТ 1	426,0 (212,1–788,3)	271,5 (96,0–388,0)	0,0001
КТ 2	571,5 (294,0–796,0)	498,5 (277,0–588,0)	0,07
КТ 3	1 211,5 (727,0–1 445,0)	977,0 (507,0–1 104,0)	0,35

тора развития цитокинового шторма, требует дальнейшего изучения.

Задача исследования

Изучить прогностическую ценность уровня сывороточного ферритина и динамики его показателей у больных с подтвержденным COVID-19 и острой интерстициальной пневмонией (ОИП), соответствующей КТ 1 и КТ 2 стадиям, и с прогрессированием поражения легких до стадий КТ 3 и КТ 4.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 127 пациентов (65 мужчин и 62 женщин) в возрасте от 42 до 83 лет, находившихся на стационарном лечении с января по декабрь 2021 года, с подтвержденным COVID-19 (экспресс-тест на выявление антигенов SARS-CoV-2, ПЦР для выявления РНК SARS-CoV-2, повышение IgM), госпитализированных с клинико-рентгенологической картиной острой интерстициальной пневмонии, соответствовавшей степени тяжести КТ 1 или КТ 2 стадиям, которые либо были выписаны в связи с отсутствием прогрессирования пневмонии, либо имели прогрессирование поражения легких до КТ 3 и КТ 4 стадий.

Уровень сывороточного ферритина определялся всем пациентам, госпитализированным с КТ 1 и КТ 2 на 1-е, 3-е, 5-е сутки от момента госпитализации, а также в случае прогрессирования вирусного поражения легких до стадии КТ 2 (при исходной стадии КТ 1) и КТ 3 или КТ 4 (при исходной стадии КТ 1–2) на 1-е, 3-е и 5-е сутки от момента выявления более высокой стадии.

Определение уровня сывороточного ферритина производилось на биохимическом анализаторе Immulite 2000 XPi (методом ферментативно-усиленной хемилюминесценции).

Критериями невключения были: беременность, наличие анемии и любых воспалительных заболеваний другой локализации, злокачественные опухоли, и лю-

бые другие заболевания, которые могут оказать влияние на уровень ферритина в крови.

Всем пациентам с высокими значениями ферритина для исключения нарушений обмена железа определяли уровни сывороточного железа и трансферрина.

Все пациенты получали терапию в зависимости от степени тяжести заболевания, согласно «Временным методическим рекомендациям: профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» версии 9 (с 26.10.2020), 10 (с 08.02.2021), 11 (07.05.2021), 12 (с 21.09.2021), 13 (с 14.10.2021).

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программного обеспечения SPSS18.0.

Проверку нормальности распределения данных выполняли с помощью критериев Колмогорова — Смирнова. Согласно проведенной проверке, полученные данные не подчинялись закону нормального распределения. Поэтому в описательной статистике значения числовых показателей представлены медианой (Me) и межквартильным размахом (IQR) в виде значений 25% нижнего и 75% верхнего квартилей через точку с запятой (25%; 75%). Аналитическая статистика выполнялась с использованием U-критерия Манна — Уитни. Анализ рисков проводился методом «латинского квадрата» с расчётом отношения шансов (ОШ). Степень и векторность влияния оценивалась по значениям экспоненты регрессионного коэффициента В ($\text{Exp}B = \text{ОШ}$), представляющего собой отношение шансов вероятности бинарного события с учётом 95% доверительного интервала. Значение вероятности (p) менее 0,05 (двухсторонняя проверка значимости) демонстрировало статистическую достоверность.

Результаты и их обсуждение

Уровни ферритинемии у пациентов с COVID-19 с прогрессированием поражения легких в виде острой интерстициальной пневмонии (ОИП) и без прогрессирования представлены в табл. 1

Из таблицы 1 видно, что не у всех пациентов исходно (при КТ 1) значения ферритина выходили за верхнюю границу нормы. Ни у одного пациента, исходно имевшего нормальные показатели ферритина ($n=15$ (11,8%)), не отмечено прогрессирования ОИП. Среди пациентов с КТ 1 исходно повышенные показатели имели 32 человека (25,2%). Основное значение в плане прогноза прогрессирования ОИП имела динамика уровня ферритина на фоне лечения к 5-му дню наблюдения. У 13 пациентов (10,2%) отмечалось снижение уровня сывороточного ферритина, и в целом он не превысил уровень 400 мкг /л. У 19 (14,9%) пациентов, не смотря на лечение к 3-му дню терапии, отмечено повышение уровня ферритина 426,0 (212,1–796,3), что ассоциировалось с выявлением на КТ ОГК прогрессирования ОИП до КТ-2 в среднем через 2–3 дня после лабораторных данных. Выполнение КТ в более ранние сроки, например на 3 день лабораторного контроля, не выявляло ухудшение рентгенологической картины. В целом уровень ферритина у этих пациентов не превысил значений 800 мкг /л. Различия в уровнях сывороточного ферритина у пациентов без прогрессирования и с прогрессированием ОИП у пациентов с исходной картиной КТ 1 были статистически достоверными.

