

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№1-2 2023 (ЯНВАРЬ)

Учредитель журнала
Общество с ограниченной ответственностью
«НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

Журнал издается с 2011 года.

Редакция:

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

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>

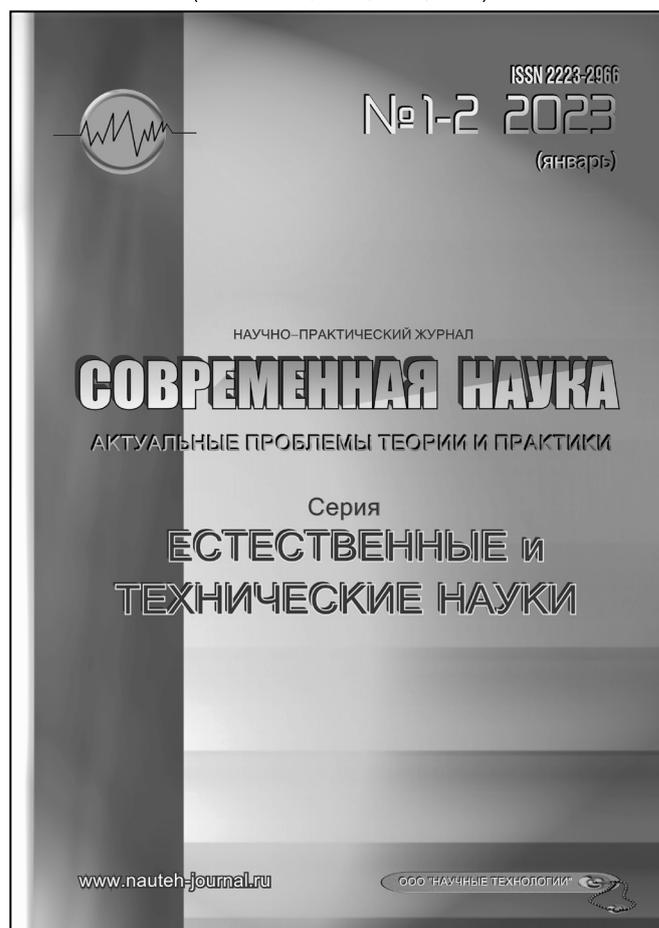
Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(BAK – 1.2.2, 1.5.x, 2.3.x, 3.1.x)



В НОМЕРЕ:

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

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

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

Журнал отпечатан в типографии
ООО «КОПИ-ПРИНТ» тел./факс: (495) 973-8296
Подписано в печать 25.01.2023 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 Мурадович — д.м.н., доцент, ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

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

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

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

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

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

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

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

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

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Общая биология

Германова С.Е., Фёдорова Т.А., Петухов Н.В., Рыжова Т.А., Зинченко А.В. — Проблемы влияния антропогенной деятельности на экологию почв
Germanova S., Fedorova T., Petukhov N., Ryzhova T., Zinchenko A. — Problems of the impact of anthropogenic activity on soil ecology 5

Информатика, вычислительная техника и управление

Атаманенко В.А. — Перспективы использования нейронной сети для классификации заболеваний легких
Atamanenko V. — Prospects of using a neural network for the classification of lung diseases 11

Атаманенко В.А. — Перспективы использования генеративного искусственного интеллекта в системе здравоохранения
Atamanenko V. — Prospects for the use of generative artificial intelligence in the healthcare system 16

Ван И — Современные квантовые технологии защиты информации
Wang Yi — Modern quantum information security technologies 21

Денисов А.Н., Нгуен Тхе Тай — Формализация граничных условий для моделей и алгоритмов задачи идентификации ситуаций, складывающихся на месте пожара
Denisov A., Nguyen Thee Tai — Formalization of boundary conditions for models and algorithms of fire identification problem 26

Иванов А.А., Какауров С.В., Суворов И.Ф., Баженов Е.А., Палкин Г.А., Рыбакова И.Ю. — Расчёт и визуализация трехмерного распределения электрического поля подстанции в виде эквипотенциальных поверхностей
Ivanov A., Kakaurov S., Suvorov I., Bazhenov Ev., Palkin G., Rybakova I. — Calculation and visualization of the three-dimensional distribution of the electric field of an electrical substation in the form of equipotential surfaces 31

Хакимова З.Н. — Дискретные симметрии и решения в квадратурах для одной гидродинамической модели
Khakimova Z. — Discrete symmetries and solutions in quadratures for some hydrodynamic model 43

Клиническая медицина

Королева А.М., Когония Л.М. — Эффективность сунитиниба во второй линии терапии гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО) в зависимости от статуса мутации гена KIT
Koroleva A., Kogonia L. — The efficacy of sunitinib in the second-line therapy of gastrointestinal stromal tumors (GIST) depending on the mutation status of gene KIT 49

Микляев С.В., Сущенко А.В., Позднякова Е.Ю., Попова А.М. — Мотивация пациентов, страдающих сахарным диабетом к профилактике стоматологических заболеваний
Miklyayev S., Sushchenko A., Pozdnyakova Ye., Popova A. — Motivation of patients with diabetes mellitus to treat dental diseases 55

Пенжоян Г.А., Казанчи Ф.Б., Андреева М.Д. — Современные реалии: плацентарный фактор роста как ранний предиктор преэклампсии
Penzhojan G., Kazanchi F., Andreeva M. — Modern realities: placental growth factor as an early predictor of preeclampsia 59

Перекопская В.С., Морова Н.А., Цеханович В.Н., Мильченко М.В. — Влияние причинной коморбидности и модели протеза на частоту развития осложнений после митрального протезирования
Perekopskaya V., Morova N., Tsekhanovich V., Milchenko M. — Influence of causal comorbidity and prosthesis model on the incidence of complications after mitral replacement 63

Печенкина Н.С. — Роды через естественные родовые пути с рубцом на матке: клиническое наблюдение <i>Pechenkina N.</i> — Birth through the natural birth canal with a scar on the uterus: clinical observation.69	Сердюкова А.В., Каруцкая О.А., Брижанева А.С. — Роль матриксной маталлопротеиназы-9 и моноцитарного хемотаксического белка-1 в патогенезе атеросклероза (литературный обзор) <i>Serdyukova A., Karutskaya O., Brizhaneva A.</i> — The role of matrix metalloproteinase-9 and monocytic chemotactic protein-1 in the pathogenesis of atherosclerosis (literature review)89
Плиев С.А., Хутиев Ц.С., Беслекоев У.С. — Основные направления фармакопрофилактики острого послеоперационного панкреатита посредством предотвращения активации воспаления <i>Pliev S., Khutiev T., Beslekoev U.</i> — Main directions of pharmacoprophylaxis of acute postoperative pancreatitis through prevention of activation of inflammatory74	Цехомский А.В., Малай Д.А., Ковтуновская И.В. — Особенности нормы и патологии гисто-генетического развития коркового вещества надпочечников <i>Tsekhomsky A., Malai D., Kovtunovskaya I.</i> — Features of the norm and pathology of histo-genetic development of the adrenal cortex93
Селезнева Н.М., Семелева Е.В., Горшков А.А., Каштанова К.С. — Уровень комплаенса: один из факторов, определяющих эффективность терапии <i>Selezneva N., Semeleva E., Gorshkov A., Kashtanova K.</i> — Compliance level: one of the factors determining the effectiveness of therapy.....78	
Семелева Е.В., Селезнева Н.М., Горшков А.А., Каштанова К.С. — Анализ частоты употребления психоактивных веществ женщинами репродуктивного возраста <i>Semeleva E., Selezneva N., Gorshkov A., Kashtanova K.</i> — Analysis of the frequency of substance use by women of reproductive age83	
	Информация
	Наши авторы. Our Authors97
	Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале99

ПРОБЛЕМЫ ВЛИЯНИЯ АНТРОПОГЕННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НА ЭКОЛОГИЮ ПОЧВ¹

PROBLEMS OF THE IMPACT OF ANTHROPOGENIC ACTIVITY ON SOIL ECOLOGY

**S. Germanova
T. Fedorova
N. Petukhov
T. Ryzhova
A. Zinchenko**

Summary. The article is devoted to questions about the impact of anthropogenic activity on soil ecology. The characteristic of negative ecological consequences of anthropogenic activity is given. Anthropogenic activity associated with waste from various types of industrial production leads to increased degradation and pollution of soils. The sources of soil pollution as a result of anthropogenic activity are described. The concentration of chemical elements in soils in the zone of influence of industrial enterprises is presented. The analysis of the impact on the soil of the main types of pollutants — heavy metals, oil and oil products. The role of soil monitoring in order to optimize environmental protection measures is shown. The results of soil monitoring from 2013 to 2021 are presented. on the territory of Russia, which made it possible to detect the level of soil pollution with heavy metals and oil products. It is shown that the analysis of soil cover pollution allows one to give an objective assessment of the environmental consequences of anthropogenic changes in soils.

Keywords: ecology, biosphere, soil, anthropogenic activity, soil pollution, soil monitoring.

Германова Светлана Евгеньевна

Старший преподаватель, департамент
техносферной безопасности,
Аграрно–технологический институт, Российский
университет дружбы народов
germanova-se@rudn.ru

Фёдорова Татьяна Александровна

Доцент, кандидат биологических наук,
департамент ландшафтного проектирования
и устойчивых экосистем, Аграрно–технологический
институт, Российский университет дружбы народов
fedorova-ta@rudn.ru

Петухов Николай Владимирович

Доцент, кандидат с/х наук, департамент
техносферной безопасности,
Аграрно–технологический институт, Российский
университет дружбы народов
petukhov-nv@rudn.ru

Рыжова Татьяна Александровна

Старший преподаватель, кандидат физико-
математических наук, доцент, Факультет
физико-математических и естественных наук,
Институт физических исследований и технологий,
Российский университет дружбы народов
ryzhova-ta@rudn.ru

Зинченко Александра Валерьевна

Ассистент, Департамент ландшафтного
проектирования и устойчивых экосистем,
Аграрно–технологический институт, Российский
университет дружбы народов
zinchenko-av@rudn.ru

Аннотация. Статья посвящена вопросам влияния антропогенной деятельности на экологию почв. Дана характеристика негативных экологических последствий антропогенной деятельности. Антропогенная деятельность, связанная с отходами различных видов промышленных производств, приводит к усилению деградации и загрязнению почв. Описаны источники загрязнения почв в результате антропогенной деятельности. Представлена концентрация химических элементов в почвах в зоне влияния промышленных предприятий. Проведен анализ влияния на почву основных видов загрязнителей — тяжелых металлов, нефти и нефтепродуктов. Показана роль почвенного мониторинга в целях оптимизации мероприятий по охране окружающей среды. Представлены результаты почвенного мониторинга с 2013 по 2021 гг. на территории России, который позволил

¹ Публикация выполнена при поддержке Программы стратегического академического лидерства РУДН.



В настоящее время все активнее используются природные ресурсы, растет интенсивность эксплуатации человеком окружающей среды. Антропогенная деятельность является важным фактором, оказывающим влияние на формирование структуры биосферы. Современные социально-экономические условия, связанные с увеличением отходов различных видов промышленного производства, приводят к усилению всех видов деградации и загрязнению экосистем.

Отдельного внимания заслуживают вопросы о влиянии антропогенной деятельности на экологию почв. Анализ механизмов и закономерностей деградации и загрязнения почв в экосистемах разных регионов актуален в связи с необходимостью реализации эффективных мероприятий, направленных на решение проблем экологической безопасности в области охраны окружающей среды.

С позиции системного подхода к изучению экологии биосферы следует отметить, что человек и окружающая природная среда представляют взаимосвязанные компоненты единой экосистемы, в которой ведущим звеном является почва. Почва выступает «как особая полифункциональная система взаимодействия природных и антропогенных факторов» [6, с. 3]. Производственная деятельность человека связана с тем, что почва испытывает техногенные нагрузки, которые зачастую приводят к ее деградации и загрязнению.

Негативное влияние деятельности человека на экологию почв следует оценивать в контексте общих негативных экологических феноменов антропогенной деятельности, к которым относятся «истощение природных ресурсов, изменение природных ландшафтов, загрязнение биосферы за счет различных производств, изменение климата и нарушение теплового баланса планеты в связи с ростом потребления энергии» [3, с. 8]. Характер негативного воздействия антропогенной деятельности на экологию окружающей среды различен в разных природных регионах, в связи с чем помимо общих закономерностей проявления экологически опасных ситуаций, зачастую возникают локальные нарушения природной среды. По степени негативного воздействия опасным видом нарушения экологиче-

ской ситуации является загрязнение биосферы. Загрязнение экосистемы почв происходит как под влиянием природных, так и антропогенных факторов, связанных с производственной деятельностью человека. Экологическая оценка загрязнения биосферы связана не только с анализом степени концентрации чужеродных веществ, но и с анализом изменений экологического баланса, который приводит к деградации биогеоценозов. Загрязнение биосферы, в том числе и почвенного покрова, проявляется в антропогенном «привнесении в экосистему агентов различной природы, воздействие которых на живые организмы превышает природный уровень» [6, с. 8]. По виду воздействия различают следующие виды загрязнения почв:

Ключевые слова: экология, биосфера, почва, антропогенная деятельность, загрязнение почв, почвенный мониторинг.

- ◆ механическое — загрязнение почв осуществляется загрязнением мусором;
- ◆ химическое — связано с ухудшением химических свойств почв;
- ◆ физическое — отражает антропогенное воздействие, которое приводит к ухудшению физических характеристик почв;
- ◆ радиационное — связано с воздействием ионизирующего излучения, которое превышает природный уровень радиации;
- ◆ биологическое — связано с нарушением баланса экосистемы почв по причине привнесения чуждых живых организмов.

Решение проблемы экологии почвенного покрова требует рассмотрения вопросов «об источниках загрязнения почв в разных регионах, что позволяет обнаружить как общие, так и региональные закономерности негативного действия химических веществ в почвах» [4] (таблица 1).

«К самым опасным относятся загрязнение почв химическими веществами под влиянием антропогенной деятельности. Экологическую опасность для почв представляют тяжелые металлы, нефтепродукты, соединения серы и азота, радионуклиды, биоциды, удобрения» [6]. Загрязнение почв тяжелыми металлами связаны, в первую очередь, с производственной деятельностью человека. На первой позиции по степени загрязнения почвы тяжелыми металлами находятся предприятия горнодобывающей и металлургической промышленности, на долю которых

Таблица 1. Источники загрязнения почв в результате антропогенной деятельности [4]

Виды антропогенной деятельности	Источники загрязнения почв
Промышленность и энергетика	твердые промышленные отходы, сточные воды, выбросы в атмосферу, радиоактивные отходы
Добыча полезных ископаемых	пустая порода в отвалах и хвостохранилищах, запыление атмосферы, сточные воды, запыление окружающих территорий
Транспорт	выхлопные газы в атмосфере, потери при транспортировке руд, горючего, химикатов, остатки смазочных масел и других нефтепродуктов
Сельское хозяйство	минеральные удобрения, мелиоранты, оросительные воды, стоки и твердые отходы животноводческих комплексов, биоциды, структурообразователи, соленые грунтовые воды
Коммунальное хозяйство	дымовые газы, бытовые твердые отходы, бытовые химикаты

Таблица 2. Концентрация химических элементов в почвах в зоне влияния промышленных предприятий [2]

Источники загрязнения	Тип производства	Коэффициент концентрации (Кс)*	
		От 2 до 10	Более 10
Цветная металлургия	Производство цветных металлов непосредственно из руд и концентратов	Pb, Zn, Cu, Ag	Sn, Bi, As, Cd, Sb, Hg, Se
	Вторичная переработка цветных металлов	Pb, Zn, Sn, Cu	Hg
	Производство твердых и тугоплавких цветных металлов	W	Mo
	Производство титана	Ag, Zn, Pb, B, Cu	Ti, Mn, Mo, Sn, V
Черная металлургия	Производство легированных сталей	Co, Mo, Bi, W, Zn	Pb, Cd, Cr, Zn
	Железородное производство	Pb, Ag, As	Zn, W, Co, W
Машиностроительная и металлообрабатывающая промышленность	Производство суперфосфата	Sr, Zn, F	Редкие земли, Cu, Cr, As
	Производство пластмасс	-	Y, Ag
	Производство цемента	-	Hg, Sr, Zn
	Производство бетонных изделий	-	-
Полиграфическая промышленность	Шрифтолитейные заводы, типографии	-	Pb, Zn, Sn
Твердые бытовые отходы крупных городов, используемые в качестве удобрений	-	Pb, Cd, Sn, Cu, Ag, Sb, Zn	Hg
Осадки канализационных сточных вод	-	Pb, Cd, W, Ni, Sn, Cr, Cu, Zn	Hg, Ag
Сточные воды для орошения	-	Pb, Zn	Cu *

* Кс — отношению содержания элемента в исследуемом объекте к его фоновому содержанию

Таблица 3. Территории РФ с опасной категорией загрязнения почв тяжелыми металлами ($32 \leq Z_f < 128$) по результатам почвенного мониторинга с 2013 по 2021 гг. [1]

Населенный пункт	Год наблюдений	Зона обследования вокруг источника (км)	Приоритетные техногенные металлы
Иркутская область			
г. Свирск	2016 2020	УМН-1, 0,5	Свинец, медь, кадмий
Свердловская область			
г. Кировград	2013 2018	От 0 до 5	Свинец, медь, цинк, кадмий
г. Ревда	2014	УМН, 1 От 0 до 1	Медь, свинец, кадмий, цинк
г. Реж	2013 2018	От 0 до 5	Никель, кадмий, хром, кобальт, цинк
Республика Северная Осетия-Алания			
г. Владикавказ	2015	От 0,2 до 2	Кадмий, свинец, медь, цинк, ртуть
Красноярский край			
г. Норильск	2018	Территория города	Медь, никель, кобальт
Нижегородская область			
г.о.г. Дзержинск	2021	Земли спецназначения ул. Науки	Ртуть, свинец, медь
Новосибирская область			
г. Новосибирск	2021	Кировский район	Олово, цинк, кадмий

приходится до 35% загрязнения. Вторую позицию в качестве источников загрязнения почв тяжелыми металлами занимают тепловые электростанции, составляющие 27%. На долю нефтеперерабатывающих предприятий приходится до 15% загрязнения почв, транспортных средств — 13%, строительной промышленности — до 8% загрязнений [2]. Таким образом, в оценке химического загрязнения почв в результате антропогенной деятельности большое внимание уделяется загрязнению тяжелыми металлами, основными источниками которых являются отходы промышленности, энергетики и транспорта.

Ведущие отрасли промышленного производства выбрасывают отходы, для которых характерен особый комплекс химических загрязняющих веществ, поступающих в форме твердых, жидких и газообразных выбросов. На территориях «вокруг промышленных предприятий, как правило, концентрация загрязняющих химических веществ в почве превышает предельно допустимые концентрации в десятки и сотни раз» [2] (таблица 2).

Международная конвенция об оценке воздействия на окружающую среду к экологически опасным относит следующие виды производств:

- ♦ атомная промышленность — к ней относятся установки, предназначенные для производства обогащенного ядерного топлива, регенерации отработанного ядерного топлива или сбора, удаления и переработки радиоактивных отходов;

- ♦ энергетика — атомные, гидравлические и тепловые электростанции, крупные установки для сжигания топлива;
- ♦ черная и цветная металлургия — а именно установки для доменного, мартеновского производств, предприятия черной и цветной металлургии, машиностроительные и металлообрабатывающие предприятия;
- ♦ производство, хранение, транспортировка и уничтожение боеприпасов, взрывчатых веществ и ракетного топлива;
- ♦ крупные склады для хранения нефтяных, нефтехимических, химических продуктов, пестицидов;
- ♦ предприятия легкой промышленности [6, с. 12–13].

В целях оптимизации мероприятий по охране окружающей среды повышается роль почвенного мониторинга, который является важнейшим элементом экологического мониторинга. Экологический мониторинг почв представляет собой систему оценки структуры и функционирования почвы, которая позволяет получить информацию о ее состоянии и выстроить прогноз по ее изменению. Показатели почвенного мониторинга «должны нести в себе информативность, отражая состояние почв как компонента экосистемы, чувствительность к смене экологической обстановки, доступность методов аналитического определения, правильность и воспроизводимость результатов их аналитического определения, обеспечивающие сопоставимость данных» [6, с. 81].

Почвенный мониторинг позволяет обнаружить массовые доли тяжелых металлов, нефти и нефтепродуктов, фтора, нитратов, сульфатов и других химических веществ, нарушающих экосистему окружающей среды. Особое внимание уделяется оценке загрязнения почв тяжелыми металлами. Для проведения почвенного мониторинга за загрязнением почв тяжелыми металлами приоритет при выборе территорий отдают населенным пунктам, на которых расположены крупные промышленные предприятия. Отдельного внимания заслуживают урбанизированные территории, которые характеризуются широким разнообразием природных и антропогенных факторов, оказывающих негативное влияние на экосистему городов. Почвенный покров городов формируют почвы и техногенные поверхностные образования, которые претерпевают антропогенно-преобразованные трансформации как химической, так и механической природы.