С КТ 2 стадией интерстициального поражения легких мы наблюдали 51 пациента (40,1%). Это 14 пациентов, у которых отмечалось прогрессирование ОИП в стационаре, и 37 пациентов, госпитализированных уже с данной стадией. У пациентов с этой стадией отмечался более высокий исходный уровень ферритина, чем при КТ 1. При оценке динамики ферритина отмечено, что к 5-му дню у пациентов без прогрессирования ОИП (18,1%) наблюдалось снижение показателей и в целом они не превысили 600 мкг /л, а у 28 (22,0%) пациентов с прогрессированием ОИП отмечался рост показателей, но в целом они не превысили 800 мкг /л. Однако данная разница оказалась статистически не достоверной.

Сходная динамика показателей ферритина был и у пациентов с КТ 3. Таких пациентов было 44 (28 с прогрессированием КТ 2 до КТ 3 и 16 пациентов госпитализированных с такой стадией). Пациенты при этой стадии исходно имели высокий уровень ферритина крови и динамика снижения его показателей на фоне терапии не была столь выраженной, как при КТ 1 и КТ 2 стадии. Даже у пациентов, у которых не отмечалось прогрессирование ОИП до КТ 4, ферритинемия достигала значений <600 мкг /л только в среднем к 10 дню терапии. У пациентов без прогрессирования ОИП в целом уровень ферритина не превысил 1200 мкг /л. У пациентов с развитием КТ 4 стадии уровень ферритина в целом был не меньше 1500 мкг /л. Однако

разница показателей была статистически не достоверной.

Интересную группу представляют пациенты, у которых при картине ОИП, соответствующей стадии КТ 1, отмечался исходный уровень ферритина >1500 мкг /л. У таких пациентов наблюдалось очень быстрое прогрессирование ОИП до КТ 3–4 в течении 3–5 дней, а также высокий риск летального исхода.

В рамках данного исследования мы не изучали связь уровня ферритина с летальными исходами, но отметили, что у умерших пациентов, особенно при КТ 3–4, скорость нарастания уровня ферритина была больше, чем при благоприятном исходе.

Результаты нашего исследования показали зависимость уровня ферритина сыворотки крови от степени тяжести ОИП, что безусловно оправдывает использование данного показателя как маркера острой фазы воспаления при COVID-19. Уровень ферритина был выше референсных значений и возрастал при прогрессировании воспалительного процесса в легких, что подтверждает его диагностическое значение для оценки степени тяжести ОИП.

При прогрессировании ОИП уровень ферритина становился выше, не смотря на лечение, что, по-видимому, отражает увеличение активности воспалительных реакций в легочной ткани, на это указывают и другие исследования. [12]

Однако, что касается оценки уровня ферритина с целью прогноза прогрессирования ОИП, то наше исследование не смогло в полной мере его доказать.

Прогностически значимым уровнем ферритина является его повышение на фоне проведения рациональной терапии у пациентов с КТ 1, что статически достоверно прогнозирует высокий риск прогрессирования ОИП до КТ 2 (ОШ 4,3; ДИ 95%; $p=0,005$).

Так же и его исходно высокие значения при КТ 1 (>1500 мкг /л) статически достоверно прогнозирует высокий риск прогрессирования ОИП до КТ 3–4 (ОШ 7,2; ДИ 95%; $p=0,001$).

В остальных случаях повышение уровня ферритина происходило параллельно с прогрессированием КТ картины ОИП и коррелировало с тяжестью её течения.

Безусловно, данное исследование ограничено небольшой выборкой пациентов, что обусловлено широкими критериями невключения. Но благодаря этому

полученные результаты являются достаточно «чистыми» в плане независимости от сопутствующей патологии пациентов.

Заключение

Изучение роли различных биологически активных веществ в оценке тяжести течения и вероятности неблагоприятного исхода поражения легких при COVID-19 в настоящее время является одним из активно разрабатываемых научно-практических направлений. Связано это с тем, что получение такой информации важно в плане осуществления индивидуального подхода к лечению и коррекции лечебной тактики у таких пациентов, а именно: определение показаний для госпитализации, решение вопроса о необходимости оказания помощи в отделении реанимации, более точной оценке эффективности лечебной тактики.

Одним из привлекающих к себе внимание биомаркеров является ферритин, концентрация которого в крови, особенно при тяжелом течении COVID-19, значительно повышается.

Результаты многих исследований показывают, что высокий уровень ферритина связан с плохим исходом заболевания.