Мониторинг за содержанием в почвах фоновых площадок загрязняющих химических веществ в 2021 г. проводился на территориях Центрального федерального округа (Московская область), Дальневосточного федерального округа, Сибирского федерального округа (Иркутской, Кемеровской, Новосибирской, Омской и Томской областей), Уральского федерального округа (Свердловской области), Приволжского федерального округа (Республики Башкортостан, Республики Татарстан, Удмуртской Республики, Чувашской Республики, Нижегородской, Оренбургской и Самарской областей). «Одним из важнейших нормативов, позволяющих оценивать, является ПДК/ОДК этого вещества в почвах в соответствии с СанПиН 1.2.3685—21» [5].

Результаты почвенного мониторинга, проведенного с 2013 по 2021 гг., показали, что «за период наблюдений к опасной категории загрязнения почв относились 4,3% исследованных территорий, к умеренно опасной — 9,2%. Почвенный покров 86,5% населенных пунктов РФ показали допустимую категорию загрязнения тяжелыми металлами» [1, с. 26].

Мониторинг почв по регионам РФ показал, что «опасный уровень загрязнения почв тяжелыми металлами обнаружен в Иркутской области на территории г. Свирск ($Z_{\text{ф}}=54$), в Красноярском крае на территории г. Норильск ($Z_{\text{ф}}=123$), в г. Владикавказ на территории двухкилометровой зоны от ОАО «Электроцинк» ($Z_{\text{ф}}=112$), почвы однокилометровой зоны от ОАО «СУМЗ» в г. Ревда ($Z_{\text{ф}}=52$), почвы городов Кировград ($Z_{\text{ф}}=46$) и Реж ($Z_{\text{ф}}=49$) Свердловской области, почвы спецназначения ул. Науки г.о.г. Дзержинск Нижегородской области ($Z_{\text{ф}}=63$), почвы Кировского района г. Новосибирска ($Z_{\text{ф}}=65$)» [1, с. 26] (таблица 3).

Одна из самых загрязняющих отраслей — нефтедобывающая промышленность, которая входит в десятку экологически опасных. «Экологически негативное влияние нефтяного загрязнения характеризуется нарушением естественных ландшафтов местности и потерей сельскохозяйственных земель, загрязнением промышленной зоны нефтепромыслов токсичными веществами, повышением уровня подземных вод и образованием мелких засоленных озер» [6]. На территории РФ в 2021 г. был проведен мониторинг загрязнения почв нефтепродуктами в «Республике Татарстан, в Удмуртской Республике, в Чувашской Республике, в Иркутской, Кемеровской, Омской, Нижегородской, Оренбургской и Самарской областях вблизи наиболее вероятных мест загрязнения» [1]. По результатам наблюдений в 2021 г. содержание нефтепродуктов в почвах г. Казани превышало фоновый уровень (Ф) в 3,3–4,8 раза. В почвах г. Нижнекамска среднее содержание нефтепродуктов превышало фоновый уровень в 4 раза, в почвах г. Самары среднее содержание нефтепродуктов составило 18,8 Ф, максимальное — 47 Ф. Мониторинг почв г. Глазов Удмуртской Республики выявило загрязнение нефтепродуктами, при котором среднее содержание соответствовало 48 Ф, а максимальное — 345 Ф. Концентрация нефтепродуктов в почвах Автозаводского и части Ленинского районов г. Нижнего Новгорода составила 4,5 Ф, максимальное содержание достигло 22 Ф. Оценка почв спецназначения в районе ул. Науки г.о.г. Дзержинск показала, что средние массовые доли нефтепродуктов в почве соответствовали 7 Ф, максимальная концентрация — 19 Ф. Среднее содержание нефтепродуктов в почвах г. Чебоксары составило 8 Ф, максимальное содержание — 24 Ф. [1]. Таким образом, согласно почвенному мониторингу, на территории всех нефтегазовых промыслов РФ обнаруживается загрязнение почв нефтепродуктами, что является важной экологической проблемой. Данные мониторинга требуют реализации комплексного подхода к оценке степени загрязнения и деградации почв, который позволит выработать оптимальные меры по защите почв, позволяющих справляться с растущей антропогенной нагрузкой на экосистему регионов страны.

Итак, проблемы влияния антропогенной деятельности на экологию почв в настоящее время приобретают особую значимость. Одним из опасных видов деградации почв под влиянием антропогенной деятельности является их загрязнение, которое оказывает непосредственное негативное влияние на биосферу, в том числе на человека. Это требует проведения почвенного мониторинга и комплексного изучения характера нарушений биосферы, в том числе структуры и состава почв, с учетом региональной специфики с целью сохранения баланса экосистем различных регионов страны.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ежегодник. Загрязнение почв Российской Федерации токсикантами промышленного происхождения в 2021 году. — Обнинск: ФГБУ «НПО «Тайфун». 2022. — 131 с.
2. Корчагина К.В. Оценка загрязнения городских почв тяжелыми металлами с учетом профильного распределения их объемных концентраций: диссертация ... кандидата биологических наук: 03.02.13 / Корчагина Кристина Викторовна. — М., 2014. — 145 с.
3. Мотузова Г.В., Карпова Е.А. Химическое загрязнение биосферы и его экологические последствия: учеб. пособие. — М.: Изд-во Московского университета, 2013. — 304 с.
4. Почвенно-экологический мониторинг и охрана почв: Учебное пособие для вузов / Под ред. Д.С. Орлова, В.Д. Васильевской. — М.: Изд-во МГУ, 1994. — 272 с.
5. СанПиН 1.2.3685–21 «Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания». — URL: <https://fsvps.gov.ru/sites/default/files/npa-files/2021/01/28/sanpin1.2.3685-21.pdf>
6. Середина В.П. Загрязнение почв: учебное пособие. — Томск: Издательский Дом Томского государственного университета, 2015. — 346с.

© Германова Светлана Евгеньевна (germanova-se@rudn.ru), Фёдорова Татьяна Александровна (fedorova-ta@rudn.ru),
Петухов Николай Владимирович (petukhov-nv@rudn.ru), Рыжова Татьяна Александровна (ryzhova-ta@rudn.ru),
Зинченко Александра Валерьевна (zinchenko-av@rudn.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский Университет Дружбы Народов

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕЙРОННОЙ СЕТИ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Атаманенко Вадим Александрович

Директор Департамента информационных технологий, Freedom Holding Corp
Atamanenko.v@gmail.com

PROSPECTS OF USING A NEURAL NETWORK FOR THE CLASSIFICATION OF LUNG DISEASES

V. Atamanenko

Summary. At the present stage of social development, the healthcare system needs a fundamentally new approach focused on the global introduction of information technologies focused on the use of artificial intelligence to support appropriate decision-making. Decision-making related to the classification of various diseases is no exception. Lung diseases, over the past few years, taking into account the pandemic of coronavirus infection caused by the virus (covid-19) the number of cases came to the fore. However, the problems that medical organizations face when making appropriate medical decisions have not yet been solved. Of all the variety of problems, the most serious concern the impossibility of timely diagnosis of the severity of the disease. The reasons for this problem lie in both theoretical and practical problems related to the classification of lung disease depending on the severity of the disease.

In the context of this study, it is proved that a partial solution to the problem is possible with technical solutions in the healthcare system, which are based on an artificial intelligence system built on the training of artificial neural networks to classify lung diseases. Such technical solutions will allow medical professionals to minimize the number of errors that occur when making decisions and make medical care for patients more effective and of high quality.

Keywords: classification of lung diseases, artificial intelligence, neural networks, decision support systems, healthcare system.

Аннотация. На современном этапе общественного развития система здравоохранения нуждается в наличии принципиально нового подхода, направленного на глобальное внедрение информационных технологий, ориентированных на использование искусственного интеллекта для поддержки принятия соответствующих решений. Принятие решений, связанных с классификацией различных заболеваний, не является тому исключением. Заболевания легких за последние несколько лет с учетом пандемии коронавирусной инфекции, вызванной вирусом covid-19, по количеству случаев вышли на первый план. Однако проблемы, с которыми сталкиваются медицинские организации при принятии соответствующих медицинских решений, до сих пор не решены. Из всего многообразия таких проблем наиболее серьезными являются те, которые касаются невозможности своевременной диагностики тяжести заболевания (например проблемы, связанные с классификацией заболеваний легких в зависимости от тяжести заболевания).

В контексте настоящего исследования доказано, что частичное решение обозначенной проблематики возможно за счет использования в системе здравоохранения технических решений, в основу которых будет заложена система искусственного интеллекта, построенного на обучении искусственных нейронных сетей возможности классифицировать заболевания легких. Такие технические решения позволят медицинским работникам минимизировать количество ошибок, возникающих при принятии решений, и сделать медицинскую помощь для пациентов более эффективной и качественной.

Ключевые слова: классификация болезней легких, искусственный интеллект, нейронные сети, системы поддержки принятия решений, система здравоохранения.

Эффективная система поддержки принятия решений в системе здравоохранения для классификации заболеваний легких по изображениям, полученным при проведении соответствующих исследований (флюорография, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография), является важнейшим инструментом не только для диагностики, но и для определения прогноза лечения соответствующего заболевания, в том числе хронической обструктивной

болезни легких, воспаления легких, фиброза легких, рака легких.

Амбулаторная практика выявления различных заболеваний легких показывает, что многие проблемы, связанные с неэффективным лечением, и как следствие, упущенными возможностями для пациентов, связаны с некачественной диагностикой, ориентированной, помимо прочего, на диагностику по изображениям. Такие

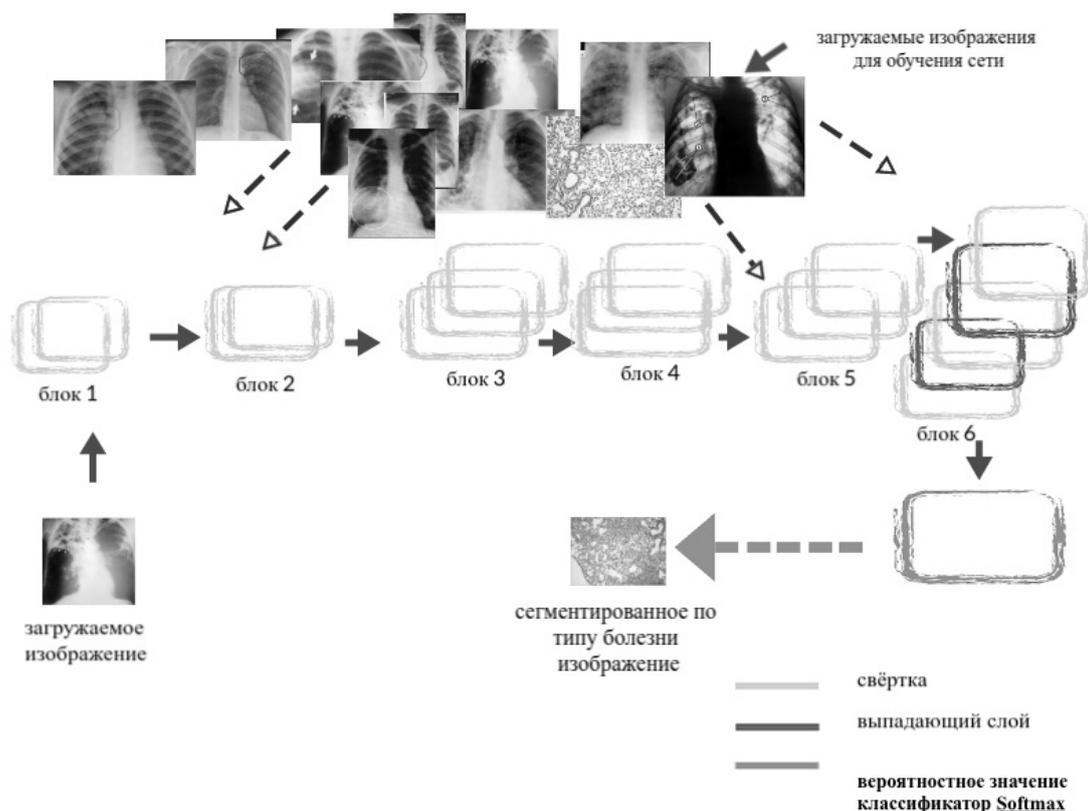


Рис. 1. Модель работы сверточной нейронной сети

результаты ставят под сомнение надежность диагностики, основанной на физикальных методах, применяемых человеком, поскольку по причине ошибочных оценок принимаемые в части лечения пациентов решения могут иметь нежелательные побочные эффекты, а также задерживать эффективную терапию.

Многие исследователи и врачи-практики указывают на то, что в год от 65 до 90 пациентов из 100, страдающих раком легкого, особенно на первых стадиях, подвергаются неграмотному лечению ввиду того, что начальные стадии рака легкого часто путают с пневмонией, фиброзом легких, туберкулезом и другими патологиями, имеющими сходную симптоматику и рентгенографическое отображение [6]. Туберкулез легких также часто путают с другими заболеваниями, например, бронхитами, пневмониями, абсцессом легкого, бронхоэктазами. Точный диагноз иногда удается поставить только после нахождения в мокроте палочек Коха или при дополнительном детальном рентгеновском исследовании [6, 7, 8, 9].

Решением многих проблем, связанных с классификацией изображения для различных целей, в со-

временной науке называют использование систем искусственного интеллекта, основанных на методе искусственных нейронных сетей, способных позволять машине (компьютеру) обрабатывать информацию подобно нейронам человеческого мозга [10, 13]. Преимущества искусственных нейронных сетей перед возможностями человеческого мозга заключаются в скорости и точности обработки изображений (классификация и кластеризация), за счет чего нейронные сети уже давно используются в машиностроительной отрасли, образовании, средствах массовой информации, бизнесе, медицине, технике, геологии, физике [11].

Вместе с тем несмотря на то, что нейронные сети применяются в отдельных медицинских технологиях и для отдельных целей [1, 3, 4, 5], до настоящего времени классификация и кластеризация компьютерных изображений различных заболеваний (в том числе заболеваний легких) находится в зачаточном состоянии.

Существует не так много компьютеризированных подходов для глубокой оценки заболеваний на основе их классификации, ориентированных на обучение нейронных сетей, поскольку этот способ анализа является

сравнительно новым и для науки, и для практики в сфере здравоохранения. Однако, за последние несколько лет качество обработки изображений с помощью нейронных сетей существенно продвинулось вперед и уже позволяет обнаруживать отклонения в различных медицинских изображениях, полученных при таких исследованиях, как магнитно-резонансная томография; ультразвуковое исследование; компьютерная томография [6]. Кроме того, в специализированной литературе отмечается, что нейронные сети уже позволяют решать отдельные проблемы семантической сегментации при выявлении болезни по изображению.

Вместе с тем для того, чтобы нейронная сеть позволяла четко классифицировать изображения и на основе этой классификации можно было делать выводы о прогнозах лечения, необходимо, чтобы эффективность ее работы зависела от множества факторов, в частности от параметров работы сети и алгоритмов обучения сети. Основной целью этого исследования является разработка оптимизированной модели на основе сверточной нейронной сети, способной надежно классифицировать заболевания легких с дальнейшей возможностью диагностики степеней тяжести заболевания. Пример работы модели, построенной на сверточной нейронной сети с точки зрения выполнения задач классификации заболеваний легких, представлен на рисунке 1.

Значимость представленной на рисунке 1 модели заключается в том, что компьютерная обработка изображений, основанная на их классификации, позволит минимизировать риски принятия неправильных решений медицинскими работниками при постановке диагноза. Предполагается, что загрузка рентгенографического изображения и сверка его с имеющимися изображениями посредством нейронной сети будет давать более точный результат, чем результат, получаемый без использования компьютерной обработки изображений. Так, например, на практике при сверке рака легких на начальных стадиях и пневмонии при постановке диагноза ошибки объясняются значительной схожестью симптомов заболеваний и недостаточно точным анализом рентгенограмм. Кроме того, рак легких зачастую может сопровождаться воспалительными заболеваниями, в том числе пневмонией, что делает постановку диагноза более затруднительным.

По полученным рентгенограммам можно изучить характер затемнений. На начальных стадиях тени опухолей имеют ровные края, а на поздних стадиях появляются отростки. Однако на начальных стадиях рака легких затемнения на рентгенограммах могут быть настолько незначительными, что могут быть плохо заметны. В этой части искусственный интеллект не толь-

ко справится с поставленной задачей эффективнее, но еще и обработка изображения будет более быстрой.

В основу классификации изображений предлагаемой модели заложена пиксельная сегментация, то есть нейронная сеть будет с точностью до пикселей определять характер изображения и сравнивать его с имеющимися классификациями легочных заболеваний, загруженных в систему при обучении сверточной нейронной сети.

Когда для целей дальнейшей классификации или кластеризации изображений по пикселям осуществляют обучение сверточной нейронной сети, сама сеть обычно состоит из двух ключевых компонентов: слоев выборки и подвыборки (они составляют первый раздел). Слои выборки используются для получения входных данных для того, чтобы использовать диапазон типов фильтров и размеров, а слои подвыборки используются для того, чтобы уменьшить размеры сегментированных диаграмм объектов. Считается, что слои подвыборки позволяют сократить время переобучения сети в каждом слое, а также ускоряют время вычисления.

Слои с расширенной выборкой и классификатор softmax (функция мягкого максимума, которая часто используется в нейронных сетях в качестве функции активации при решении задачи классификации), составляют второй компонент сверточной нейронной сети. Эти слои используют извлеченные свойства для каждого пикселя для того, чтобы определить, каким именно заболеванием является то, что указано на изображении.

Чтобы сеть могла наиболее точно классифицировать изображения на основе пикселей, каждый последующий слой обучается на ошибках предыдущих слоев. Каждый пиксель загруженного изображения для целей обучения будет служить обучающим примером.

Как показано на рисунке 1, при сегментации изображений обучающие примеры непосредственно указывают на то, что выходной слой должен делать в каждой точке, где он должен давать значение, близкое к сегментированному. Поведение других слоев напрямую не определяется обучающими данными. Алгоритм обучения должен решить, как использовать эти слои для получения желаемого результата, а также алгоритм обучения должен решить, как использовать эти слои, чтобы наилучшим образом реализовать аппроксимацию $\phi(\cdot)$. Поскольку обучающие данные не показывают желаемый результат для каждого из слоев искусственной нейронной сети, эти слои называются скрытыми слоями.

Предлагаемый в настоящем исследовании подход к обучению нейронных сетей ориентирован на извлечение на пиксельном уровне уникальных пикселей изображения с помощью слоев свертки. Блок 6 (рисунок 1) берет на себя роль последних трех полностью связанных слоев нейронной сети. Сверточная сеть генерирует карты объектов F с помощью операций свертки, которые по сути являются инвариантом трансляции. Операция свертки, ядра фильтра W и функция запуска $\varphi(\cdot)$ являются основными элементами этой сверточной нейронной сети. Таким образом, n -е подмножество объектов слоя K вычисляется как:

$$R_K^n = \varphi(W_K^n * R_{K-1}^n + p_K^n) \quad (1)$$

В выражении (1), p_K^n — функционал смещения для диаграммы характеристик каждого слоя. Для решения поставленных задач необходимо выполнить нелинейный процесс запуска, используя функцию активации ReLU, чтобы придать сети нелинейность. Именно функция активации ReLU позволяет обучать сеть более эффективно, а с точки зрения вычислений решать проблему исчезающего градиента. Ниже приводится определение функции активации ReLU.

$$\varphi = (y) \max(0, y) = \begin{cases} y, & \text{если } y \geq 0 \\ 0, & \text{если } y < 0, \end{cases} \quad (2)$$

В качестве метода обучения, как уже было отмечено, использовался метод глубокого обучения. Алгоритмы глубокого обучения — это подмножество алгоритмов машинного обучения, которые обычно включают в себя обучение представлениям на разных уровнях иерархии, чтобы позволить строить сложные концепции из более простых.

Классификация softmax, многомерная логистическая регрессия, предоставляет собой входные данные для последнего уровня предлагаемой архитектуры сверточной нейронной сети. Затем используется карта прогнозов для каждого пикселя, содержащая разделенные изображения. Таким образом, разрешения по пикселям выходных изображений, указывающих на конкретную болезнь, совпадают с разрешениями входных данных рентгенографических изображений, загруженных в сеть. Чтобы уменьшить общие потери

каждого пикселя, коэффициент ошибок (функция потерь) между изображением проекционной сегментации y , а также между введением коэффициентов регрессии u , определяется на этапе обучения следующим образом:

$$F = -x \cdot \log(x) + (1 - x) \cdot \log(1 - x)$$

В рамках настоящего исследования применение сверточной нейронной сети предназначено для классификации заболеваний легких на уровне пикселей, то есть с очень высокой чувствительностью. Алгоритмы глубокого обучения необходимы для оптимизации ограничений по плотности в каждом слое сверточной нейронной сети. Процедура одного цикла обучения сверточной нейронной сети выполняется следующим образом: сначала используется обучающий набор данных для последовательного вычисления выходных данных в каждом слое. Ошибка между метками в слоях нейронной сети вычисляется с использованием цели повреждения в конечном выходном слое. Через сетевые уровни для уменьшения ошибки обучения используется обратное распространение.