Наше исследование показало, что данный показатель можно использовать с прогностической целью, т.к. он может предсказывать риск прогрессирования поражения легких. Однако прогностическая ценность изолированного определения ферритина ограничивается только стадией КТ 1. При стадиях КТ 2 — КТ 4 высокий уровень ферритина ассоциируется с уже свершившимся прогрессированием вирусного поражения легких, хотя и коррелирует с его тяжестью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Worwood M, Brook JD, Cragg SJ, et al. Assignment of human ferritin genes to chromosomes 11 and 19q13.3–19qter. *Hum Genet.* 1985;69:371–374.
2. Laufberger V. Sur la cristallisation de la ferritine. *Bulletin de la Societe de chimie biologique.* 1937;19:1575–1582.
3. Addison GM, Beamish MR, Hales CN, et al. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Clin Pathol.* 1972 Apr; 25(4):326–9.
4. Knovich MA, Storey JA, Coffman LG, et al. Ferritin for the clinician. *Blood Rev.* 2009 May;23(3):95–104. doi: 10.1016/j.blre.2008.08.001
5. Blankenhaus B, Braza F, Martins R, et al. Ferritin regulates organismal energy balance and thermogenesis. *Mol Metab.* 2019 Jun;24:64–79. doi: 10.1016/j.molmet.2019.03.008.
6. Victoria Abril-Ulloa, Gemma Flores-Mateo, Rosa Solà-Alberich, et al. Ferritin levels and risk of metabolic syndrome: meta-analysis of observational studies. *Review BMC Public Health.* 2014 May 21;14:483. doi: 10.1186/1471–2458–14–483.
7. Fan K, Gao L, Yan X. Human ferritin for tumor detection and therapy. *Rev Nanomed Nanobiotechnol.* 2013 Jul-Aug;5(4):287–98. doi: 10.1002/wnan.1221.
8. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, et al. Serum ferritin: Past, present and future. *Biochim Biophys Acta.* 2010 Aug;1800(8):760–9. doi: 10.1016/j.bbagen.2010.03.011.
9. Kernan KF, Carcillo JA. Hyperferritinemia and inflammation. *Int Immunol.* 2017 Nov 1;29(9):401–409. doi: 10.1093/intimm/dxx031.
10. I Jeroen Slaats, Jaap Ten Oever, Frank L van de Veerdonk. L-1β/IL-6/CRP and IL-18/ferritin: Distinct Inflammatory Programs in Infections *PLoS Pathog.* 2016 Dec 15;12(12): e1005973. doi: 10.1371/journal.ppat.1005973.
11. Jenifer Gómez-Pastora, Mitchell Weigand, James Kim, et al. Hyperferritinemia in critically ill COVID-19 patients — Is ferritin the product of inflammation or a pathogenic mediator? *Clin Chim Acta.* 2020 Oct;509:249–251. doi: 10.1016/j.cca.2020.06.033.
12. Linlin Cheng, Haolong Li, Liubing Li, et al. Ferritin in the coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis *J Clin Lab Anal.* 2020 Oct;34(10): e23618. doi: 10.1002/jcla.23618.
13. <https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/058/211/original/BMP-13.pdf>

© Кудряшова Злата Владимировна (Zlata-Kudryashova@mail.ru), Кобелевская Наталья Викторовна (Kobelevskaya.nat@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ПРОБЛЕМА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА, КАК УГРОЗА РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН XXI ВЕКА: РОЛЬ ИППП В ИХ ВОЗНИКНОВЕНИИ

THE PROBLEM OF INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIS ORGANS AS A THREAT TO THE REPRODUCTIVE HEALTH OF WOMEN OF THE XXI CENTURY: ROLE OF STIS IN THEIR OCCURRENCE

*M. Leshcheva
I. Korotkih*

Summary. At present, gynecological diseases, in particular, inflammatory diseases of the pelvic organs are growing steadily all over the world. Mostly this pathology affects women of reproductive age. In most cases, sexually transmitted infections play a key role in their occurrence, which today pose a threat to the reproductive health of women. It is worth noting that the clinical picture of inflammatory diseases has changed: there has been an increase in erased forms of the disease, which causes difficulties in early detection, diagnosis, and treatment. And this leads to infertility, ectopic pregnancy, habitual miscarriage, having a negative impact on the quality of a woman's health.

Keywords: reproductive health of women, inflammatory diseases of the pelvic organs, sexually transmitted infections, vaginal microflora, diagnostics, screening.

Лещева Мария Юрьевна

*Аспирант, ФГБОУ ВО «Воронежский
государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко»
pantera7695@mail.ru*

Коротких Ирина Николаевна

*Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Воронежский
государственный медицинский университет
им. Н.Н. Бурденко»
korotkih_1950@mail.ru*

Аннотация. В настоящее время во всем мире неуклонно происходит рост гинекологических заболеваний, в частности, воспалительных заболеваний органов малого таза. Преимущественно данная патология поражает женщин репродуктивного возраста. В большинстве случаев в их возникновении ключевую роль играют инфекции передаваемые половым путем, которые на сегодняшний день составляют угрозу для репродуктивного здоровья женщины. Стоит отметить тот факт, что клиническая картина воспалительных заболеваний изменилась: произошло увеличение стертых форм заболевания, что вызывает сложности ранней выявляемости, диагностики, лечения. А это приводит к бесплодию, внематочной беременности, привычному невынашиванию, оказывая негативное влияние на качество здоровья жизни женщины.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье женщины, воспалительные заболевания органов малого таза, инфекции передаваемые половым путем, микрофлора влагалища, диагностика, скрининг.

Введение

Сохранение репродуктивного потенциала женщин в настоящее время является одной из основных задач, стоящих перед акушерами-гинекологами всех стран мира [1]. За последние годы заметна тенденция снижения рождаемости и увеличения смертности. Стоит отметить, что на сегодняшний день произошел значительный рост гинекологических заболеваний таких как, миома матки, бесплодие, эндометриоз, дисгормональные заболевания, онкологические заболевания женской репродуктивной системы. Среди всех гинекологических заболеваний, лидирующее место занимают воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ). По данным литературных источников, данная патология встречается в 50% случаев на амбу-

латорных приемах в женских консультациях и при госпитализации [2]. С каждым годом неуклонно отмечается рост ВЗОМТ у женщин, которые заболели впервые. С 2011 года на 13% увеличился рост воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин репродуктивного возраста, на 25% у женщин применяющих средства контрацепции [3].