Подводя итог настоящему исследованию, необходимо отметить, что использование в системе здравоохранения подходов к классификации изображений, ориентированного на использование нейронных сетей, является достаточно перспективным. Проблемы, связанные с неэффективным лечением легочных больных, и, как следствие, упущенными возможностями для пациентов, связаны с некачественной диагностикой, ориентированной, помимо прочего, на диагностику по изображениям.

Частичное решение проблемы возможно за счет использования технических решений, в основу которых будет заложена система искусственного интеллекта, построенного на обучении искусственных нейронных сетей возможности классифицировать заболевания легких. Такие технические решения позволят медицинским работникам минимизировать количество ошибок, возникающих при принятии решений, и сделать медицинскую помощь для пациентов более эффективной и качественной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуалимов Т.П., Обрезан А.Г. Возможности искусственного интеллекта в прогнозировании поражения коронарных артерий // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. 2022. № 1 (28). С. 34–39.
2. Горбатов С.А. Методологические основы разработки нейросетевых моделей экономических объектов в условиях неопределенности / С.А. Горбатов, Д.В. Полупанов, Е.Ю. Макеева, А.Н. Бирюков; под ред. С.А. Горбатова. М.: Издательский дом «Экономическая газета», 2012. 494 с.
3. Ермоленко Т.В., Ролик Д.В. Классификация аномалий сердцебиения с помощью глубокого обучения // Проблемы искусственного интеллекта. 2022. № 1 (24). С. 40–53.

4. Зинченко Ю.С., Басанцова Н.Ю., Старшинова А.Я., Умутбаева Г.Б., Чурилов Л.П. Туберкулёз сегодня: основные направления исследований по профилактике, диагностике и лечению // Российские биомедицинские исследования. 2018. № 4. С. 24–34.
5. Клячкин В.Н., Санталов А.А. Разработка нейронной сети для оценки исправности гидроагрегата по результатам вибромониторинга // Программные продукты и системы. 2020. № 4. С. 629–634.
6. Малявко Н.С. Выявление обострений хронической обструктивной болезни легких в амбулаторной практике / Н.С. Малявко, Н.О. Шатый // Российский семейный врач. 2018. № 22. С. 18–22.
7. Низов А.А. Комплексная оценка степени тяжести ХОБЛ на амбулаторно-поликлиническом приеме / А.А. Низов, А.Н. Ермачкова // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2019. № 27. С. 59–65.
8. Перепелевский А.Н., Станоевич У.С., Лазаренко В.А., Гребенкин Е.Н., Сумина О.Е. Трансторакальная биопсия под контролем компьютерной томографии как метод дифференциальной диагностики узловых новообразований легкого в амбулаторных условиях // Современная онкология. 2022. № 2. С. 216–220.
9. Соколов В.В. Современные возможности эндоскопии в онкологии. Онкология на рубеже XXI века // Материалы международного научного форума. М., 1999. С. 361.
10. Усков, А.А. Интеллектуальные технологии управления. Искусственные нейронные сети и нечеткая логика / А.А. Усков, А.В. Кузьмин. М.: Горячая линия -Телеком, 2004. 143 с.
11. Широков И.Б., Колесова С.В., Кучеренко В.А., Серебряков М.Ю. Анализ технологий глубокого обучения с подкреплением для систем машинного зрения // Известия ТулГУ. Технические науки. 2022. № 10. С. 118–120.
12. Ямашкина А.С. Хроническая обструктивная болезнь легких // StudNet. 2020. № 11. С. 240–268.
13. Perez F, Vasconcelos C, Avila S, Valle E (2018). Data augmentation for skin lesion analysis. OR2.0 context-aware operating theaters, computer assisted robotic endoscopy, clinical image-based procedures, and skin image analysis. Springer, Cham, pp 303–311.

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕНЕРАТИВНОГО ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В СИСТЕМЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

PROSPECTS FOR THE USE OF GENERATIVE ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN THE HEALTHCARE SYSTEM

V. Atamanenko

Summary. At the present stage of social development, the use of artificial intelligence, which is based on the training of machines for information processing and decision-making, is an important driver of the development of many industries, and the healthcare system, is no exception. At the moment, there is no doubt that artificial intelligence will become the main part of digital healthcare systems that shape and support modern medicine, especially since the possibilities of using artificial intelligence are growing, including through the introduction of generative artificial intelligence focused on the control of neural network learning.

Generative artificial intelligence works very well with visual objects, photo-video, sound, text. The above-mentioned properties of generative artificial intelligence make it possible to identify the prospects for its use in the healthcare system primarily for tasks focused on accurate determination by image or by sound recorded because of research, since the neural network simulates the reaction of the human visual and auditory systems better than a human does.

When using generative artificial intelligence, when compressing an image or sound, distortion can be minimized by reducing the amount of data needed to compress uploaded files, and to control the quality and error-free learning of a neural network, it is necessary to focus on three main parameters used to measure learning in the field of image processing and sound files — accuracy, sensitivity and specificity.

Keywords: generative artificial intelligence, healthcare, artificial neural networks, training of artificial neural networks, convolutional layers, confusion matrix.

Атаманенко Вадим Александрович
Директор Департамента информационных технологий, Freedom Holding Corp
Atamanenko.v@gmail.com

Аннотация. На современном этапе общественного развития использование искусственного интеллекта, в основе которого лежит обучение машин обработке информации и принятию решений, является важным драйвером развития многих отраслей, и система здравоохранения не является тому исключением. В настоящий момент нет никаких сомнений в том, что искусственный интеллект станет основной частью цифровых систем здравоохранения, которые формируют и поддерживают современную медицину, тем более что возможности использования искусственного интеллекта растут, в том числе за счет внедрения генеративного искусственного интеллекта, ориентированного на контроль обучения нейронных сетей.

Генеративный искусственный интеллект очень хорошо работает с визуальными объектами, фото- видео, звуком, текстом. Вышеназванные свойства генеративного искусственного интеллекта позволяют выявить перспективы его использования в системе здравоохранения в первую очередь для задач, ориентированных на точное определение по изображению или по записанному в результате исследования звуку, поскольку нейронная сеть лучше человека имитирует реакцию зрительной и слуховой системы человека.

При использовании генеративного искусственного интеллекта, при сжатии изображения или звука, искажение можно будет минимизировать за счет уменьшения объема данных, необходимых для сжатия загружаемых файлов, а для контроля процесса качества и безошибочности обучения нейронной сети необходима ориентация на три основных параметра, используемых для измерения обучения в области обработки изображений и звуковых файлов — точность, чувствительность и специфичность.

Ключевые слова: генеративный искусственный интеллект, здравоохранение, искусственные нейронные сети, обучение искусственных нейронных сетей, сверточные слои, матрица путаницы.

Искусственный интеллект в системе здравоохранения на протяжении нескольких последних лет активно используется для поиска медицинских данных и получения информации, помогающей улучшать показатели здоровья и качество обслуживания пациентов [5, 6]. Кроме того, благодаря последним достижениям в области компьютерных наук и информатики искусственный интеллект быстро стал неотъ-

емлемой частью технических средств, используемых в медицинских целях [2, 3].

Существуют также исследования, направленные на внедрение алгоритмов искусственного интеллекта для поддержки медицинских работников в клинических условиях [1, 3], а также на поддержку принятия решений и анализ изображений. Инструменты под-

держки медицинских работников, в основу которых заложен искусственный интеллект, помогают работникам медицинских организаций принимать решения о лечении, лекарствах, психическом здоровье и других потребностях пациентов, предоставляя им быстрый доступ к информации или исследованиям, имеющим отношение к их пациенту. В медицинской визуализации инструменты искусственного интеллекта используются для анализа результатов компьютерной томографии, рентгеновских снимков, результатов магнитно-резонансной томографии и других изображений на предмет повреждений или наличие заболеваний, которые может пропустить человек.

В условиях пандемии COVID-19 потребность в использовании технологий, в основу которых заложен искусственный интеллект, только возросла, побудив организации, ориентированные на работу в сфере здравоохранения, начать полевые испытания новых технологий, ориентированных на мониторинг и скрининг пациентов с COVID-19.

Тем не менее, до настоящего времени проблема использования искусственного интеллекта в системе здравоохранения остаётся одной из самых малоизученных в науке: исследования все еще проводятся, а результаты полевых исследований все ещё собираются. Кроме того, не определены универсальные стандарты использования искусственного интеллекта в медицине. Еще одной проблемой является проблема минимизации технических ошибок. Однако, как видится, она может быть успешно решена за счет использования генеративного искусственного интеллекта.

Генеративный искусственный интеллект отличается от обычного искусственного интеллекта как раз возможностью контролировать ошибки, возникающие при обучении искусственных нейронных сетей, составляющих основу искусственного интеллекта [4, 9]. Сильной стороной обычного искусственного интеллекта при его использовании для целей системы здравоохранения является возможность обрабатывать большие объемы данных, обобщать большое количество примеров, выбирать и структурировать изображения по группам, строить алгоритмы решения медицинских задач (например, план лечения пациента). Однако слабой стороной обычного искусственного интеллекта является неконтролируемость человеком процесса принятия искусственным интеллектом решения. Так, человек не может проверить, как именно искусственный интеллект пришел к нужному решению, а также не сможет проверить правильность решения, предлагаемого машиной [8].

Когда речь заходит о решении стандартных задач или задач, имеющих малый масштаб, незначительные

ошибки в обучении искусственных нейронных сетей не являются критичными. В то же самое время серьезные задачи, связанные с необходимостью обработки изображений и анализа данных на изображениях с точностью до пикселей (например, результатах рентгенографических исследований), для целей диагностики и принятия решения о наличии заболевания на начальной стадии, могут иметь критичные ошибки и приводить не только к неэффективности оказания медицинской помощи, но и к смерти пациента.

Частичным решением проблемы контроля обучения нейронных сетей, лежащих в основе искусственного интеллекта, являлось обучение сети с «учителем», то есть под контролем человека, который мог видеть ошибки обучения и своевременно их устранять. По общему правилу модель обучения нейронной сети с учителем состоит из трех взаимосвязанных компонентов, описываемых в математических терминах: «среда», «учитель», «обучающая машина».

Среда обучения будет характеризоваться распределением вероятностей $FG(x)$ со случайно и независимо появляющимися случаями x .

Учитель будет генерировать желаемый отклик n для каждого из входных векторов x , полученных из внешней среды, в соответствии с условной функцией распределения $FG(n|x)$. При этом характеристика самой среды $FG(x)$, точно так же как и классификации $FG(d|x)$, неизвестны. Известным является только предположение о том, что обе функции существуют. Если существуют обе функции, то существует и совместное распределение вероятностей, которое математически можно записать следующим выражением:

$$FG(n, x) = F(x) \cdot FG(n|x) \quad (1)$$

Желаемый отклик n и входной вектор x связаны следующим соотношением:

$$n = f(x, p), \quad (2)$$

где p — шум, то есть изначально предполагается зашумленность данных учителя.

Нейронная сеть способна реализовать множество функций отображения вход-выход, описываемых соотношением:

$$y = F(x, r) \quad (3)$$

где y — фактический отклик, сгенерированный обучаемой машиной, в ответ на входной сигнал x ; r — набор свободных параметров (синаптических весов),

выбранных из пространства параметров R . Задача обучения с учителем состоит в выборе конкретной функции $F(x, r)$, которая оптимально (в некотором статистическом смысле) аппроксимирует ожидаемый отклик p . Выбор, в свою очередь, основывается на множестве U независимых, равномерно распределенных примеров обучения:

$$E = \{(n_i, x_i)\}_{i=1}^U \quad (4)$$

Каждая пара выбирается обучаемой машиной из множества E с некоторой обобщенной функцией распределения вероятности $FG, N(n|x)$, которая, как и другие функции распределения фиксирована, но неизвестна.

В дальнейшем задача обучения с учителем рассматривается как задача аппроксимации, состоящей в нахождении функции $F(x, r)$, которая наилучшим образом приближает желаемую функцию $f(x)$ в зависимости от целей обучения сети.

Несмотря на наличие возможностей обучения нейронных сетей с учителем, получаемый результат также не гарантирует полное отсутствие ошибок человека, как допущенных случайно, так и сделанных преднамеренно с конкретными целями. Результаты вышеназванных ошибок можно минимизировать как раз за счет использования генеративного искусственного интеллекта, где процесс контроля обучения «человек-машина» становится процессом контроля обучения «машина-машина». Иными словами, в случае с генеративными искусственным интеллектом в роли «учителя» выступит не человека, а машина. Нейронные сети обеих машин — и «учителя», и «обучаемого», имеют собственные алгоритмы обучения, при этом одна нейронная сеть (обучаемая) будет генерировать образы, тексты, видео, а другая нейронная сеть (обучающая) будет пытаться найти ошибку и отличить правильные образы от не правильных. Эксперты отмечают тот факт, что использование генеративного искусственного интеллекта позволяет получить такие результаты, которые не под силу получить человеку, и при этом полученные результаты даже сложно отличить от реальности. При этом предполагается, что к 2025 году на генеративный искусственный интеллект будет приходиться до 10% всех производимых данных по сравнению с менее чем 1% сегодня [8, 9, 10].

Несмотря на перспективы генеративного искусственного интеллекта, на сегодняшний день проблемы, связанные с контролем машиной за машиной в процессе обучения являются самыми малоизученными в науке — есть только общие исследования, ориентированные на изучение специфики работы генеративного

искусственного интеллекта. Так, например, достоверно известно, что генеративный искусственный интеллект очень хорошо работает с визуальными объектами, фото- видео, звуком, текстом и может создавать объекты, которые очень похожи на то, что создано человеком или выбирать из множества объектов очень точно подходящие объекты [7]. Такие свойства генеративного искусственного интеллекта позволяют выявить перспективы его использования в системе здравоохранения в первую очередь для тех задач, где необходимо точное определение по изображению или по записанному в результате исследованию звуку.

Поскольку нейронная сеть лучше человека имитирует реакцию зрительной и слуховой системы человека. При использовании искусственного интеллекта, в основу которого положена сверточная нейронная сеть, при сжатии изображения или звука искажение можно будет минимизировать за счет уменьшения объема данных, необходимых для сжатия загружаемых файлов. Нерешенным остается лишь вопрос контроля ошибок нейронной сетью учителем. Однако с учетом специфики обрабатываемых файлов, специфика работы сети учителя должна быть ориентирована на три основных параметра, используемых для измерения обучения в области обработки изображений и звуковых файлов — точность, чувствительность и специфичность. Точность — это показатель качества, измеряемый производительностью. Специфичность определяет, правильно ли нейронная сеть предсказала отрицательный результат среди существующих отрицательных образцов, чувствительность определяет, точно ли нейронная сеть предсказала положительный результат среди точных положительных образцов.

Для вычисления ошибок при обучении нейронной сети необходима соответствующая матрица путаницы. Матрица путаницы будет позволять сети-учителю оценивать правильность ответа на ожидаемый результат, классифицируя соответствующий ответ как FR (истинно положительный) или FN (истинно отрицательный), а неточный ответ как UR (ложно положительный) или UN (ложно отрицательный). Элементарный вариант такой матрицы путаницы можно изобразить схематично (рисунок 1).

Исходя из данных, представленных на рисунке, можно составить вероятность получения ошибок в результате обучения.

$$\text{Точность} = (FP + FN)/(FP + FN + UP + UN)$$

$$\text{Точность} = FP/(FP + UP)$$

$$\text{Отзыв} = FP/(FP + UN)$$

		прогнозируемый результат	
		R	N
актуальный результат	R	FR (истинно положительный)	UN (ложно отрицательный)
	N	UR (ложно положительный)	FN (истинно отрицательный)

Рис. 1. Элементарная матрица путаницы

Чувствительность = $FP/(FP + FN)$

Специфичность = $FN/(FN + UP)$

Степень сложности модели обучения должна будет изменяться путем регулировки количества сверточных слоев нейронной сети. Категория «точность» относится к количеству раз, точно предсказанных значений (положительных), то есть определяет, заслуживает ли доверия полученный результат. Категория «отзыв» относится к способности обучаемых сетей правильно прогнозировать реальные положительные значения. Такой подход к использованию генеративного искусственного интеллекта выгоден, когда количество ложноотрицательных значений будет превышать количество ложноположительных значений. Точность, отзыв и оценка для различных заболеваний должны будут варьироваться в зависимости от поставленной задачи.

Подводя итог настоящему исследованию, необходимо сделать вывод о том, что в настоящий момент нет никаких сомнений в том, что искусственный интеллект станет основной частью цифровых систем здравоохранения, которые формируют и поддерживают современную медицину, тем более что возможности

использования искусственного интеллекта растут, в том числе за счет внедрения генеративного искусственного интеллекта, ориентированного на контроль обучения нейронных сетей. Генеративный искусственный интеллект очень хорошо работает с визуальными объектами, фото- видео, звуком, текстом. Вышеназванные свойства генеративного искусственного интеллекта позволяют выявить перспективы его использования в системе здравоохранения в первую очередь для задач, ориентированных на точное определение по изображению или по записанному в результате исследования звуку, поскольку нейронная сеть лучше человека имитирует реакцию зрительной и слуховой системы человека.

При использовании генеративного искусственного интеллекта, при сжатии изображения или звука, искажение можно будет минимизировать за счет уменьшения объема данных, необходимых для сжатия загружаемых файлов, а для контроля процесса качества и безошибочности обучения нейронной сети необходима ориентация на три основных параметра, используемых для измерения обучения в области обработки изображений и звуковых файлов — точность, чувствительность и специфичность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васюта Е.А., Подольская Т.В. Проблемы и перспективы внедрения искусственного интеллекта в медицине // Государственное и муниципальное управление. Ученые записки. 2022. № 1. С. 25–32э
2. Гусев А.В., Добридюк С.Л. Искусственный интеллект в медицине и здравоохранении // Информационное общество. 2017. № 4–5. С. 78–93.

3. Гусев А.В. Перспективы нейронных сетей и глубокого машинного обучения в создании решений для здравоохранения // Врач и информационные технологии. 2017. № 3. С. 92–105.
4. Дэвенпорт Томас. Внедрение искусственного интеллекта в бизнес-практику. Преимущества и сложности. М.: Альпина паблишер, 2021. 320с.
5. Куракова Н.Г., Цветкова Л.А., Черченко О.В. Технологии искусственного интеллекта в медицине и здравоохранении: позиции России на глобальном патентном и публикационном ландшафте // Врач и информационные технологии. 2020. № 2. С. 81–100.
6. Малых В.Л. Системы поддержки принятия решений в медицине // Программные системы: теория и приложения. 2019. № 2 (41). С. 155–184.
7. Малкольм Фрэнк, Рериг Пол, Принг Бен. Что делать, когда машины начнут делать все. Как роботы и искусственный интеллект изменят жизнь и работу, 2019. 300 с.
8. Топ-10 горячих технологических трендов на 2022 год: «Генеративный искусственный интеллект» (GENERATIVE AI). Электронный ресурс. Режим доступа: https://new-retail.ru/tehnologii/top_10_goryachikh_tekhnologicheskikh_trendov_na_2022_god_generativnyy_iskusstvennyy_intellekt_genera2431/?ysclid=lc5um5lgyg6945834 (дата обращения 26.12.2022 г.).
9. Ходжаева Д.Ф., Алиева М.Х, Курбанова Ш.М. Роль искусственного интеллекта в производстве // Наука, техника и образование. 2021. № 4 (79). С. 37–39
10. Ходжаева Д.Ф., Шарапова Н.А., Курбанова Ш.М. Моделирование инженерных задач и методика их решения. Вестник науки и образования. 2021. № 6 (109). С. 70–72.

© Атаманенко Вадим Александрович (Atamanenko.v@gmail.com).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СОВРЕМЕННЫЕ КВАНТОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЗАЩИТЫ ИНФОРМАЦИИ

MODERN QUANTUM INFORMATION SECURITY TECHNOLOGIES

Wang Yi

Summary. Innovative projects that are being developed today, which are based on quantum technologies, open up new opportunities to make communication impossible to intercept and hack. In view of the above, this article considers modern quantum technologies for information protection. Special attention is paid to quantum key distribution, quantum direct secure network and quantum secret partitioning.

Keywords: protection, leakage, data quantum technology, network.

Ван И

Российский университет дружбы народов
lionpuls@outlook.com

Аннотация. Разрабатываемые на сегодняшний день инновационные проекты, которые основаны на квантовых технологиях, открывают новые возможности для того, чтобы сделать информационные сети невозможным для перехвата и взлома. С учетом вышеизложенного в статье рассмотрены современные квантовые технологии защиты информации. Отдельное внимание уделено квантовому распределению ключей, квантовой прямой безопасной сети и квантовому разделению секрета.

Ключевые слова: защита, утечка, данные, квантовые технологии, сеть.

На сегодняшний день первоочередным фактором, влияющим на составляющие национальной безопасности, является степень защищенности информационной среды. Вопросы информационной безопасности приобретают актуальность как в процессе стремительного развития компьютерных технологий, так и в контексте резкого увеличения преступлений и других противоправных действий, направленных на нарушение конфиденциальности, целостности и достоверности информации.

Кибератаки заняли пятое место в рейтинге рисков 2021 года и стали новой нормой в государственном и частном секторах. Прогнозируется, что в ближайшие годы эта рискованная отрасль продолжит расти, поскольку ожидается, что к 2025 году число кибератак только в сфере IoT удвоится. Кроме того, в отчете Всемирного экономического форума о глобальных рисках за 2021 год говорится, что процент обнаружения (или судебного преследования) несанкционированных атак на информационные ресурсы составляет всего 0,05%. В результате пандемии COVID-19 киберпреступность, которая включает в себя все — от кражи или растраты до взлома и уничтожения данных, выросла на 600% [1]. Общее количество заражений вредоносными программами за последние десять лет увеличилось в 70 раз (см. рис. 1).

Растущая зависимость от технологий для основных бизнес-процессов делает конфиденциальность, целостность и доступность информации критически важными условиями бесперебойной работы и требует эффективного планирования информационной безопасности с учетом рисков. Практически каждая отрасль

в таких условиях вынуждена принять новые решения относительно использования более прогрессивных средств защиты данных. Информационная безопасность охватывает широкий спектр инструментов и процессов, которые организации используют для защиты информации. Сюда входят параметры политики, нацеленные на предотвращение доступа неавторизованных лиц к деловой или личной информации, средства обеспечения безопасности сети и инфраструктуры, методы тестирования и аудита.

В последние годы повышенный интерес вызывают квантовые технологии защиты информации, а именно квантовая криптография, значимое место в которой занимает квантовое распределение ключей. Подавляющее большинство теоретических и практических исследований в области квантовой криптографии посвящено разработке и совершенствованию квантовых протоколов распределения ключей.

Но в тоже время, ряд вопросов, связанных с перспективами и особенностями использования, например, квантовых алгоритмов, которые можно легко добавить к существующему оборудованию, и которые уже находятся на завершающей стадии стандартизации, остается открытым. Также особого внимания заслуживают квантовая стеганография, которая может использоваться для обнаружения перехватчиков. Недостаточно изученной остается природа квантовых состояний, имеющих значительный потенциал для предотвращения подделки данных.

С учетом вышеизложенного, актуальность и значимость исследования данной предметной области

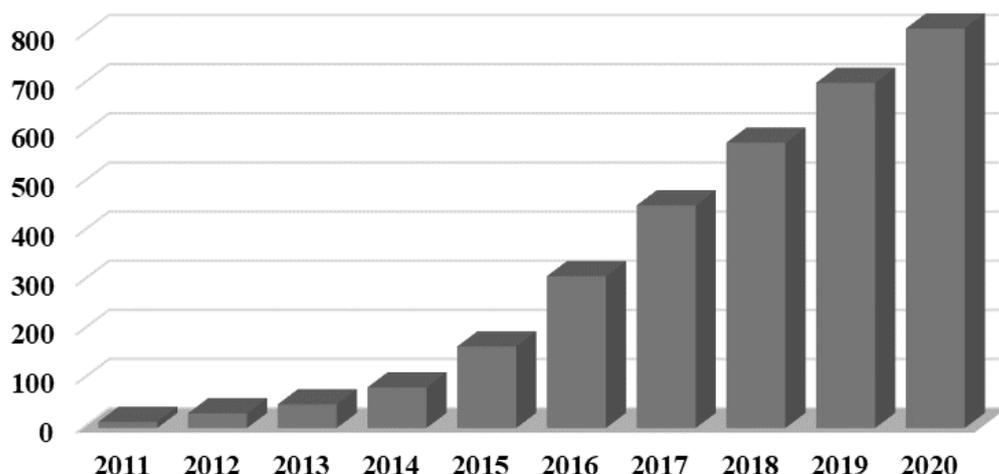


Рис. 1. Общее количество заражений вредоносными программами за последние десять лет, млн. [2]



Рис. 2. Квантовые технологии защиты информации

не вызывает сомнений, что и обуславливает выбор темы данной статьи.

Вопросы, связанные с комплексными системами защиты информационных систем, которые включают в себя защиту объектов информационной системы, каналов связи, процессов, программ и процедур обработки информации, управление системой защиты прорабатываются такими авторами как: Жидко Е.А., Козлов В.А., Феллов С.В., Popp, Robert; Poindexter, John; Oerke, E.-C.; Gerhards, R.

Над принципами информационной безопасности и методами защиты данных работают Касаткина Т.И., Россихина Л.В., Дубровин А.С., Кузьменко Р.В., Liou, A.; Ramunno, G.; Vernizzi, D.; Corchado, E.

Систематизации и классификации современных квантовых технологий защиты информации посвящены труды

Федосова Д.П., Дементьева Ю.Ю., Завтоновой А.В., Сибиряковой А.И., Longhi, Stefano; Giorgi, Luca; Z., Roberta.

Положительно оценивая имеющиеся на сегодняшний день достижения в области обеспечения безопасности данных, следует отметить, что квантовые технологии защиты информации находятся только на первоначальном этапе своего развития, поэтому еще много вопросов в данном направлении остается нераскрытых. Так, задачи расширения квантовых сетей и разработки квантовых повторителей требуют особого внимания. В более детальном исследовании нуждаются технологии квантовой коррекции ошибок и квантового смягчения ошибок, которые являются двумя важными методами защиты данных.

Таким образом, цель статьи заключается в изучении возможностей и перспектив современных квантовых технологий для защиты информации.



Рис. 3. Протоколы квантовой прямой безопасной связи

Квантовые информационные технологии, такие как квантовые компьютеры, криптография, радары, часы и другие системы, основываются на свойствах квантовой механики, описывающей поведение материи на субатомном уровне. Эта чрезвычайно сложная наука часто противоречит повседневным представлениям о том, как устроен мир, однако именно эти, противоречащие здравому смыслу особенности квантовой механики, позволяют различным технологиям получить их уникальные сильные и слабые стороны [3].

Опираясь на квантовую механику, в настоящее время разработаны различные квантовые технологии защиты информации, состав которых представлен на рис. 2.

Рассмотрим некоторые из представленных на рис. 2 технологий более подробно.

Квантовое распределение ключей

Квантовое распределение ключей (QKD) — это механизм согласования ключей шифрования между удаленными сторонами, основанный на свойствах квантовой механики, чтобы гарантировать, что ключ не был замечен или изменен при передаче. Поскольку традиционные алгоритмы криптографии с открытым ключом могут быть уязвимы для будущего крупномасштабного квантового компьютера, требуются новые подходы, которые не разделяют эту уязвимость. QKD претендует на потенциальное смягчение последствий, поскольку его свойства безопасности основаны на законах физики, а не на сложности некоторых математических задач.

Благодаря квантовому распределению ключей зашифрованное сообщение отправляется по традиционным сетям, а ключи для расшифровки информации передаются с помощью квантовых средств. Таким образом, только предполагаемый получатель может расшифровать сообщение, что делает невозможным любое подслушивание. Благодаря применению этого метода в рамках проекта Программы НАТО «Наука ради

мира и безопасности» (SPS) впервые удалось соединить Италию и Мальту прототипом QKD-канала с помощью подводных оптоволоконных кабелей [4].

Протоколы QKD обеспечивают механизм шифрования для двух удаленных сторон. Благодаря ему можно согласовать общий секретный ключ, который не может быть замечен или подделан противником без предупреждения исходных сторон. Однако, поскольку протоколы QKD не обеспечивают аутентификацию, они уязвимы для физических атак типа «человек посередине», при которых противник может согласовать индивидуальные общие секретные ключи с двумя сторонами, считающими, что они общаются друг с другом.

По этой причине протоколы QKD должны быть развернуты вместе с криптографическими механизмами, обеспечивающими аутентификацию. Эти криптографические механизмы также должны быть защищены от квантовой угрозы.

Квантовая прямая безопасная сеть

Квантовая безопасная прямая связь (QSDC) привлекает большое внимание, поскольку она может передавать секретные сообщения напрямую, без совместного использования ключа.

QSDC отправляет секретную информацию непосредственно по защищенному квантовому каналу. Она не требует распределения и хранения ключей. В результате любой атаки на QSDC получается только случайное число, и из него нельзя извлечь никакой полезной информации. Протоколы QSDC могут быть разделены на четыре типа (рис. 3).

С точки зрения пользователя, конфиденциальное сообщение просто входит в защищенный QSDC частный канал и конфиденциально передается получателю. Весь процесс защиты информации выполняется протоколом. Более того, обеспечиваемая безопасность не зависит от ресурсов подслушивающего устройства,

поскольку основана на законах физики [5]. Безусловно безопасный QSDC является более сильным криптографическим примитивом, чем все формы QKD, поскольку он может быть использован для безопасной доставки как случайных ключей, так и чувствительных детерминированных сообщений.

В последнее время экспериментальные QSDC получили значительное развитие. Протоколы QSDC, основанные на запутанности, были реализованы в волоконно-оптической системе передачи данных длиной 0,5 км., также QSDC были протестированы в практическом эксперименте с использованием квантовой памяти. QSDC на основе одиночных фотонов были прошли испытания и в результате удалось получить их практический рабочий прототип. Также в 2022 году была продемонстрирована осуществимость QSDC с геосинхронного спутника на земной орбите на землю. Однако невозможность одновременно различать четыре набора закодированных ортогональных запутанных состояний в протоколах QSDC ограничивает их практическое применение.

Квантовое разделение секрета

Квантовое разделение секрета (QSS) — это процедура разделения сообщения на несколько частей таким образом, что ни одно из подмножеств частей не является достаточным для прочтения сообщения, но все множество является достаточным.

Подавляющая часть квантовых протоколов разделения секрета использует свойства перепутанных квантовых состояний [6]. Первый QSS был предложен Hillery, Bužek и Berthiaume в 1998 году, который аналогично некоторым протоколам квантовой безопасной связи использует ГХЦ-триплеты (четверки) кубитов. Этот протокол позволяет отправителю разделить свое сообщение между двумя (тремя) абонентами таким образом, что они смогут прочитать его, только действуя совместно.

В 2020 году исследователи из Южной Африки разработали и продемонстрировали схему QSS, которая позволяет 10 сторонам безопасно обмениваться информацией — самое большое число на сегодняшний день.

Протокол предполагает, что каждая сторона выполняет квантовые операции с фотоном без измерения его состояния, ученые утверждают, что это может помочь увеличить как скорость обмена данными в безопасных квантовых сетях, так и количество сторон, которые могут участвовать в обмене.

Несмотря на наличие коммерческих систем QKD, протокол имеет свои недостатки. Один из них заключается в том, что поляризация фотонов имеет только два ортогональных состояния. Они традиционно используются для обозначения 1 и 0, как в обычном битовом потоке. Поэтому в новом исследовании Эндрю Форбс и его коллеги из Университета Витватерсранда в Йоханнесбурге закодировали данные не в поляризации фотона, а в его орбитальном угловом моменте, который в принципе может быть бесконечно большим.

Квантовый потоковый шифр

Этот тип шифра предусматривает шифрование данных подобно классическим потоковым шифрам, но с применением квантового шумового эффекта и может использоваться в оптических коммуникационных сетях [7]. Ожидается, что квантовый поточный шифр ускорит передовые приложения в будущих системах связи. Причина этого в том, что эта схема может использовать обычные устройства оптической связи и совместима с существующими системами связи. В его конструкции эффективно интегрированы оптическая связь, квантовая теория и криптография. Поэтому в исследованиях реализации квантовый поточный шифр также называют «квантовой криптографией оптической связи Y-00».

Таким образом, возможность новых высокоскоростных вычислений с использованием квантовой обработки информации для оптимизации и повышения эффективности систем защиты данных привлекает значительное внимание ученых и экспертов. В статье рассмотрены существующие на сегодняшний день современные квантовые технологии защиты информации. Детальное внимание уделено квантовому распределению ключей, квантовой прямой безопасной сети и квантовому разделению секрета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Information security, cybersecurity and privacy protection. Biometric information protection. London: British Standards Institution, 2022, 74 p.
2. Data protection, migration and border control: the GDPR, the Law Enforcement Directive and beyond / Teresa Quintel. Oxford: Hart Publishing, 2022. 165 p.
3. Xue, Yun-Jia; Wang, Hao-Wen Quantum Information Protection Scheme Based on Reinforcement Learning for Periodic Surface Codes // Quantum engineering. 2022. Volume 20; pp 78–84.
4. Федоров А.К. Квантовые технологии: от научных открытий к новым приложениям, дополнение // Фотоника. 2019. Т. 13. № 8. С. 760–763.
5. Щербаков А.Ю. Перспективы современной криптографии // Проектирование будущего. Проблемы цифровой реальности. 2020. № 1 (3). С. 227–233.

6. Qu, Zhiguo Quantum identity authentication protocol based on three-photon quantum error avoidance code in edge computing // Transactions on emerging telecommunications technologies. 2022. Volume 33: Number 6; pp 56–63.
7. EL-Latif, Ahmed A. Abd Efficient quantum-based security protocols for information sharing and data protection in 5G networks // Future generation computer systems. 2019. Volume 100; pp 893–906.

© Ван И (lionpuls@outlook.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российский Университет Дружбы Народов

ФОРМАЛИЗАЦИЯ ГРАНИЧНЫХ УСЛОВИЙ ДЛЯ МОДЕЛЕЙ И АЛГОРИТМОВ ЗАДАЧИ ИДЕНТИФИКАЦИИ СИТУАЦИЙ, СКЛАДЫВАЮЩИХСЯ НА МЕСТЕ ПОЖАРА

FORMALIZATION OF BOUNDARY CONDITIONS FOR MODELS AND ALGORITHMS OF FIRE IDENTIFICATION PROBLEM

**A. Denisov
Nguyen Thee Tai**

Summary. Introduction. Complications at extinguishing fires in reservoirs are caused by poor attention to the planning of fire management at the initial stage of a fire. The primary strategy for managing mobile firefighting assets when extinguishing fires at these facilities is to implement the deferred attack method — failure to extinguish the fire at the initial stage of the fire.

Aims and objectives. To verify the models and algorithms of the task of identifying the situations developing on the place of fire, developed by the authors. To carry out experimental research (simulation) of the boundary conditions for the model and algorithms, published by the authors in 2022. Experimentally justify the possibility of extinguishing fires in tanks with oil and petroleum products with water.

Methods. Methods of similarity theory and laboratory modeling, physical experiment, observation, comparison, finding empirical dependencies based on the mathematical processing of experimental data, description, generalization.

Results and their discussion. Specialized test benches with models of vertical tanks (for fire and hydraulic tests) have been created. The parameters of replaceable nozzles of fire-extinguisher models have been selected to simulate the cooling and extinguishing of burning tanks. Water was used as the extinguishing agent; gasoline and light crude oil were used as the combustible liquid. Experiments on stoking the flame in the model of a vertical tank with crude light oil with water were successful. A number of boundary conditions for models and algorithms of the problem of identification of situations on the site of the fire have been formalized.

Conclusions. When planning the management of combat operations in reservoirs with light crude oil to implement the method of immediate attack, not to cool the tank(s), and immediately proceed to extinguish the burning tank. Experimentally justified the possibility of extinguishing fires in tanks with crude light oil with water, with gasoline was not possible. A number of boundary conditions for the models and algorithms of the fire identification problem are

Денисов Алексей Николаевич

Доктор технических наук, профессор; профессор кафедры пожарной тактики и службы (в составе учебно-научного комплекса пожаротушения); Академия Государственной противопожарной службы МЧС России; г. Москва dan_aleks@mail.ru

Нгуен Тхе Тай

Адъюнкт факультета подготовки научно-педагогических кадров; Академия Государственной противопожарной службы МЧС России; г. Москва thetai.t34.36@gmail.com

Аннотация. Введение. Осложнения при тушении пожаров в резервуарах обусловлены слабым вниманием к планированию управления ведением боевых действий на начальной стадии пожара. Основная стратегия управления мобильными средствами пожаротушения при тушении пожаров на данных объектах заключается в реализации метода отложенной атаки — отказ от тушения пожара на начальной стадии пожара.

Цели и задачи. Верификация разработанных авторами моделей и алгоритмов задачи идентификации ситуаций, складывающихся на месте пожара. Провести экспериментальные исследования (моделирование) граничных условий для модели и алгоритмов, опубликованных авторами в 2022 году. Экспериментально обосновать возможность тушения пожаров в резервуарах с нефтью и нефтепродуктами водой.

Методы. Методы теории подобия и лабораторного моделирования, физического эксперимента, наблюдения, сравнения, нахождения эмпирических зависимостей на основе математической обработки экспериментальных данных, описания, обобщения.

Результаты и их обсуждение. Созданы специализированные испытательные стенды с моделями вертикальных резервуаров (для огневых и гидравлических испытаний). Подобраны параметры сменяемых насадок моделей пожарных стволов позволяющие моделировать охлаждение и тушение горящих резервуаров. В качестве огнетушащего вещества использовалась вода; горючей жидкости — бензин и сырая лёгкая нефть. Успешными оказались эксперименты по срыву пламени в модели вертикального резервуара с сырой лёгкой нефтью водой. Формализован ряд граничных условий для моделей и алгоритмов задачи идентификации ситуаций, складывающихся на месте пожара.

Выводы. При планировании управления ведением боевых действий в резервуарах с сырой лёгкой нефтью осуществлять метод немедленной атаки, не охлаждать резервуар(ы), а сразу преступить к тушению горящего резервуара. Экспериментально обоснована возможность тушения

formalized, among which are: the ratio of the spot area of the water jet on the liquid surface to the area of the tank model when supplying hinged jets is up to 10%; the minimum time for stopping the flame in the burning tank model by the fire-barrel model that supplies water by hinged jets is 350 s, on average; the water consumption for stopping the flame — 864 l/c is determined.

Keywords: algorithm, boundary conditions, immediate attack method, delayed attack method, model, planning, fire suppression, tank, control, experiment.

Введение

Нефтегазовая отрасль Вьетнама признана приоритетной отраслью развития экономики. Так как традиционно считается, что для благополучного развития государства имеет значение топливно-энергетический комплекс, представляющий систему взаимодействующих отраслей. Крупные пожары на объектах нефтеперерабатывающего комплекса происходят достаточно редко 10 в год (согласно, открытых источников). При этом пожары демонстрируют проблемы в области управления пожаротушением, менеджмента организаций (нефтеперерабатывающего комплекса), охраны окружающей среды [1, 2]. Для поддержки управления (планирования) пожаротушением предлагается применить прикладные аспекты математической логики для формализации модели и алгоритмов [3, 4].

Основная часть

С целью верификации разработанных авторами моделей и алгоритмов [2, 5] повышающих эффективность организации ведения боевых действий пожарно-спасательными подразделениями (Рис. 1), было проведено сравнение результатов компьютерного моделирования с исследованием на моделях (натурное испытание). В течение 2020–2022 годов в Северном Вьетнаме и России (Москва, Московская область) были проведены экспериментальные исследования (моделирование) граничных условий для модели и алгоритмов задачи идентификации ситуаций, складывающихся на месте пожара. Некоторые результаты, которых представлены в данной статье.

С целью минимизации количества серий исследований на моделях осуществлено планирование эксперимента [6–9]. Российский и мировой опыт однозначно определяет в качестве огнетушащего вещества на объектах нефтепродуктообеспечения пену, при этом ведутся исследования по поиску альтернативных огнетушащих веществ. В данном исследовании проверялась

пожаров в резервуарах с сырой лёгкой нефтью водой, с бензином не удалось. Формализован ряд граничных условий для моделей и алгоритмов задачи идентификации ситуаций складывающихся на месте пожара среди которых: соотношение площади пятна водяной струи на поверхности жидкости и площадью модели резервуара при подаче навесных струй составляет до 10%; минимальное время срыва пламени в горящей модели резервуара моделью пожарного ствола подающем воду навесными струями составляет 350 сек., в среднем; определён расход воды для срыва пламени — 864 л/с.

Ключевые слова: алгоритм, граничные условия, метод немедленной атаки, метод отложенной атаки, модель, планирование, пожаротушение, резервуар, управление, эксперимент.

гипотеза организации тушения пожара в резервуаре струями воды — перемешиванием.

Для экспериментального исследования были созданы два специализированных испытательных стенда с моделями вертикальных резервуаров (один для огневых и гидравлических испытаний, в масштабе 1:120 м, другой для гидравлических испытаний — 1:53 м). Подобные резервуары установлены на нефтеперерабатывающих заводах Dung Quat (Дунг Кват) и Nghi Son (Нги Сон). Сменяемые насадки модели пожарных стволов выполнены, из полого, жесткого пластика в таких же масштабах. Модели пожарных стволов устанавливались на держателях, с возможностью их регулирования по высоте и углу подачи воды. В качестве огнетушащего вещества использовалась вода. Горючая жидкость — бензин (ГОСТ Р 51105–97 Топлива для двигателей внутреннего сгорания. Неэтилированный бензин. Технические условия) и сырая лёгкая нефть.