Актуальность проблемы воспалительных заболеваний органов малого таза

В нашей стране ВЗОМТ у женщин репродуктивного возраста (18–45 лет) занимают лидирующее место среди всей гинекологической патологии. При этом около 60% - амбулаторные случаи, а 40% выявленные в ста-

ционаре [4]. В последнее время замечен рост воспалительных заболеваний органов малого таза, большая часть из них требует срочного оперативного вмешательства [5]. Анализируя статьи зарубежных авторов, в США ВЗОМТ являются наиболее частой гинекологической причиной госпитализации, на которую приходится 18 случаев из 10000 зарегистрированных выписанных из больниц. Однако, поскольку большинство ВЗОМТ протекает бессимптомно, эта цифра недооценивает истинную распространенность. Примерный маркер ВЗОМТ в странах с ограниченными ресурсами может быть получен из зарегистрированных показателей госпитализации, где на него приходится от 17% до 40% гинекологических госпитализаций в странах Африки к югу от Сахары, от 15% до 37% в Юго-Восточной Азии и от 3% до 10% в Индии [6].

Воспалительные заболевания органов малого таза могут быть представлены как одной нозологической структурой, так и в совокупности (сальпингит, сальпингоофорит, эндометрит, параметрит, тазовый перитонит). Акушеры-гинекологи выделяют несколько типов классификаций ВЗОМТ: в зависимости от этиологического агента, по локализации процесса, по характеру клинического течения [7].

Факторы, способствующие развитию ВЗОМТ

На сегодняшний день существует огромное количество факторов, которые способствуют развитию воспалительных заболеваний органов малого таза. Прежде всего, это особенности сексуального поведения: большое количество половых партнеров, постоянная реинфекция (отсутствие пролеченности от ИППП полового партнера), нетрадиционные способы секса, раннее начало половой жизни. Также, неправильное использование гигиенических и медикаментозных препаратов, чрезмерное использование антисептических средств, несоблюдение правил личной гигиены, неправильный и неконтролируемый прием антибиотиков, длительное и частое использование внутриматочных контрацептивов, наличие в анамнезе осложнений после медицинских абортов, родов, невынашивания, стрессовые ситуации. Кроме этого, асоциальный образ жизни: употребление наркотиков, курение, алкоголизм [8].

Микрофлора влагалища у женщин с ВЗОМТ

У здоровых женщин репродуктивного возраста микрофлора влагалища включает аэробные, факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные виды микроорганизмов. У большинства женщин (50–90%) микробиота влагалища представлена лактобациллами.

Оптимальная влагалищная микрофлора, как правило, существует симбиотически и защищает от колонизации и инфекции патогенными бактериями за счет производства молочной кислоты и побочных антимикробных продуктов, а также за счет активации иммунной системы. Доказано, что нарушение преобладания лактобацилл увеличивает риск инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и инфекций верхних отделов половых путей из-за распространения бактериальных патогенов и других анаэробных бактерий, которые в дальнейшем служат триггером в возникновении ВЗОМТ [9].

Этиологическая структура ВЗОМТ многообразна, и каждое новое десятилетие вносит существенные коррективы во многие установившиеся представления о причинных факторах. Основными микроорганизмами, участвующими в возникновении воспалительных заболеваний органов малого таза являются следующие:

- ◆ Возбудители ИППП: *Chlamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*.
- ◆ Эндогенная микрофлора: *Micoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.
- ◆ Анаэробные бактерии: *Bacteroides spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Prevotella spp.*
- ◆ Аэробные бактерии: *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* [10].

Характерной особенностью ВЗОМТ на современном этапе является возрастание условно-патогенной микрофлоры, из которых ведущая роль принадлежит *E.coli*. В тех случаях, когда *E.coli* является возбудителем абсцесса придатков матки, то заболевание зачастую протекает с признаками пельвиоперитонита. Также, важна ее роль в этиологии послеродовых и послеабортных осложнений. Кроме этого, особое внимание уделяется микоплазмам. В воспалительных заболеваниях органов малого таза участвуют около 11 видов, большинство из которых являются условно-патогенными, способствуя развитию воспаления. Например, *M.genitalium*, *M.hominis*. Кроме бактерий, в возникновении ВЗОМТ значимую роль играют грибковые поражения и вирусы [11].

Кроме этого, следует отметить роль вульвовагинальных инфекций, которые способствуют развитию воспалительных заболеваний органов малого таза, бесплодия, угрозе прерывания беременности, преждевременных родов, распространению вирусных инфекций таких как: вируса простого герпеса, вируса папилломы человека, вируса иммунодефицита человека [12]. Среди инфекций лидирующее место отводится бактериальному вагинозу, который варьирует (7–68%) в зависимости от разных факторов: региона, расовой при-

надлежности, вторым по распространенности является вульвовагинальный кандидоз (30%). По последним данным, около 75% женщин хотя бы раз в жизни перенесли вульвовагинальный кандидоз, а 45% отмечают более двух эпизодов. Что касается аэробного вагинита, то эта не так давно описанная инфекция. Его распространенность, по данным различных авторов составляет от 5 до 24%. В настоящее время, очень часто встречаются микст-инфекции, среди которых лидером является сочетание бактериального вагиноза и вульвовагинального кандидоза [13].