Экспериментальное моделирование проводилось двумя сериями. Первая серия, гидравлические испытания. Серия опытов проводилась с целью верификации моделей пожарных стволов со стандартными ручными и лафетными пожарными стволами, предназначенными для формирования сплошной и/или распылённой струи воды (ГОСТ Р 53331–2009. «Техника пожарная. Стволы пожарные ручные. Общие технические требования. Методы испытаний»). Сформирована база знаний с параметрами для моделей пожарных стволов. Измерение высоты волны, в резервуаре создаваемой от струи, подаваемой из моделей пожарных стволов. Измерение параметров пятна орошения от струи, подаваемой из модели пожарного ствола (Рис. 2). В дальнейшем будем описывать результаты экспериментов с моделью пожарного ствола с эквивалентным диаметром spryska 32 мм, рабочим давлением 0,6 Мпа ($\pm 0,1$ Па).

Вторая серия. Огневые испытания на модели вертикального резервуара, с целью определения соотно-

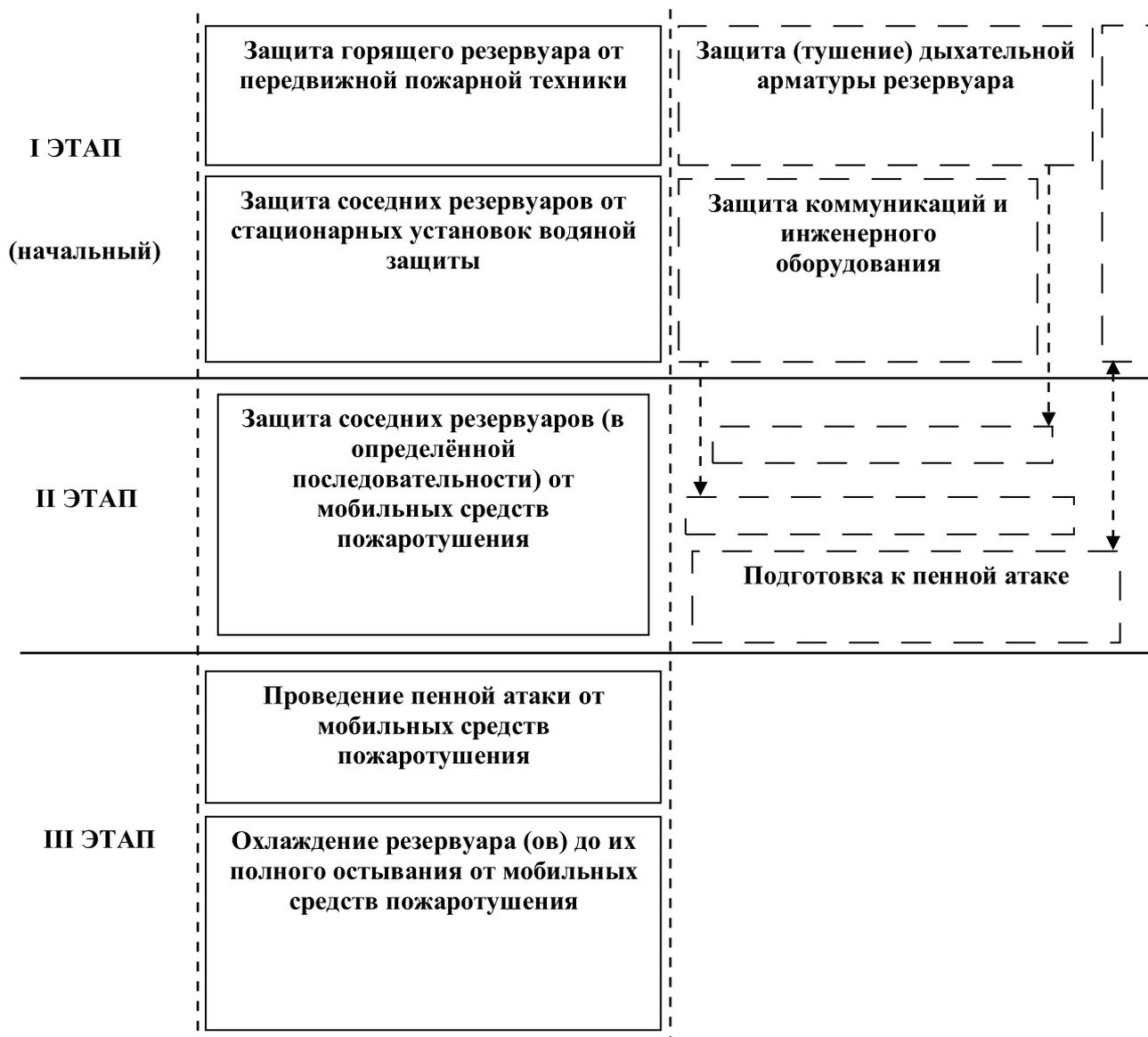


Рис. 1. Фрагмент нормативного, обобщенного алгоритма ведения боевых действий при тушении пожара в резервуаре

шения площади пятна от водяной струи на поверхности жидкости и площади модели резервуара для срыва пламени в горящем резервуаре (рис. 2а). Результаты охлаждения борта модели резервуара и по срыву пламени прямыми струями в данной статье не приводятся.

Модели пожарных стволов по расходу воды, геометрическим параметрам струи и дальности расположения от борта резервуара имеют погрешность 4%. Только при подаче воды навесными струями (рис. 2а) при угле 50° и 55° погрешность составила 3,75%. Таким образом, точность оставляет более 95% [10].

При огневых испытаниях рассматривались 3 серии экспериментов (табл. 1): 1 серия — 2/3 бензин и 1/3 вода; 2 серия — бензин; 3 серия — сырая нефть.

Время срыва пламени в горячей модели резервуара, моделью пожарного ствола подающем воду навесными струями с углом θ_{01} , составляет в среднем 680 секунд, а с углом θ_{02} — в среднем 350 секунд (Рис. 1, б).

Используя метод подобия [11], был определён расход из пожарного ствола (группы пожарных стволов) — 864 л/с. Данный расход может обеспечить на пример, пожарный ствол на прицепе HFS® Monitor Trailer System 12 (MTS12) с расходом — 883 л/с [12].

Таблица 1. Результаты тушения модели резервуара

Экспериментальные результаты тушения пожара	потушено	не потушено	потушено
Горючие вещества в резервуаре	бензин и вода	бензин	сырая нефть
$S_{D_{21}}, \text{см}^2$	5	5	5
$S_{D_{22}}, \text{см}^2$	441	441	441
$\zeta_1 = \frac{\sum S_{D_{21}}}{S_p}$	0,11	0,11	0,11
$\zeta_2 = \frac{\sum S_{D_{22}}}{S_p}$	10	10	10

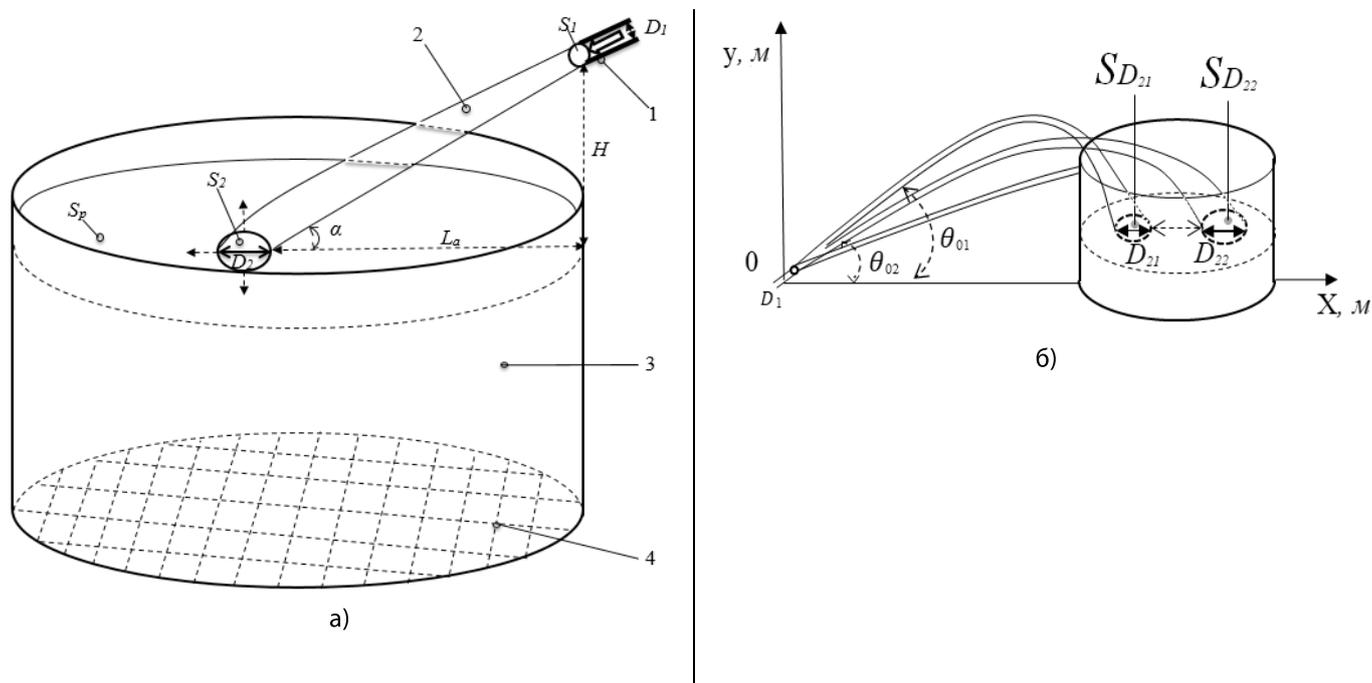


Рис. 2. Принципиальная схема испытательного стенда для определения параметров пятна орошения от струи подаваемой из модели пожарного ствола, а) прямые струи, б) навесные струи: D_1 — диаметр сечения насадка модели пожарного ствола; S_1 — площадь поперечного сечения модели пожарного ствола; α — угол распыления струи воды относительно зеркала резервуара; S_2 — площадь пятна воды струи на поверхность жидкости; S_p — площадь модели резервуара; 1 — модель пожарного ствола; 2 — водяная струя; 3 — модель резервуара; 4 — сантиметровая сетка; θ_{01} — максимальный угол наклона оси пожарного модель ствола к горизонту; θ_{02} — минимальный угол наклона оси пожарного модель ствола к горизонту; $S_{D_{22}}$ — площадь пятна воды струи на поверхность жидкости при максимально возможном угле наклона модели пожарного ствола; $S_{D_{21}}$ — площадь пятна воды струи на поверхность жидкости при минимально возможном угле наклона модели пожарного ствола; D_{21} — диаметр пятна воды струи на поверхность жидкости при максимально возможном угле наклона модели пожарного ствола; D_{22} — диаметр пятна воды струи на поверхность жидкости при минимально возможном угле наклона модели пожарного ствола

Ущерб от пожара в подавляющем большинстве случаев определяется тем, насколько быстро удастся его локализовать и не допустить его дальнейшего распространения. Типовой, первоочередной задачей (Рис. 1) пожарно-спасательных подразделений при тушении

пожаров в резервуарах вертикальных стальных является охлаждение горящего резервуара и соседних с ним, таким образом, реализуется метод отложенной атаки. Принимая во внимание результаты экспериментов предлагается при тушении пожара в резервуаре верти-

кальном стальном перейти к методу немедленной атаки, т.е. не охлаждать резервуар(ы), а сразу преступить к тушению горящего [13, 14].

Заключение

Формализован ряд граничных условий для моделей и алгоритмов задачи идентификации ситуаций, складывающихся на месте пожара среди которых:

- ◆ соотношение площади пятна водяной струи на поверхности жидкости и площадью модели резервуара при подаче навесных струй составляет от 0,11 до 10%. Таким образом, более эффективным способом подачи струй будет подача прямых струй;
- ◆ время срыва пламени в горячей модели резервуара моделью пожарного ствола подающем воду навесными струями с наибольшим и наименьшим углами, составляет от 350 до 680 сек., в среднем. Успешными оказались эксперименты

по срыву пламени в модели вертикального резервуара с сырой лёгкой нефтью водой;

- ◆ определён расход из пожарного ствола (группы пожарных стволов) — 864 л/с. Данный расход может обеспечить на пример, пожарный ствол на прицепе HFS® Monitor Trailer System 12 (MTS12) с расходом — 883 л/с.

Вышеизложенное позволяет предложить не охлаждать резервуар(ы), а сразу преступить к тушению горящего. Так как типовой, первоочередной задачей (Рисунок 1) пожарно-спасательных подразделений при тушении пожаров в резервуарах вертикальных стальных является охлаждение горящего резервуара и соседних с ним, то результаты натурного моделирования позволяют не охлаждать резервуар(ы), а сразу преступить к тушению горящего. Тем самым отойти о реализации метода отложенной атаки к осуществлению метода немедленной атаки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков О.М. Пожарная безопасность резервуаров с нефтепродуктами. СПб.: изд-во Политехн. ун-та, 2010. 398 с.
2. Denisov A.N., Nguyen The Tai. Algorithm For Supporting Management Decision-Making On The Placement Of The Positions Of The Trunk Operators When Extinguishing Fires In The Tanks Of Vietnam. Turkish Journal of Computer and Mathematics Education Vol.12 No. 5 (2021), pp. 709–713. <https://turcomat.org/index.php/turkbilmat/article/view/1472>. DOI: <https://doi.org/10.17762/turcomat.v12i5.1472>
3. Денисов А.Н., Данилов М.М., Цокурова И.Г., Аникин С.Н. Модель и алгоритм управления пожарно-спасательными подразделениями при тушении пожаров на металлургических предприятиях при разгрузке сырья из подвижного железнодорожного состава // Computational nanotechnology. 2021. Т. 8, № 1. С. 59–67. <https://doi.org/10.33693/2313-223X-2021-8-1-59-67>. <https://elibrary.ru/jwrgpam>.
4. Основы проблемологии [Текст]. Фридман Л.М. М.: СИНТЕГ, 2001. 228 с.
5. Денисов А.Н., Нгуен Тхе Тай. Модель и алгоритмы задачи идентификации ситуаций при ведении действий по тушению пожара // Технологии техносферной безопасности. 2022. Вып. 2 (96). С. 151–160. <https://doi.org/10.25257/TTS.2022.2.96.151-160>.
6. Андрукович П.Ф., Голикова Т.И., Костина С.И. Сб. статей "Новые идеи в планировании эксперимента" [Текст] под ред. В.В. Нилимова. М.—Л., "Наука", 1969.
7. Математическая обработка эксперимента [Текст]. Румшинский. М., 1971.— 192 с.: с ил.
8. Гришин В.К. и др. Математическая обработка и интерпретация физического эксперимента [Текст] / В.К. Гришин, Ф.А. Живописцев, В.А. Иванов.— М.: Изд-во Моск. ун-та, 1988.— 318 с.
9. Сизиков В.С. Математические методы обработки результатов измерений [Текст]: Учебник для вузов.— СПб: Политехника, 2001.— 240 с.: ил.
10. Катранов А.Г., Самсонова А.В. Компьютерная обработка данных экспериментальных исследований: учеб. пос. СПб.: изд-во СПбГУФК им. П.Ф. Лесгафта, 2005. 131 с.
11. Фирсов А.Н., Журавская Анжелика. О методах теории подобия и размерности // Системный анализ в проектировании и управлении: сборник научных трудов XXIV Международной научной и учебно-практической конференции, 13–14 октября 2020 года: [в 3 частях]. Ч. 2 Стр.121–131. doi:10.18720/SPBPU/2/id20-159.
12. Мониторы. <https://hytrans.com/en/products/monitors>.
13. Денисов, А.Н. Управление силами и средствами при тушении пожаров (тушение лесных пожаров силами ФПС МЧС России): монография / А.Н. Денисов, А.Н. Григорьев, С.В. Гундар.— М.: Академия ГПС МЧС России, 2015.— 151 с.
14. Фролов Д.В., Денисов А.Н. Управление пожарными подразделениями при тушении пожара методом подготовленной атаки. Интернет-журнал «Технологии техносферной безопасности» (<http://academygps.ucoz.ru/ttb>).— № 5 (51) 2013 г. // Денисов А.Н., Журавлев Н.М. Формализация и постановка задачи пожарным подразделениям при тушении пожара // Технологии техносферной безопасности: интернет-журнал. № 2 (20). 2010. <http://ipb.mos.ru/ttb>.

РАСЧЁТ И ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ТРЕХМЕРНОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОЛЯ ПОДСТАНЦИИ В ВИДЕ ЭКВИПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТЕЙ

CALCULATION AND VISUALIZATION OF THE THREE-DIMENSIONAL DISTRIBUTION OF THE ELECTRIC FIELD OF AN ELECTRICAL SUBSTATION IN THE FORM OF EQUIPOTENTIAL SURFACES

**A. Ivanov
S. Kakaurov
I. Suvorov
E. Bazhenov
G. Palkin
I. Rybakova**

Summary. The article describes a method for calculating, constructing and visualizing the electric field strength in three-dimensional space. As an example, the distribution of the electric field at the real substation "Chernovskaya" is constructed in the form of polygonal surfaces — the equipotentials of the electric field. Any electrical equipment during operation creates an electromagnetic field around itself, which can interfere and affect the operation of electrical appliances, this problem will only increase with the growth of digital devices for collecting and transmitting data in the so-called "smart networks" (Smart grid) power supply. Also, strong electromagnetic fields have a negative impact on human health [1, 2]. Therefore, it becomes necessary to model the electromagnetic field in space to determine not only the maximum values of the field strength at specific points in space, but also to clarify the required overall distances to current-carrying parts and devices.

Keywords: modeling, 3D, electric field, visualization, substation, electric power industry, equipotentials.

Иванов Андрей Андреевич

Аспирант, Забайкальский государственный университет, г. Чита
andreyivanov110794@gmail.com

Какаунов Сергей Владимирович

Доцент, к.т. н., Забайкальский государственный университет, г. Чита

Суворов Иван Флегонтович

Профессор д.т.н., Забайкальский государственный университет, г. Чита

Баженов Евгений Александрович

Ассистент, Забайкальский государственный университет, г. Чита

Палкин Георгий Александрович

Зав. лабораторией, к.т.н., Забайкальский государственный университет, г. Чита

Рыбакова Ирина Юрьевна

Старший преподаватель, Забайкальский государственный университет, г. Чита

Аннотация. В статье описан способ расчёта, построения и визуализации напряженности электрического поля в трехмерном пространстве. В качестве примера построено распределение электрического поля на реальной подстанции «Черновская» в виде полигональных поверхностей — эквипотенциалов электрического поля. Любое электрооборудование при работе создаёт вокруг себя электромагнитное поле, которое может создавать помехи и влиять на работу электрических приборов, данная проблема будет только возрастать с ростом цифровых устройств сбора и передачи данных в так называемых «умных сетях» (Smart grid) электроснабжения. Также сильные электромагнитные поля оказывают негативное влияние на здоровье человека [1, 2]. Поэтому, возникает необходимость моделирования электромагнитного поля в пространстве для определения не только максимальных значений напряженности поля в конкретных точках пространства, но и уточнение необходимых габаритных расстояний до токоведущих частей и приборов.

Ключевые слова: моделирование, электрическое поле, визуализация, подстанция, электроэнергетика, эквипотенциалы.

Для расчёта и построения распределения электрического поля, прежде всего, необходимо определить начальные условия [3]. Для примера использовалась электрическая подстанция (ПС) 110 кВ «Черновская» г. Чита. Сначала необходимо было построить трёхмерную модель подстанции. Для этого, используя технические данные оборудования и спут-

никовые снимки рисунок 1, была сделана топографическая карта ПС «Черновская» (рисунок 2).

На основе полученных данных о размерах и положениях элементов на подстанции была сделана трёхмерная модель в программе 3d max, модель была экспортирована в программу Unreal Engine 4 [4] (рисунок 3).