Роль ИППП в развитии ВЗОМТ

На сегодняшний день большую роль ученые отводят ИППП в развитии воспалительных заболеваний органов малого таза. Инфекции, передаваемые половым путем, занимают одно из лидирующих мест в акушерско-гинекологической практике. Вагинальные инфекции влияют не только на качество жизни, но и могут вызвать серьезные последствия в виде преждевременного прерывания беременности, плацентарной недостаточности, задержки роста плода, послеродовых гнойно-воспалительных осложнений. Инфекции, передаваемые половым путем в настоящее время стали серьезной проблемой в здравоохранении, так как их прогрессирование приводит к неблагоприятному населению [14].

Одним из ярких представителей микроорганизмов, вызывающих ВЗОМТ является *C.trachomatis*. Это — грамотрицательная бактерия, которая поражает цилиндрический эпителий шейки матки, уретры и прямой кишки и является частой бактериальной причиной инфекций, передаваемых половым путем. Хламидийная инфекция связана с широким спектром патологий верхних отделов половых путей, от бессимптомного эндометрита до симптоматического сальпингита, перитонита, тубо-овариального абсцесса, синдрома Фитц-Хью-Кертиса, характеризующегося воспалением в околопеченочных капсулах. Данная инфекция способствует возникновению таких осложнений как, бесплодие, внематочная беременность, хроническая тазовая боль [15].

Более того, хламидийная инфекция может привести к акушерским осложнениям, включая хориоамнионит, преждевременные роды, послеродовые и неонатальные инфекции. На сегодняшний день, ученые всего мира пришли к выводу о том, что хламидийная инфекция является самой распространенной и быстро распространяемой [16]. Хламидии часто встречаются в ассоциациях с другими бактериями, что ухудшает течение инфекции, в том числе облегчает передачу ВИЧ — инфекции. Сочетание хламидий с гонококком встречается в 34% случаев, трихомонадами-31%, гарднереллами-10%, кандидами-9%. В частности, среди пациенток

с вялотекущими хроническими сальпингоофоритами у 87% возбудителями являются микробные ассоциации: хламидии и стафилококк-25%, хламидии и кишечная палочка-17%, хламидии и уреоплазмы-12–18%. По данным ВОЗ, *C.trachomatis* ежегодно поражает более 131 миллиона человек [17].

Обращаясь к статистическим материалам Министерства Здравоохранения РФ, в 2019 году акушерами-гинекологами было выявлено 12607 случаев заражения хламидийной инфекцией среди женщин. Самый большой показатель в Российской Федерации зарегистрирован в Приволжском федеральном округе-3611 случаев, в Центральном федеральном округе-2015, наименьший показатель составил в Северо-Кавказском федеральном округе-567 случаев [18].

Кроме этого, в возникновении ВЗОМТ играет роль *Neisseria gonorrhoeae*. Это очень старая инфекция, которую можно проследить в древней китайской, египетской, римской и греческой литературе, а также в Ветхом Завете Библии [19]. Термин гонорея впервые применил Гален — известный древнеримский философ, медик. Намного позже, в 1879 году французский ученый Нейсер открыл эту бактерию, которая напоминала зерна кофе. В честь этого ученого бактерия вскоре и была названа. Из всех заболеваний ИППП она до сих пор остается одной из медико-социальных проблем общества. *Neisseria gonorrhoeae*-облигатный патоген, передающийся в первую очередь при половом акте [20]. Новорожденные могут заразиться во время прохождения через родовые пути, если у матери мочеполовая гонорея. После передачи, *N. Gonorrhoeae* вызывает уретрит у мужчин и цервицит у женщин. У большинства женщин (более 50%) отмечается бессимптомная урогенитальная инфекция, которая при отсутствии лечения может распространяться в верхние отделы половых путей, вызывая воспалительные заболевания органов малого таза. Кроме этого, данная инфекция облегчает передачу и приобретение ВИЧ [21,22].

В настоящее время, по данным ВОЗ гонорейной инфекцией страдают 78 миллионов человек [23]. В нашей стране, по официальным статистическим данным, 12833 человека инфицированы [24]. В ЦФО-1441. Самый большой показатель заболеваемости гонорейной инфекцией в Дальневосточном федеральном округе-2605, самый наименьший в Южном федеральном округе-851.

Диагностика воспалительных заболеваний органов малого таза

Диагностика базируется на клинических, микробиологических и лапароскопических данных, дополненных морфологическими исследованиями [25]. Клиническая диагностика ВЗОМТ зачастую неточна, а клиническая

картина многообразна. Диагностика воспалительных заболеваний органов малого таза в настоящее время представляет сложность, так как многие симптомы одинаковые. К характерным жалобам пациенток с ВЗОМТ относят боли в нижней части живота, кровянистые, сукровично-гнойные, гнойные выделения, также нарушения менструального цикла. Кроме этого может отмечаться нарушение работы соседних органов и систем (мочевыделительной и ЖКТ), лейкоцитоз, повышение температуры тела, повышение СРБ, лабораторное подтверждение инфекций [26].