Рис. 1. Спутниковые снимки подстанции а) от Google, б) от Yandex

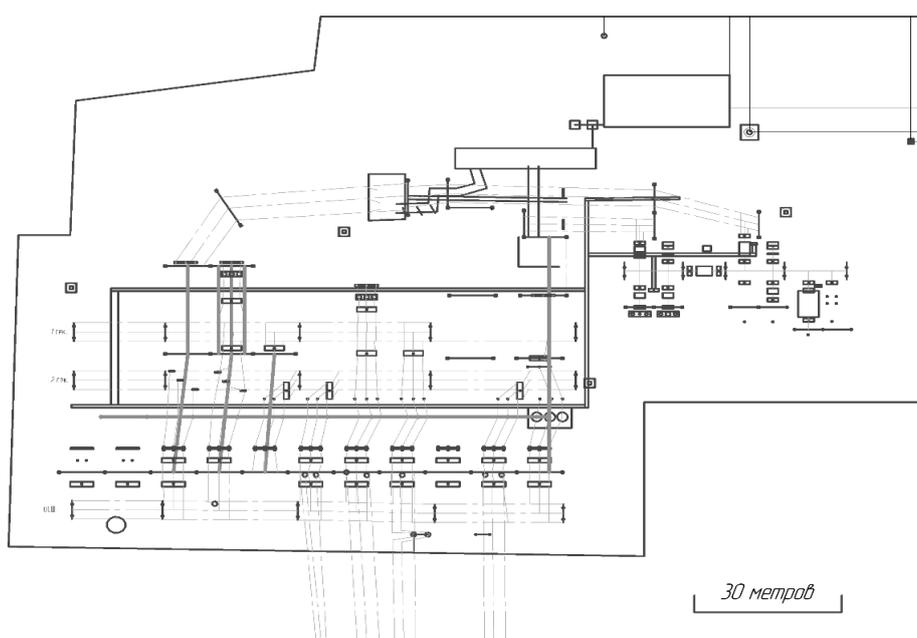


Рис. 2. Топографическая схема ПС «Черновская» в программе Компас 3D.

После создания трехмерной модели подстанции были сделаны трехмерные модели токопроводящих проводов, а также гибких и жестких шин, на рисунке 4 они изображены отдельно от элементов подстанции.

Для расчета поля все линии необходимо было представить в виде отдельных точек. Для этого, линии были заменены условными точками с помощью инструмента Spacing Tool в 3d max. Точки находились на одинаковом расстоянии друг от друга, вдоль длины линий (рисунок 5).

Для дальнейших расчётов необходимо было экспортировать координаты всех точек в отдельные текстовые файлы в соответствии с их классом напряжения (110 кв, 35 кв, 6 кв). Для этого, в программе 3d max на языке MaxScript [5, 6] был написан скрипт, сохраняющий координаты всех выбранных точек в текстовый файл (рисунок 8 и 9).

Для математических и программных расчетов напряженности электрического поля были определены формулы. На рисунке 6 изображен точечный заряд

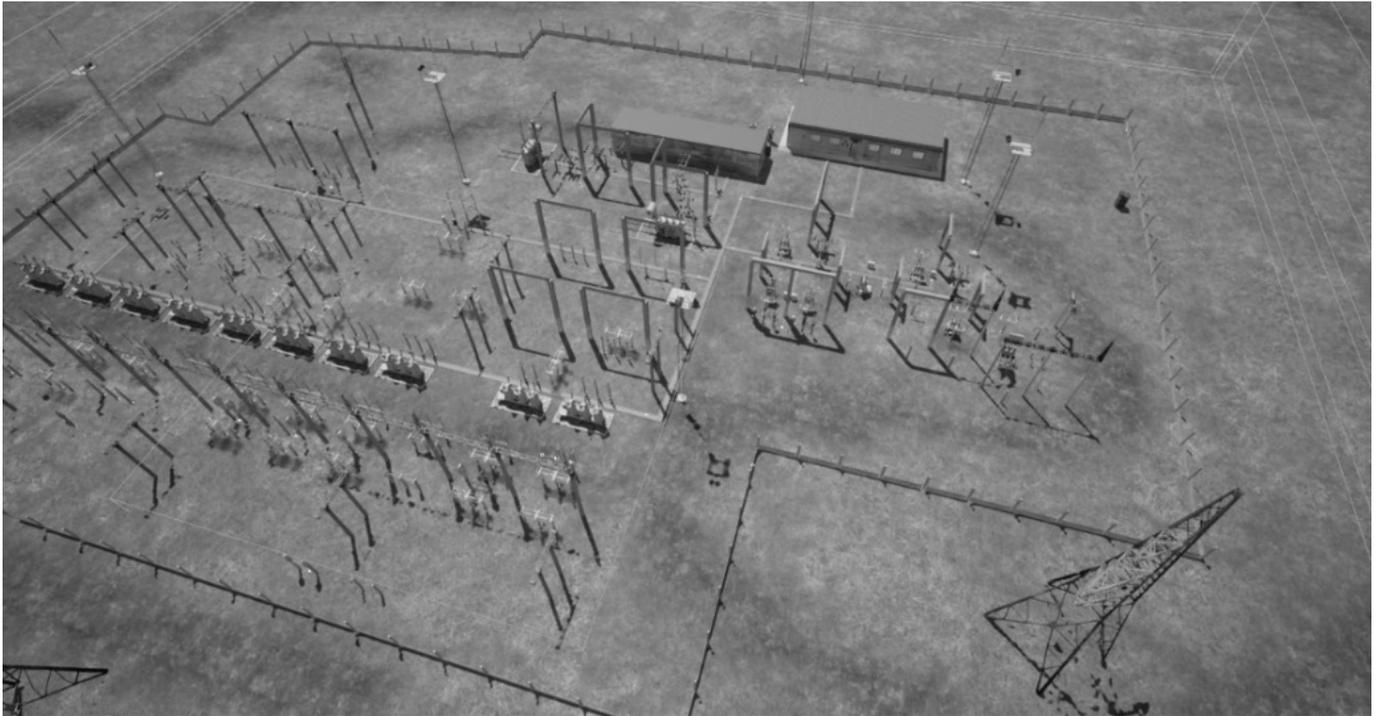


Рис. 3. Трехмерная модель подстанции «Черновская».

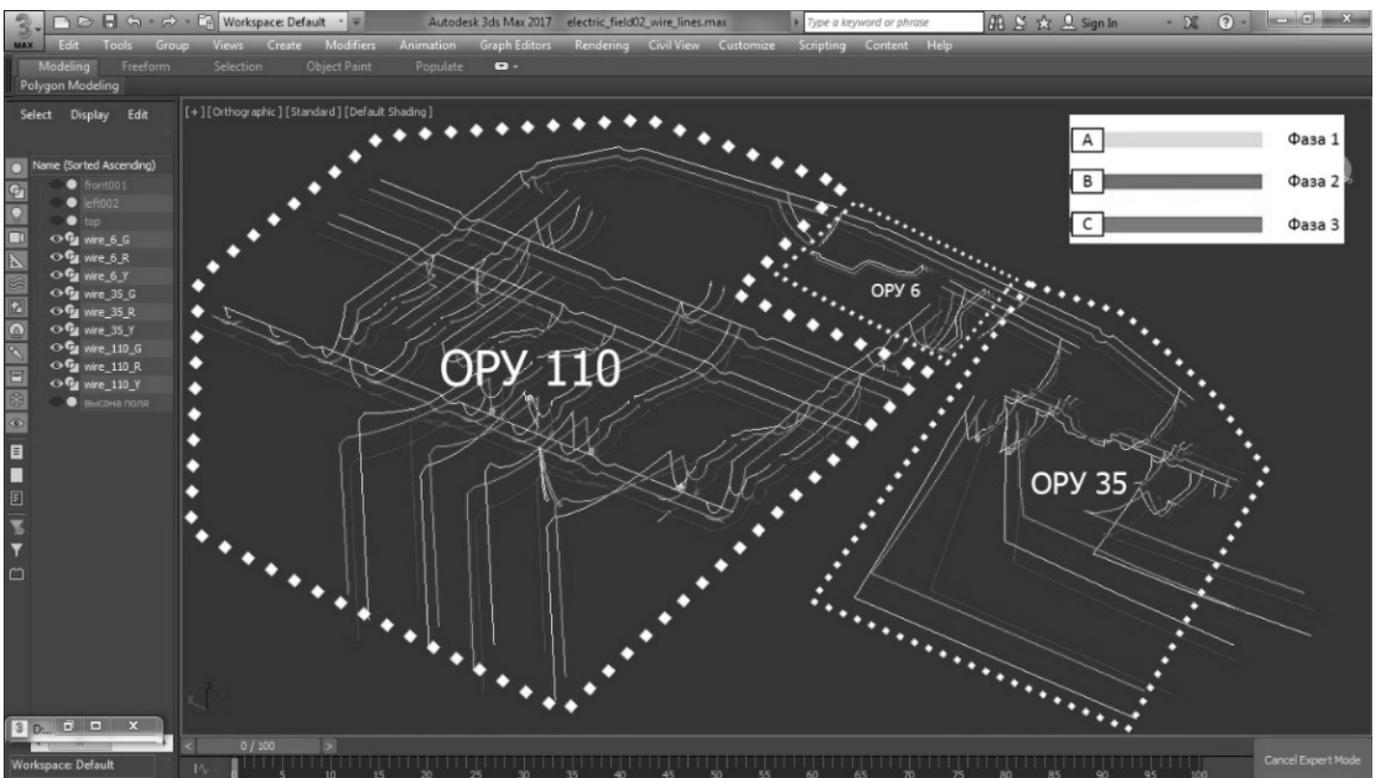


Рис. 4. Трехмерная модель токопроводов в виде линий.

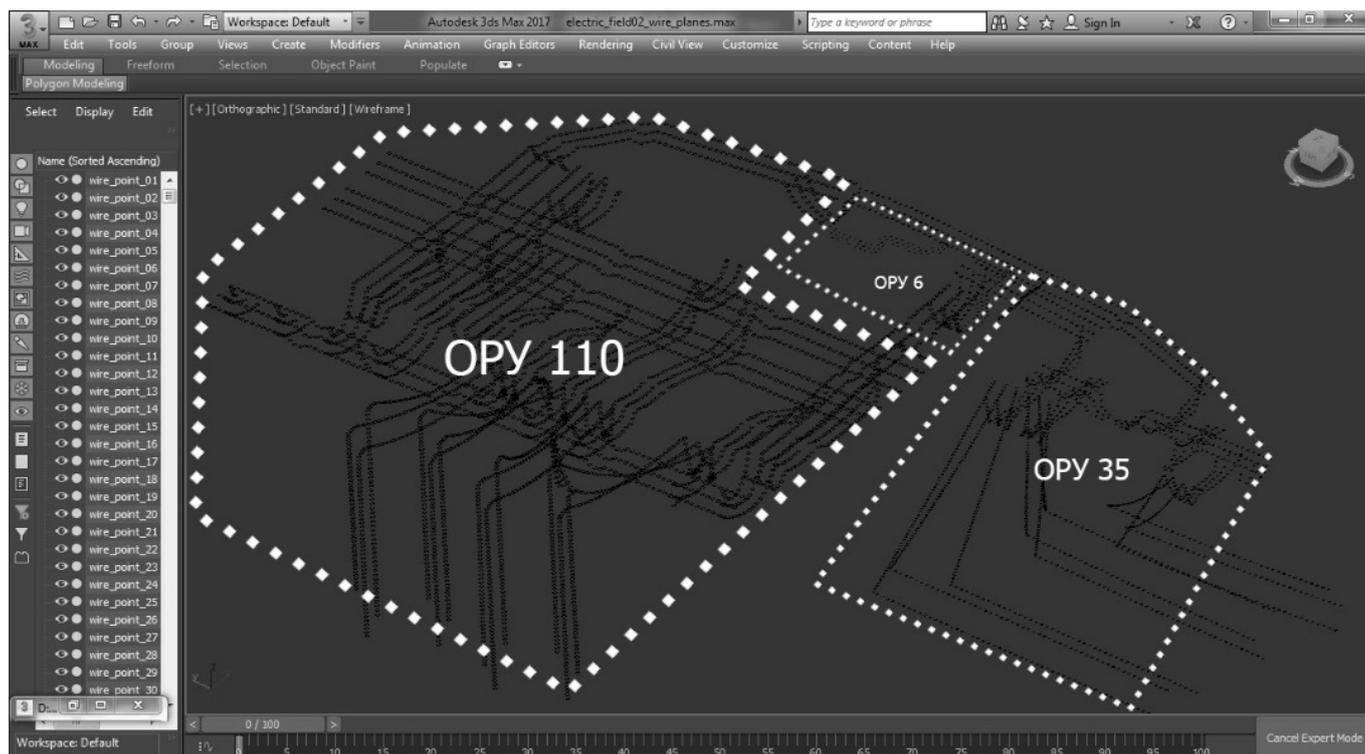


Рис. 5. Трехмерная модель токопроводов в виде отдельных точек

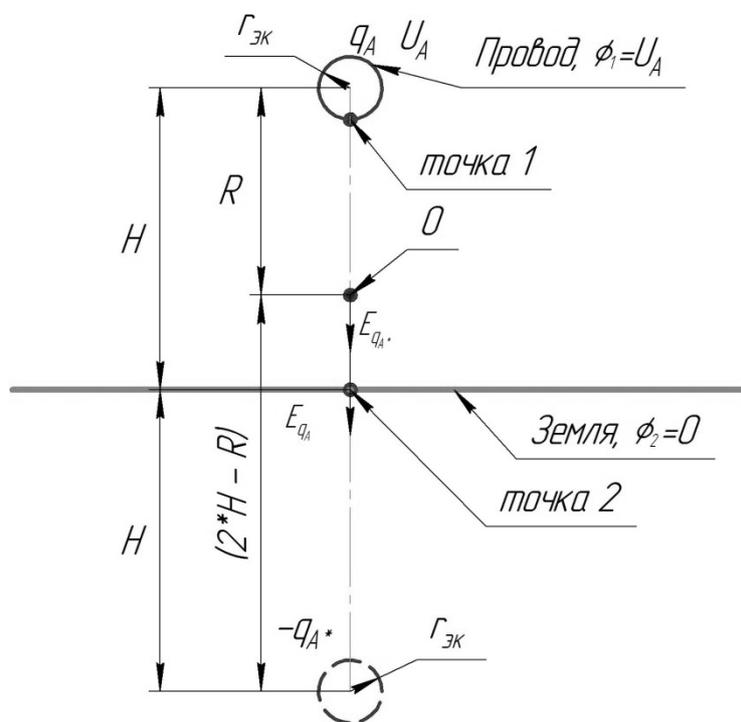


Рис. 6. Схема для вывода формулы

Имя	Дата изменения	Тип	Размер
U_HighVoltage_A	06.03.2020 0:22	Файл "DAT"	37 КБ
U_HighVoltage_B	06.03.2020 0:25	Файл "DAT"	36 КБ
U_HighVoltage_C	06.03.2020 0:34	Файл "DAT"	36 КБ
U_LowVoltage_A	06.03.2020 0:36	Файл "DAT"	2 КБ
U_LowVoltage_B	06.03.2020 0:37	Файл "DAT"	2 КБ
U_LowVoltage_C	06.03.2020 0:37	Файл "DAT"	2 КБ
U_MediumVoltage_A	06.03.2020 0:33	Файл "DAT"	16 КБ
U_MediumVoltage_B	06.03.2020 0:34	Файл "DAT"	17 КБ
U_MediumVoltage_C	06.03.2020 0:35	Файл "DAT"	16 КБ

Рис. 7. Подготовка данных для расчёта (файлы)

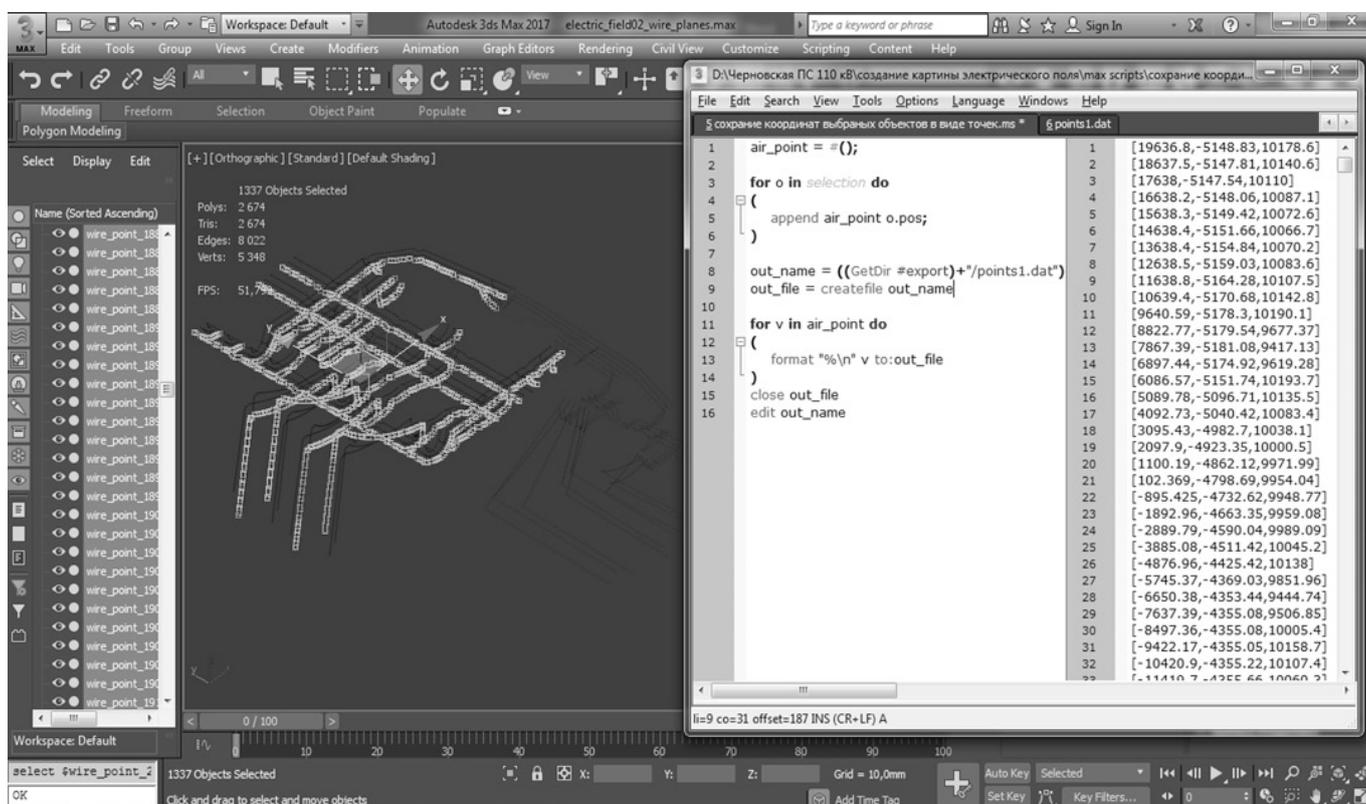


Рис. 8. Подготовка данных для расчёта

q_A , находящийся на высоте H над поверхностью земли и имеющий напряжение U_A . Точечный заряд q_{A^*} — зеркальное отражение заряда q_A относительно земли, $r_{эк}$ — эквивалентный радиус расщепленной фазы провода, R — расстояние от центра провода до точки O , в которой производился расчёт напряженности поля.