В настоящее время разрабатываются новые способы диагностики ИППП. В нашей стране диагностика ИППП, в основном, осуществляется методом ПЦР (Полимеразная цепная реакция). Ряд стран разрабатывает новые методики выявления инфекций. В частности, в Калифорнии разработан ряд тестов РОС (диагностика рядом с пациентом). Например, тест binx health io CT / NG (binx health, Inc) — это быстрая качественная диагностическая система на основе ПЦР, состоящая из небольшого настольного полностью интегрированного прибора, в котором используются одноразовые картриджи для конкретных анализов [27]. Образцы пациента загружаются непосредственно в картридж, и подготовка образцов не требуется. Время от ввода образца пациента до получения результата составляет около 30 минут. Тест имеет маркировку CE и получил разрешение FDA в августе 2019 года для использования в образцах вагинальных мазков. В на-

стоящее время разрабатывается ряд многообещающих диагностических тестов РОС. В таком тесте mobiNAAT представляет собой NAAT (тест ампликации нуклеиновых кислот) на базе мобильного телефона, в котором используется магнитожидкостный картридж размером с USB-устройство для выполнения изотермического усиления с опосредованной петлей, которое питается и управляется через мобильный телефон. Платформа дает результаты примерно за 1 час. Прототип устройства для тестирования на *C.trachomatis* был оценен в условиях отделения неотложной помощи, и результаты показали 100% соответствие стандарту лечения NAAT [28].

Заключение

Для предотвращения увеличения численности заболеваемости ВЗОМТ необходимо проводить просветительскую работу среди населения. Повышать информированность населения и прежде всего лиц, относящихся к группам риска, о заболеваниях, передаваемых половым путем, и их последствиях. Прежде всего, это скрининговые исследования, которые являются неотъемлемой частью в выявлении ИППП. Но, сложность заключается в том, что на сегодняшний день люди боятся проходить анкетирование, обращаться с существующими инфекциями к врачам, так как большинство боится социального осуждения и дискриминации. Необходимо проводить беседы по гигиенической профилактике ИППП среди населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авраменко Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин как ведущий фактор формирования трубно-перитонеального бесплодия / Н.В. Авраменко // Запорожский медицинский журнал — 2014 — № 4(85) — С. 63–68
2. Прилепская В.Н., Сехин С.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностика и тактика ведения больных / В.Н. Прилепская., С.В. Сехин // Российский вестник акушера-гинеколога — 2015 — № 4 — С. 101–106
3. Зароченцева Н.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин (обзор литературы) / Н.В. Зароченцева, А.К. Аршакиан, Н.С. Меньшикова // Гинекология. — 2013 — Т. 15. — № 4. — С. 65–69
4. Нурғалиева Е.В., Духин А.О., Гушин А.Е. Микробиота женских половых органов при гнойно-воспалительных заболеваниях гениталий / Е.В. Нурғалиева, А.О. Духин, А.Е. Гушин // Вестник РУДН. Серия: Медицина — 2016 — № 2 — С. 197–201
5. Уткин Е.В., Кулавский В.А. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин. Учебное пособие. Кемерово, 2014. — 36 с.
6. Ross J. Pelvic inflammatory disease / J. Ross // BMJ Clin. Evid. — 2013 — Vol. 12, № 1606. — P.1–28
7. The British Association for Sexual Health and HIV (BASHH). Pelvic inflammatory disease. Guideline. 2019.
8. Workowski K.A., Bachmann L.H., Chan P.A. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines / K.A. Workowski, L.H. Bachmann., P.A. Chan // MMWR Recomm Rep-2021;70(No.RR-4)-P.1–187
9. Довлетьханова Э.Р. Современные направления терапии генитальных инфекций и бактериального вагиноза / Э.Р. Довлетьханова // Эффективная фармакотерапия — 2015 — № 25 — С. 48–51
10. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации, 4-е издание переработанное и дополненное / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2019. — 1200 с.;
11. Уткин Е.В. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин: Современные особенности клиники, диагностики и терапии / Е.В. Уткин // *Мать и дитя в Кузбассе* — 2009 — № 3 (38) — С. 9–15.
12. Савичева А.М., Спаськова Е.В., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е., Переверзева Н.А., Бриль Ю.А. Вагинальный микробиом: перезагрузка представлен / А.М. Савичева, Е.В. Спаськова, Е.В. Шипицына, Н.Е. Воробьева, Н.А. Переверзева, Ю.А. Бриль // *StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак* — 2018 — № 3 (47) — С. 51–59.