Напряженность электрического поля в точке O зависит от расстояния R до точечного заряда (части провода) и расстояния до зеркального отражения точечного заряда $2 \cdot H - R$ и определяется формулой:

$$\begin{aligned} \vec{q}^* &= \vec{q} = q_A \cdot \vec{E}_{0A}(R) = E_{q_A}^* + E_{q_{A^*}}^* \\ \vec{E}_{0A}(R) &= \frac{\vec{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot R^2} + \frac{\vec{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot (2 \cdot H - R)^2} \end{aligned} \quad (1)$$

Неизвестное значение точечного заряда q_A найдём из формулы, связывающей разность потенциалов и напряженности поля. Разностью потенциалов принято понимать, как работу, затрачиваемую силами поля при переносе единичного заряда и точки 1 в точку 2 [3]:

$$\varphi_1 - \varphi_2 = \int_1^2 \vec{E} d\vec{R}$$

В нашем случае $\varphi_1 = \dot{U}_A$ — комплексное значение действующего фазного напряжения фазного провода, а $\varphi_2 = 0$ — потенциал земли, точка 1 начинается с поверхности эквивалентного радиуса провода, а точка 2 это плоскость земли соответственно, тогда формула для рассматриваемого случая выглядит:

$$\begin{aligned} \dot{U}_A &= \\ &= \int_{r_{ЭК}}^H \left[\frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot R^2} + \frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot (2 \cdot H - R)^2} \right] dR \end{aligned}$$

Решение этого интеграла:

$$\begin{aligned} &\int_{r_{ЭК}}^H \left(\frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot R^2} + \frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0 \cdot (2 \cdot H - R)^2} \right) dR = \\ &= \frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \left[\int_{r_{ЭК}}^H \frac{dR}{R^2} + \int_{r_{ЭК}}^H \frac{dR}{(2 \cdot H - R)^2} \right] = \\ &= \frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \left[\left(-\frac{1}{R} \right) \Big|_{r_{ЭК}}^H + \left(\frac{1}{2 \cdot H - R} \right) \Big|_{r_{ЭК}}^H \right] \\ &= \frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \left[-\frac{1}{H} + \frac{1}{r_{ЭК}} + \frac{1}{H} - \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}} \right] = \\ &= \frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \left[\frac{1}{r_{ЭК}} - \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}} \right] \\ \dot{U}_A &= \frac{\dot{q}}{4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0} \cdot \left[\frac{1}{r_{ЭК}} - \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}} \right] \\ \dot{q} &= \frac{\dot{U}_A \cdot 4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0}{\frac{1}{r_{ЭК}} - \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} \end{aligned} \tag{2}$$

Подставив уравнение (2) в уравнение (1), получим формулу для нахождения напряженности электрического поля в зависимости от напряжения провода, эквивалентного радиуса провода и высоты над поверхностью земли:

$$\dot{E}_{OA}(R) = \frac{\dot{U}_A \cdot 4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0}{\frac{1}{r_{ЭК}} - \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} + \frac{\dot{U}_A \cdot 4 \cdot \pi \cdot \epsilon_0}{\frac{1}{r_{ЭК}} - \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}}$$

Упростим формулу:

$$\dot{E}_{OA}(R) = \frac{\dot{U}_A}{\frac{1}{r_{ЭК}} - \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} \cdot \left[\frac{1}{R^2} - \frac{1}{(2 \cdot H - R)^2} \right]$$

Однако для того, чтобы рассчитать поле во всей плоскости по координатам x и y, необходимо переписать формулу относительно единичных векторов:

$$\vec{E}_{OA}(x, y) = \frac{\dot{U}_A}{\frac{1}{r_{ЭК}} - \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} \cdot \left[\frac{1}{Rr^2} \cdot \vec{e}_0 - \frac{1}{Rr^{*2}} \cdot \vec{e}_0^* \right] \tag{3}$$

Где Rr, Rr* — расстояния от точки заряда и точки зеркального отражения до точки, в которой рассчитывается напряженность, \vec{e}_0 и \vec{e}_0^* — единичные вектора, проведённые от точек заряда до точки, в которой рассчитывается напряженность с координатами x, y:

$$Rr = \sqrt{(x_A - x_0)^2 + (y_A - y_0)^2}$$

$$Rr^* = \sqrt{(x_A - x_0)^2 + (y_A + y_0)^2}$$

Выразив единичные векторы через проекции на оси x и y, получим уравнения, рассчитывающие проекции векторов напряженности на соответствующие оси:

$$\begin{cases} \dot{E}_{OA}(x_0, y_0)_x = \frac{\dot{U}_A}{r_{ЭК} \cdot \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} \cdot \left[\frac{1}{Rr^2} \cdot \frac{(x_0 - x_A)}{Rr} - \frac{1}{Rr^{*2}} \cdot \frac{(x_0 - x_A)}{Rr^*} \right] \\ \dot{E}_{OA}(x_0, y_0)_y = \frac{\dot{U}_A}{r_{ЭК} \cdot \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} \cdot \left[\frac{1}{Rr^2} \cdot \frac{(y_0 - y_A)}{Rr} + \frac{1}{Rr^{*2}} \cdot \frac{(y_0 + y_A)}{Rr^*} \right] \end{cases} \tag{4}$$

Формулы в трёхмерном пространстве:

$$\begin{cases} \dot{E}_{OA}(x_0, y_0, z_0)_x = \frac{\dot{U}_A}{r_{ЭК} \cdot \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} \cdot (x_0 - x_A) \cdot \left[\frac{1}{Rr^3} - \frac{1}{Rr^{*3}} \right] \\ \dot{E}_{OA}(x_0, y_0, z_0)_y = \frac{\dot{U}_A}{r_{ЭК} \cdot \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} \cdot (y_0 - y_A) \cdot \left[\frac{1}{Rr^3} - \frac{1}{Rr^{*3}} \right] \\ \dot{E}_{OA}(x_0, y_0, z_0)_z = \frac{\dot{U}_A}{r_{ЭК} \cdot \frac{1}{2 \cdot H - r_{ЭК}}} \cdot \left[\frac{(z_0 - z_A)}{Rr^3} + \frac{(z_0 + z_A)}{Rr^{*3}} \right] \end{cases} \tag{5}$$

$$Rr = \sqrt{(x_0 - x_A)^2 + (y_0 - y_A)^2 + (z_0 - z_A)^2}$$

$$Rr^* = \sqrt{(x_0 - x_A)^2 + (y_0 - y_A)^2 + (z_0 + z_A)^2}$$

Формулы $\dot{E}_0(x, y, z)_x$ и $\dot{E}_0(x, y, z)_y$ предназначены для расчёта горизонтальных проекций напряженности относительно плоскости земли, а формула $\dot{E}_0(x, y, z)_z$ для вертикальной проекции. Точка $O(x_0, y_0, z_0)$ — координаты точки поля, в которой производится расчёт, $A(x_A, y_A, z_A)$ — координаты условного i заряда.

Суммарный модуль электрической напряженности в точке $O(x_0, y_0, z_0)$ от действия всех i зарядов определяется формулой (6).

$$E_O = \sqrt{\sum_i \dot{E}_{oi}(x_O, y_O, z_O)_x^2 + \sum_i \dot{E}_{oi}(x_O, y_O, z_O)_y^2 + \sum_i \dot{E}_{oi}(x_O, y_O, z_O)_z^2} \quad (6)$$

20091	-20	19	11	92.2501
20092	-19	19	11	104.509
20093	-18	19	11	119.536
20094	-17	19	11	136.38
20095	-16	19	11	152.172
20096	-15	19	11	162.228
20097	-14	19	11	162.77
20098	-13	19	11	153.98
20099	-12	19	11	138.878

Рис. 9. Фрагмент данных расчёта электрического поля

Имя	Дата изменения	Тип	Размер
E_0_1	10.03.2020 13:37	Файл "DAT"	777 КБ
E_1_5	10.03.2020 13:37	Файл "DAT"	2 512 КБ
E_5_10	10.03.2020 13:37	Файл "DAT"	2 392 КБ
E_10_50	10.03.2020 13:37	Файл "DAT"	3 587 КБ
E_50_100	10.03.2020 13:37	Файл "DAT"	530 КБ
E_100_1000	10.03.2020 13:37	Файл "DAT"	595 КБ
E_over_1000	10.03.2020 13:37	Файл "DAT"	16 КБ

Рис. 10. Текстовые файлы, содержащие координаты точек, соответствующих определённой напряженности

Для расчёта поля всё пространство, в котором необходимо рассчитать напряженность электрического поля, было поделено на точки. Источники электромагнитного излучения, такие как токоведущие гибкие шины, находящиеся под напряжением, также были разделены на точки [7] (рисунок 5, 8). В расчётах точки условных зарядов заменяли токоведущие провода, они были приняты на расстоянии 1 метр. Значение напряженности в конкретной точке рассчитывалось по формулам (5) и (6).

Для расчёта напряженности поля был разработан алгоритм, использующий формулы (5) и (6) и написана специальная программа расчетов Aelectension в Visual Studio 2017 на языке C++ [8].

После расчётов был получен массив данных в виде таблиц в текстовом документе (рисунок 9), первые три числа которого являлись координатами (x, y, z) соответствующей точки пространства, а четвертое число являлось значением модуля напряженности электрического поля в этой точке.

Для последующего использования этот массив данных нужно группировать в соответствии с определёнными интервалами напряженности поля. Для этого

был написан ещё один алгоритм расчётов Aelectgroup на языке C++. На рисунке 10 представлены текстовые файлы, полученные в результате работы программы Aelectgroup, содержащие массивы точек в соответствии с определёнными диапазонами напряженности электрического поля. Например, E_over_1000.dat содержит координаты точек, имеющих напряженность электрического поля, превышающее 1000 В/м, E_100_1000.dat содержит координаты точек, имеющих напряженность электрического поля от 100 В/м до 1000 В/м и т.д.

При экспорте полученных координат точек в программу 3ds Max было получено трехмерное изображение точек электрического поля, соответствующее определённому диапазону напряженности поля (рисунок 11). Однако, эта 3D модель из отдельных точек, такая модель не подходит для визуализации поля, так как не имеет полигонов, а представляет собой только набор точек. Для корректного отображения трехмерная модель должна была бы представлять собой эквипотенциальную поверхность в виде полигональной сетки [9]. Для построения полигональной сетки нужно было рассчитать все возможные грани, покрывающие точки, представленные на рисунке 11. Вершинами граней являются точки поля [9].

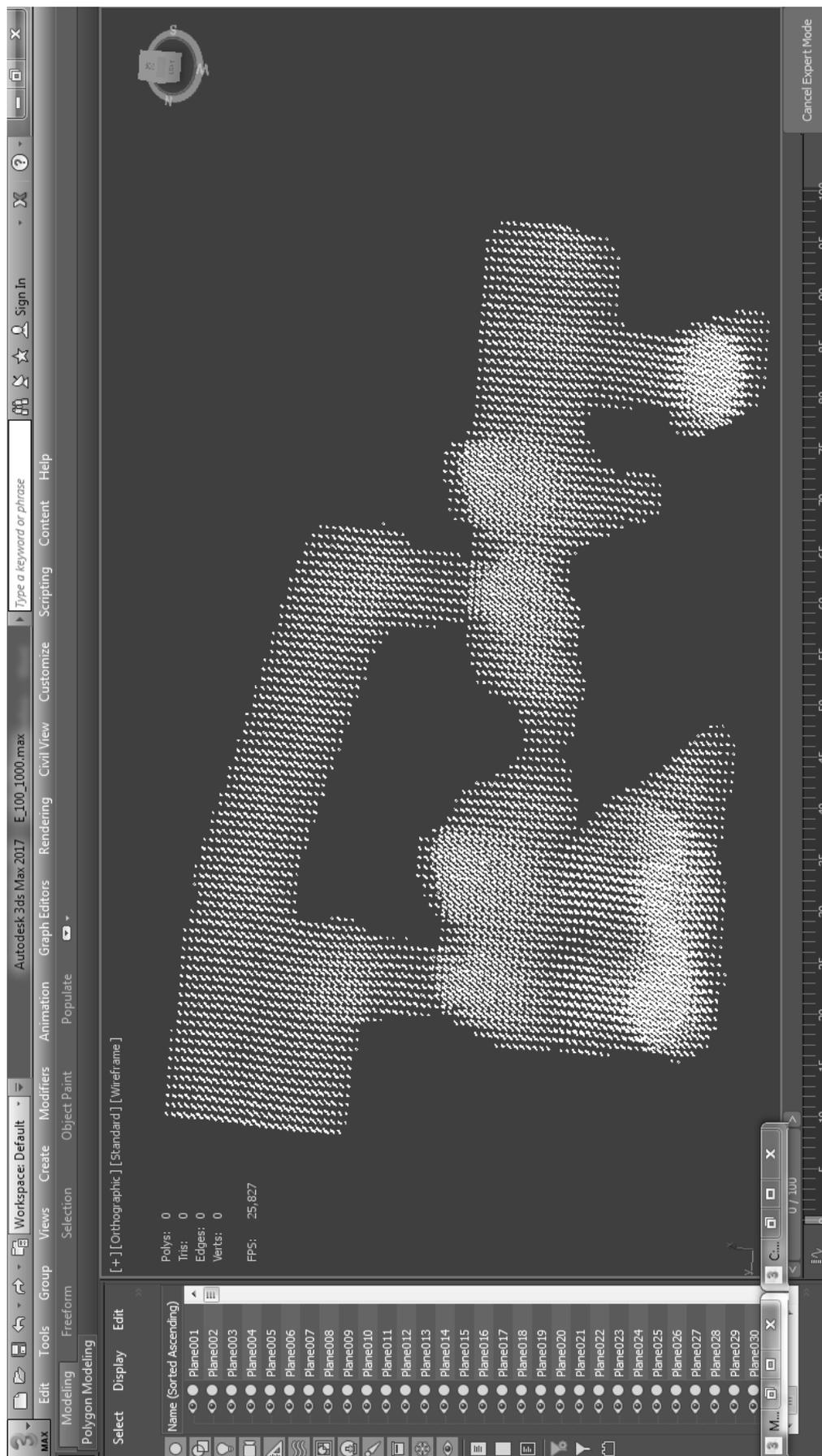


Рис. 11. Точечное отображение электрического поля

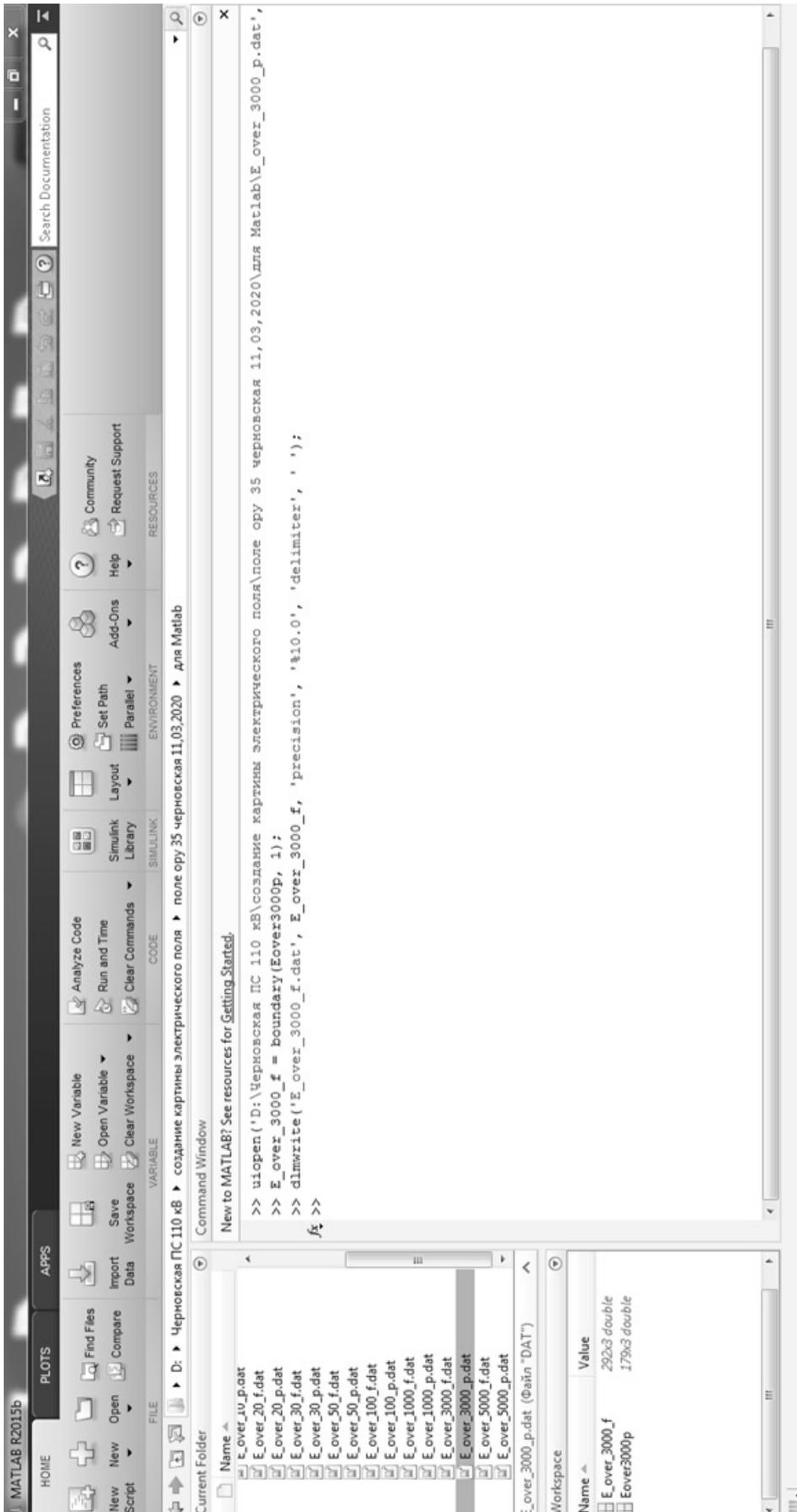


Рис. 12. Окно программы Matlab

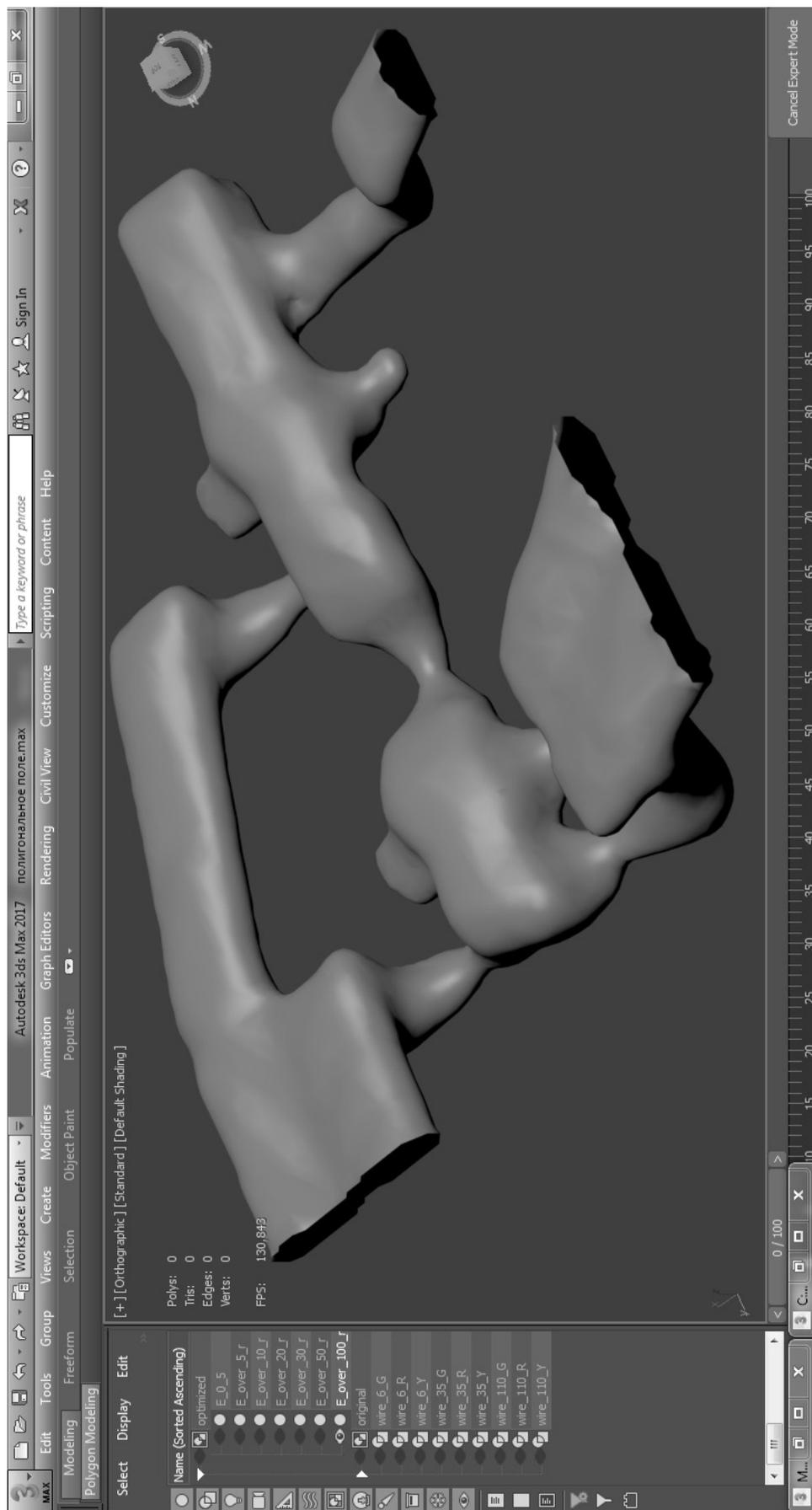


Рис. 13. Эквипотенциальная поверхность напряженностью 100 В/м, представленная полигональной моделью на ОРУ 35 кв

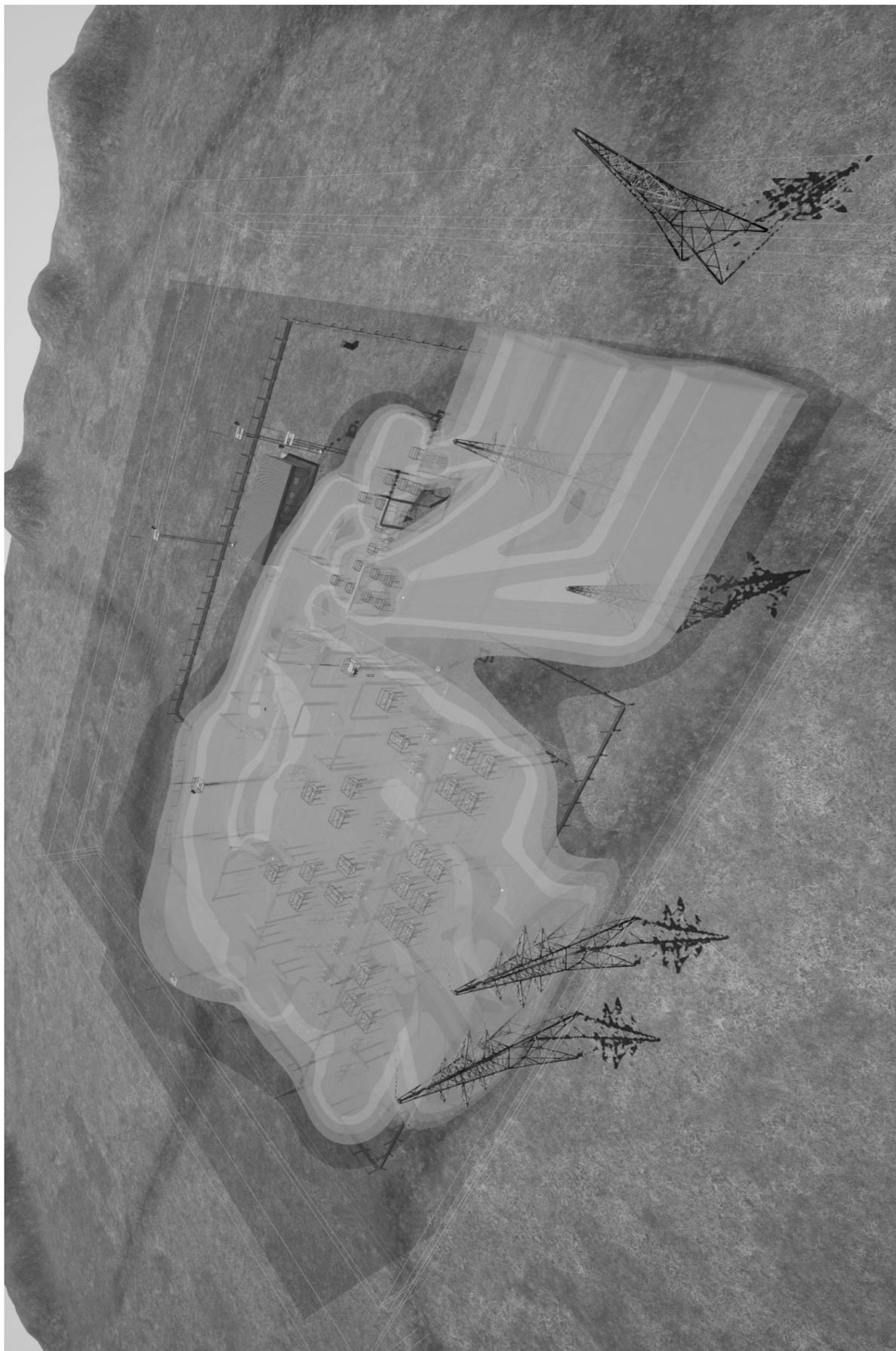


Рис. 14. Визуализация трехмерного распределения напряженности электрического поля на ПС Черновская.