13. Савичева А.М., Тапильская Н.И., Шипицына Е.В., Воробьева Н.Е. Бактериальный вагиноз и аэробный вагинит как основные нарушения баланса вагинальной микрофлоры. Особенности диагностики и терапии / А.М. Савичева, Н.И. Тапильская, Е.В. Шипицына, Н.Е. Воробьева // Акушерство и гинекология — 2017 — № 5 — С. 24–31.
14. STATUS PRAESENS. Гинекология, акушерство, бесплодный брак № 5 (61)-2019– С. 7–9.
15. Довлетханова Э.Р. Воспалительные заболевания органов малого таза (роль ИППП в развитии ВЗОМТ) / Э.Р. Довлетханова // Медицинский Совет — 2013 — № 8 — С. 62–65
16. Дубровина С.О. Роль хламидий в этиологии воспалительных заболеваний органов малого таза / С.О. Дубровина // Акушерство и гинекология — 2017 — № 2 — С. 119–124
17. <https://apps.who.int/mediacentre/news/releases/2016/antibiotics-sexual-infections/ru/index.html>
18. Социально значимые заболевания населения России в 2018 году (Статистические материалы). Москва 2019.
19. Национальное руководство гинекология под руководством Савельевой Г.М., Сухих Г.Т., Серова В.Н., Радзинского В.Е., Манухина И.Б. 2017.
20. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 816
21. Глобальная стратегия сектора здравоохранения по инфекциям, передаваемым половым путем на 2016–2021 гг.: на пути к ликвидации ИППП.
22. Unemo, M., Seifert, H.S., Hook, E.W. et al. Gonorrhoea / M. Unemo., H.S. Seifert., E.W. Hook. // Nat Rev Dis Primers — 2019– Vol.5, № 79.
23. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/multi-drug-resistant-gonorrhoea>
24. Заболеваемость, инвалидность и состояние здравоохранения в странах Содружества. Москва, 2019.
25. Подзолкова, Н.М. Симптом, синдром, диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии [Текст] / Н.М. Подзолкова, О.Л. Глазкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — С. 736
26. Сенчукова С.Р., Пичигина А.К., Молодых О.П. Этиологическая структура воспалительных заболеваний органов малого таза у женщин фертильного возраста в современных условиях. Современные проблемы науки и образования 2018; 5; URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28093> (дата обращения 04.11.2021)
27. Adamson P.C., Loeffelholz M.J., Klausner J.D. Point-Of-Care testing for sexually transmitted infections: a review of recent developments /P. C. Adamson, M.J. Loeffelholz, J.D. Klausner // Arch Pathol Lab Med –2020–144:1344–51.10.5858
28. Harding-Esch E.M., Cousins E.C., Chow S.L. A 30-min nucleic acid amplification point-of-care test for genital chlamydia trachomatis infection in women: a prospective, multi-center study of diagnostic accuracy / E.M. Harding-Esch, E.C. Cousins, S.L. Chow // EBioMedicine– 2018; 28–P.120–127.

© Лещева Мария Юрьевна (pantera7695@mail.ru), Коротких Ирина Николаевна (korotkih_1950@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

НАШИ АВТОРЫ

Abaltusova N. — Ml. scientific, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine - a branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences"
abaltusova79@mail.ru

Abdullayeva B. — Assistant, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Akhmedov T. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Saint-Petersburg`s Hospital No. 2

Apasheva S. — Candidate of Medical School, Associate Professor, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of Russia
shuanadoctor@mail.ru

Baranova E. — PhD, leading researcher, All-Russia Research Institute of Agricultural Biotechnology; N.V. Tsitsin Main Botanical Garden of RAS, Moscow
greenpro2007@rambler.ru

Bogoutdinova L. — Post graduate, All-Russia Research Institute of Agricultural Biotechnology, Moscow
bogoutdinova_lr@rambler.ru

Borisova E. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov "
borisovaep75@mail.ru

Chadova I. — Ph. D., associate professor, Stavropol state agrarian university
innachadova@yandex.ru

Davydova E. — Doctor, Saint-Petersburg`s Hospital No. 2

Evnevich Ju. — Bacteriologist, Saint-Petersburg`s Hospital No. 2

Evsina E. — Astrakhan State University of Architecture and Civil Engineering, Astrakhan
evsinalena@mail.ru

Galushka V. — Ph.D., associate professor, Don State Technical University (Rostov-on-Don)
galushkavv@yandex.ru

OUR AUTHORS

Generalov V. — Doct. those. Sci., Leading Researcher, Federal Budgetary Institution of Science "State Scientific Center of Virology and Biotechnology" Vector "of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing
vmgeneral@mail.ru

Gladkov A. — Perm Military Institute of the National Guard Troops of the Russian Federation
vmkcic@yandex.ru

Gromov A. — Cand. honey. Sci., Senior Researcher, Scientific Research Institute of Therapy and Preventive Medicine - Branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences"
gromov.center@rambler.ru

Khalikova V. — Assistant, Stavropol state agrarian university
valeriya.halikova22@gmail.com

Kobelevskaya N. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Peoples' Friendship University of Russia
Kobelevskaya.nat@mail.ru

Kondrat'eva Vera Valentinovna—PhD, senior researcher, N.V. Tsitsin Main Botanical Garden of RAS, Moscow
lab-physiol@mail.ru

Konovalova L. — Researcher, N.V. Tsitsin Main Botanical Garden of RAS, Moscow
konovalova-lu@yandex.ru

Korotkih I. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Voronezh Burdenko State Medical University
korotkih_1950@mail.ru

Krivykh S. — Resident, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "North-Eastern Federal University named after M.K. Ammosov "
krivoker@mail.ru

Kruchinina E. — Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia
linkruchinina@yandex.ru

Kruchinina M. — Doct. honey. Sci., Associate Professor, Leading Researcher, Research Institute of Therapy and Preventive Medicine - a branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences"; Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of Russia
kruchmargo@yandex.ru

Kudryashova Z. — Graduate student, Peoples' Friendship University of Russia
Zlata-Kudryashova@mail.ru

Kurbatskaya T. — Ph.D., Associate Professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian University of Transport" (RUT MIIT); Witte Moscow State University
alterego123@yandex.ru

Leshcheva M. — Postgraduate student, Voronezh Burdenko State Medical University
pantera7695@mail.ru

Levitsky S. — Candidate of biological sciences, associate professor, FGBOU VO "Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia"

Okrut S. — Ph. D., associate professor, Stavropol state agrarian university
s0kr@yandex.ru

Olekhovich L. — Junior researcher, N.V. Tsitsin Main Botanical Garden of RAS, Moscow

Orlov A. — FGBOU VO "Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia"

Pavlov A. — Perm Military Institute of the National Guard Troops of the Russian Federation
pal0707@mail.ru

Poleshchuk E. — Graduate student, Maritime state university named after admiral G.I. Nevelskoy
poleshuk@msun.ru

Poluyan A. — Ph.D., associate professor, Don State Technical University (Rostov-on-Don)
orfiki@rambler.ru

Pushkin A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Saint-Petersburg`s Hospital No. 2

Putilova S. — Graduate student, Maritime state university named after admiral G.I. Nevelskoy

Rukavishnikova S. — Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Saint-Petersburg`s Hospital No. 2
kdllb2@yandex.ru

Ryzhova A. — Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education "Russian University of Transport" (RUT MIIT), Moscow
ryzhovaanastasiya1@gmail.com

Saginbaev U. — Candidate of Biological Sciences, Doctor, Saint-Petersburg`s Hospital No. 2
starosta-mpf@mail.ru

Schemelinin D. — Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg
dshchmel@gmail.ru

Shcherbinina I. — Candidate of pedagogical sciences, Maritime state university named after admiral G.I. Nevelskoy
shcherbinina@msun.ru

Shelepova O. — PhD, leading researcher, N.V. Tsitsin Main Botanical Garden of RAS, Moscow
shov_gbsad@mail.ru

Stepanenko E.E. — Ph. D., associate professor, Stavropol state agrarian university
elenapstepanenko@yandex.ru

Tarasova A. — Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, FGBOU VO "Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia"
vesy6@mail.ru

Tseligorova E. — Ph.D., associate professor, Don State Technical University (Rostov-on-Don)
celelena@yandex.ru

Voronkova T. — PhD, senior researcher, N.V. Tsitsin Main Botanical Garden of RAS, Moscow

Yaroshenko Yu. — Lecturer, FGBOU VO "Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia"

Zelenskaya T. — Ph. D., associate professor, Stavropol state agrarian university
tamara.zelenskaya2016@yandex.ru

Zolotareva N. — Astrakhan State University, Astrakhan
zoloto.chem@mail.ru

Требования к оформлению статей, направляемых для публикации в журнале



Для публикации научных работ в выпусках серий научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» принимаются статьи на русском языке. Статья должна соответствовать научным требованиям и общему направлению серии журнала, быть интересной достаточно широкому кругу российской и зарубежной научной общественности.

Материал, предлагаемый для публикации, должен быть оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях, написан в контексте современной научной литературы, и содержать очевидный элемент создания нового знания. Представленные статьи проходят проверку в программе «Антиплагиат».

За точность воспроизведения дат, имен, цитат, формул, цифр несет ответственность автор.

Редакционная коллегия оста вляет за собой право на редактирование статей без изменения научного содержания авторского варианта.

Научно-практический журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» проводит независимое (внутреннее) рецензирование.

Правила оформления текста.

- ◆ Текст статьи набирается через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word для Windows с расширением “.doc”, или “.rtf”, шрифт 14 Times New Roman.
- ◆ Перед заглавием статьи указывается шифр согласно универсальной десятичной классификации (УДК).
- ◆ Рисунки и таблицы в статью не вставляются, а даются отдельными файлами.
- ◆ Единицы измерения в статье следует выражать в Международной системе единиц (СИ).
- ◆ Все таблицы в тексте должны иметь названия и сквозную нумерацию. Сокращения слов в таблицах не допускаются.
- ◆ Литературные источники, использованные в статье, должны быть представлены общим списком в ее конце. Ссылки на упомянутую литературу в тексте обязательны и даются в квадратных скобках. Нумерация источников идет в последовательности упоминания в тексте.
- ◆ Литература составляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.
- ◆ Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

Правила написания математических формул.

- ◆ В статье следует приводить лишь самые главные, итоговые формулы.
- ◆ Математические формулы нужно набирать, точно размещая знаки, цифры, буквы.
- ◆ Все использованные в формуле символы следует расшифровывать.

Правила оформления графики.

- ◆ Растровые форматы: рисунки и фотографии, сканируемые или подготовленные в Photoshop, Paintbrush, Corel Photopaint, должны иметь разрешение не менее 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.
- ◆ Векторные форматы: рисунки, выполненные в программе CorelDraw 5.0-11.0, должны иметь толщину линий не менее 0,2 мм, текст в них может быть набран шрифтом Times New Roman или Arial. Не рекомендуется конвертировать графику из CorelDraw в растровые форматы. Встроенные - 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.

По вопросам публикации следует обращаться к шеф-редактору научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» (e-mail: redaktor@nauteh.ru).