Эта задача является достаточно сложной. Поэтому, для её решения была применена программа Matlab, а именно специальная функция `boundary()`; [10]. На рисунке 12 представлены основные используемые функции: `uimport()`; — импорт данных из текстового файла в числовой массив `matlab`, `boundary()`; — вычисление

(создание) списка граней, `d1mwwrite()`; — запись (экспорт) списка граней в текстовый файл [11]. После создания списка граней можно, импортируя в 3D `mat` список граней и список вершин, создать полигональную сетку (рисунок 13). Визуализация построенного поля представлена на рисунке 14.

ЛИТЕРАТУРА

1. Электромагнитная безопасность [Электронный ресурс]. URL: https://ru.m.wikipedia.org/wiki/Электромагнитная_безопасность (дата обращения: 21.10.2021)
2. Сидоров, А.И. Электромагнитные поля вблизи электроустановок сверхвысокого напряжения: монография / А.И. Сидоров, И.С. Окраинская. — Челябинск: Изд-во ЮУрГУ, 2008. — 204 с.
3. Бессонов Л.А. Теоретические основы электротехники. Электромагнитное поле: Учебник для электротехн., энерг., приборостроит. спец. вузов. — 8-е изд., перераб. и доп. — М.: Высш. шк., 1986. — 263 с.: ил.
4. Unreal Engine 4 Documentation [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.unrealengine.com/en-US/index.html> (дата обращения: 21.10.2021)
5. Autodesk 3ds Max MAXScript [Электронный ресурс]. URL: https://help.autodesk.com/view/3DSMAX/2017/ENU/?guid=__files_GUID_F039181A_C072_4469_A329_AE60FF7535E7_htm (дата обращения: 21.10.2021)
6. How To Output Geometry Data To Text File — Part One [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.autodesk.com/3DSMAX/14/ENU/MAXScript%20Help%202012/index.html?url=files/GUID-38562330-1435-4112-9265-DE965319A2F-322.htm,topicNumber=d28e107547> (дата обращения: 21.10.2021)
7. Метод конечных элементов [Электронный ресурс] http://ru.wikipedia.org/wiki/Метод_конечных_элементов (дата обращения: 21.10.2021)
8. Документация по Visual Studio C++ [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.microsoft.com/ru-ru/cpp/overview/visual-cpp-in-visual-studio?view=vs-2019> (дата обращения: 21.10.2021)
9. Полигональная сетка [Электронный ресурс]. URL: https://ru.wikipedia.org/wiki/Полигональная_сетка (дата обращения: 21.10.2021)
10. Построение треугольной полигональной поверхности-границы вокруг заданного множества точек, Boundary of a set of points in 2-D or 3-D [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/boundary.html> (дата обращения: 21.10.2021)
11. D1mwwrite. Write matrix to ASCII-delimited file [Электронный ресурс]. URL: <https://www.mathworks.com/help/matlab/ref/d1mwwrite.html> (дата обращения: 21.10.2021)

© Иванов Андрей Андреевич (andreyivanov110794@gmail.com), Какауров Сергей Владимирович,
Суворов Иван Флегонтович, Баженов Евгений Александрович,
Палкин Георгий Александрович, Рыбакова Ирина Юрьевна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ДИСКРЕТНЫЕ СИММЕТРИИ И РЕШЕНИЯ В КВАДРАТУРАХ ДЛЯ ОДНОЙ ГИДРОДИНАМИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ

DISCRETE SYMMETRIES AND SOLUTIONS IN QUADRATURES FOR SOME HYDRODYNAMIC MODEL

Z. Khakimova

Summary. A non-linear second-order ordinary differential equation with a polynomial right-hand side is considered, which arises when solving the system of hydrodynamic equations for an ideal self-gravitating non-relativistic fluid with zero pressure.

For the differential equation under consideration, a discrete transformation pseudogroup of the 24th order is found and the graph of this pseudogroup is constructed.

By the «reproduction» method, 23 equations of polynomial and fractional-polynomial form were obtained that are integrable in quadratures, just like the original equation.

Keywords: ordinary differential equation (ODE) of the 2nd order, polynomial ODE, fractional-polynomial ODE, discrete transformation group, transformation pseudogroup, dihedral group, exact solution of a differential equation.

Хакимова Зилия Наильевна

Кандидат физ.-мат. наук, доцент

Военно-космическая академия им. А.Ф. Можайского
vka@mil.ru

Аннотация. Рассматривается нелинейное обыкновенное дифференциальное уравнение 2-го порядка с полиномиальной правой частью, возникающее при решении системы уравнений гидродинамики идеальной самогравитирующей нерелятивистской жидкости с нулевым давлением.

Для рассматриваемого дифференциального уравнения найдена дискретная псевдогруппа преобразований 24-го порядка и построен граф этой псевдогруппы.

Методом «размножения» были получены ещё 23 уравнения полиномиального и дробно-полиномиального вида, интегрируемые в квадратурах, так же как и исходное уравнение.

Ключевые слова: обыкновенное дифференциальное уравнение (ОДУ) 2-го порядка, ОДУ полиномиального вида, ОДУ дробно-полиномиального вида, дискретная группа преобразований, псевдогруппа преобразований, группа диэдра, точное решение дифференциального уравнения.

Введение

Поиск точных решений уравнений — одна из главных задач теории дифференциальных уравнений. Разработанный В.Ф. Зайцевым [1] в конце 20-го века дискретно-групповой анализ ОДУ, позволил найти точные решения сотен и тысяч уравнений [2], тогда как до этого в справочниках, в частности в [3], зачастую содержались решения лишь единичных уравнений тех же классов уравнений.

Разрабатывая методы поиска решения уравнений, одновременно сложно следить за тем, чтобы хотя бы часть из них имела приложения.

В данной статье удалось совместить обе задачи: ищутся симметрии и точные решения уравнений с полиномиальными и дробно-полиномиальными правыми частями, и при этом как минимум исходное уравнение имеет физический смысл, так как оно возникло при исследовании модели «Ньютоновская космология» [4],

которая является базисной при изучении крупномасштабной структуры Вселенной [5, 6].

Используемые методы исследования

В работе использовались методы дискретно-группового анализа дифференциальных уравнений: методы нахождения преобразований, замкнутых в рассматриваемых классах уравнений, построения дискретных групп, псевдогрупп и их графов, метод «размножения» интегрируемых случаев в исследуемых классах уравнений с полиномиальными и дробно-полиномиальными правыми частями.

Исследуемые классы уравнений

В статье рассматриваются уравнения, принадлежащие классу ОДУ с полиномиальными правыми частями:

$$y''_{xx} = \sum_{i=1}^2 A_i x^{k_i} y^{l_i} (y'_x)^{m_i} (xy'_x - y)^{n_i}, \quad (1)$$

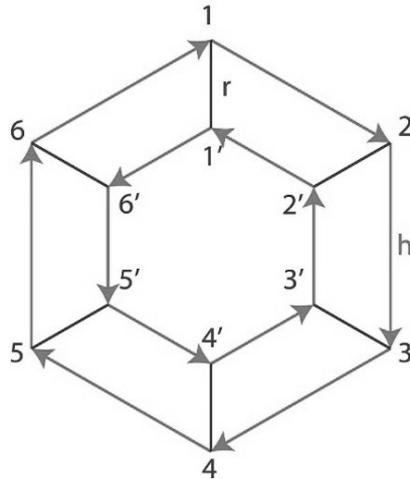


Рис. 1. Граф группы D_6 .

с дробно-полиномиальными правыми частями:

$$y''_{xx} = \frac{\sum_{i=1}^2 A_i x^{k_i} y^{l_i} (y'_x)^{m_i} (xy'_x - y)^{n_i}}{\sum_{i=3}^4 A_i x^{k_i} y^{l_i} (y'_x)^{m_i} (xy'_x - y)^{n_i}} \quad (2)$$

а также подкласс класса уравнений (2):

$$y''_{xx} = \left[\sum_{i=1}^2 A_i x^{k_i} y^{l_i} (y'_x)^{m_i} (xy'_x - y)^{n_i} \right]^{-1} \quad (3)$$

Обозначим эти классы уравнений с помощью сумм векторов параметров соответственно:

$$\sum_{i=1}^2 (k_i, l_i, m_i, n_i | A_i), \quad \frac{\sum_{i=1}^2 (k_i, l_i, m_i, n_i | A_i)}{\sum_{i=3}^4 (k_i, l_i, m_i, n_i | A_i)}, \quad \left[\sum_{i=1}^2 (k_i, l_i, m_i, n_i | A_i) \right]^{-1} \quad (4)$$

Рассмотрим ОДУ 2-го порядка с полиномиальной правой частью:

$$y''_{xx} = -5yy'_x - 3y^3, \quad (5)$$

которое, в соответствии с (4), обозначим

$$(0, 1, 1, 0 | -5) + (0, 3, 0, 0 | -3). \quad (6)$$

Замечание 1. В таблицах для удобства будем обозначать сумму векторов матрицей, например вместо (6):

$$\left[\begin{array}{cccc|c} 0 & 1 & 1 & 0 & -5 \\ 0 & 3 & 0 & 0 & -3 \end{array} \right].$$

Уравнение (5) возникло в гидродинамике [4] при реализации для «Ньютоновской космологии» программы подмодели, подобной программе Л.В. Овсянникова в области газодинамики [7]. В уравнении (5) независимая переменная x — это время, а $y(x)$ — функция, возникающая при поиске инвариантного решения системы уравнений, соответствующей указанной выше подмодели.

Замечание 2. Кроме того, уравнение (5) является частным случаем уравнения нелинейных колебаний.

Уравнение (5) принадлежит классу полиномиальных уравнений (1), а также более общему классу дробно-полиномиальных уравнений (2).

Дискретная группа преобразований диэдра

В работе [8] были найдены преобразования \mathbf{r} и \mathbf{h} , замкнутые в классе уравнений (2):

$$\mathbf{r}: \quad x = u, \quad y = t,$$

$$\frac{\sum_{i=1}^2 (k_i, l_i, m_i, n_i | A_i)}{\sum_{i=3}^4 (k_i, l_i, m_i, n_i | A_i)} \xrightarrow{\mathbf{r}} \frac{\sum_{i=1}^2 (l_i, k_i, -m_i - n_i + 3, n_i | (-1)^{-n_i-1} A_i)}{\sum_{i=3}^4 (l_i, k_i, -m_i - n_i, n_i | (-1)^{-n_i} A_i)}; \quad (7)$$

$$\mathbf{h}: \quad x = \frac{1}{\dot{u}_t}, \quad y = -\frac{t\dot{u}_t - u}{\dot{u}_t},$$

Таблица 1. Уравнения-вершины графа на рис. 1 (вершина 1 соответствует уравнению (5)).

1	$\begin{bmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 & & -5 \\ 0 & 3 & 0 & 0 & & -3 \end{bmatrix}$	1'	$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 2 & 0 & & 5 \\ 3 & 0 & 3 & 0 & & 3 \end{bmatrix}$
2	$\begin{bmatrix} 0 & 1 & -4 & 1 & & -5 \\ 0 & 0 & -6 & 3 & & -3 \end{bmatrix}^{-1}$	2'	$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 1 & & -5 \\ 0 & 0 & 0 & 3 & & -3 \end{bmatrix}^{-1}$
3	$\begin{bmatrix} 1 & -4 & 2 & 1 & & -5 \\ 3 & -6 & 3 & 0 & & 3 \end{bmatrix}$	3'	$\begin{bmatrix} -4 & 1 & 0 & 1 & & -5 \\ -6 & 3 & 0 & 0 & & -3 \end{bmatrix}$
4	$\begin{bmatrix} 1 & 2 & 0 & -4 & & 5 \\ 0 & 3 & 0 & -6 & & -3 \end{bmatrix}^{-1}$	4'	$\begin{bmatrix} 2 & 1 & 1 & -4 & & -5 \\ 3 & 0 & 3 & -6 & & 3 \end{bmatrix}^{-1}$
5	$\begin{bmatrix} -4 & 0 & 0 & 2 & & -5 \\ -6 & 0 & 0 & 3 & & -3 \end{bmatrix}$	5'	$\begin{bmatrix} 0 & -4 & 1 & 2 & & 5 \\ 0 & -6 & 0 & 3 & & -3 \end{bmatrix}$
6	$\begin{bmatrix} 2 & 0 & 1 & 0 & & 5 \\ 3 & 0 & 3 & 0 & & 3 \end{bmatrix}^{-1}$	6'	$\begin{bmatrix} 0 & 2 & -4 & 0 & & -5 \\ 0 & 3 & -6 & 0 & & -3 \end{bmatrix}^{-1}$

$$\frac{\sum_{i=1}^2 (k_i, l_i, m_i, n_i | A_i)}{\sum_{i=3}^4 (k_i, l_i, m_i, n_i | A_i)} \xrightarrow{\mathbf{h}} \frac{\sum_{i=3}^4 (n_i, m_i, -k_i - l_i, l_i | (-1)^{l_i} A_i)}{\sum_{i=1}^2 (n_i, m_i, -k_i - l_i - 3, l_i | (-1)^{l_i - 1} A_i)}; \quad (8)$$

Преобразования \mathbf{r} и \mathbf{h} в (7) и (8) являются образующими дискретной группы преобразований диэдра 12-го порядка:

$$D_6 = \{ \mathbf{E}, \mathbf{h}, \mathbf{h}^2, \mathbf{h}^3, \mathbf{h}^4, \mathbf{h}^5, \mathbf{r}, \mathbf{hr}, \mathbf{h}^2\mathbf{r}, \mathbf{h}^3\mathbf{r}, \mathbf{h}^4\mathbf{r}, \mathbf{h}^5\mathbf{r} \}, \quad 2 \quad 6$$

$$\mathbf{r}^2 = \mathbf{h}^6 = (\mathbf{hr})^2 = \mathbf{E}.$$

Таким образом, все преобразования (9) замкнуты в классе уравнений (2).

Граф группы D_6 изображён на рис. 1.

Вершины графа на рис. 1 — это полиномиальные и дробно-полиномиальные уравнения, принадлежащие классам уравнений (1) и (3) (вершина 1 соответствует классу уравнений (1)) [8]. Дуги графа — это преобразования группы D_6 (9).

Поскольку изучаемое уравнение (5) принадлежит классу уравнений (1), то, применив к нему преобразования группы D_6 , получаем уравнения-вершины графа; запишем их в таблицу 1.

Псевдогруппа преобразований

В работе [9] автором исследовался подкласс класса полиномиальных уравнений (1) при $n_1 = n_2 = 0$:

$$(k_1, l_1, m_1, 0 | A_1) + (k_2, l_2, m_2, 0 | A_2). \quad (10)$$

В частности, было найдено преобразование Беклунда \mathbf{g}_2 , замкнутое в классе уравнений (10):

$$\mathbf{g}_2: \quad x = u^{k+1}, \quad y = (\dot{u}_t)^{\frac{1}{l_2}}, \quad y'_x = \frac{A_2}{k+1}t + \frac{A_1}{l_1+1}(\dot{u}_t)^{\frac{l_1+1}{l_2}},$$

$$(0, l_1, 1, 0 | A_1) + (k, l_2, 0, 0 | A_2) \xrightarrow{\mathbf{g}_2}$$

$$\xrightarrow{\mathbf{g}_2} \left(0, -\frac{k}{k+1}, \frac{2l_2 - l_1}{l_2}, 0 \mid -\frac{l_2}{(k+1)(l_1+1)} \right) +$$

$$+ \left(1, -\frac{k}{k+1}, \frac{2l_2+1}{l_2}, 0 \mid -\frac{l_2}{(k+1)^2} A_2 \right).$$

Легко видеть, что уравнение (5) принадлежит исходному классу уравнений в (11) при $k=0, l_1=1, l_2=3, A_1=-5, A_2=-3$. Применив преобразование \mathbf{g}_2 :

$$\mathbf{g}_2: \quad x = u, \quad y = (\dot{u}_t)^{\frac{1}{3}}, \quad y'_x = -3t - \frac{5}{2}(\dot{u}_t)^{\frac{2}{3}} \quad (12)$$

Таблица 2. Уравнения орбиты уравнения (13) (вершина 1.1 соответствует уравнению (13)).

1.1	$\left[\begin{array}{cccc c} 0 & 0 & \frac{5}{3} & 0 & \frac{15}{2} \\ 1 & 0 & \frac{7}{3} & 0 & 9 \end{array} \right]$	1.1'	$\left[\begin{array}{cccc c} 0 & 0 & \frac{4}{3} & 0 & -\frac{15}{2} \\ 0 & 1 & \frac{2}{3} & 0 & -9 \end{array} \right]$
1.2	$\left[\begin{array}{cccc c} 0 & \frac{5}{3} & -3 & 0 & -\frac{15}{2} \\ 0 & \frac{7}{3} & -4 & 0 & -9 \end{array} \right]^{-1}$	1.2'	$\left[\begin{array}{cccc c} \frac{5}{3} & 0 & 0 & 0 & \frac{15}{2} \\ \frac{7}{3} & 0 & 1 & 0 & 9 \end{array} \right]^{-1}$
1.3	$\left[\begin{array}{cccc c} 0 & -3 & \frac{4}{3} & \frac{5}{3} & (-1)^{\frac{1}{3}}\frac{15}{2} \\ 0 & -4 & \frac{2}{3} & \frac{7}{3} & (-1)^{\frac{1}{3}}9 \end{array} \right]$	1.3'	$\left[\begin{array}{cccc c} -3 & 0 & 0 & \frac{5}{3} & -\frac{15}{2} \\ -4 & 0 & 0 & \frac{7}{3} & -9 \end{array} \right]$
1.4	$\left[\begin{array}{cccc c} \frac{5}{3} & \frac{4}{3} & 0 & -3 & (-1)^{\frac{1}{3}}\frac{15}{2} \\ \frac{7}{3} & \frac{2}{3} & 1 & -4 & -9 \end{array} \right]^{-1}$	1.4'	$\left[\begin{array}{cccc c} \frac{4}{3} & \frac{5}{3} & 0 & -3 & (-1)^{\frac{1}{3}}\frac{15}{2} \\ \frac{2}{3} & \frac{7}{3} & 0 & -4 & (-1)^{\frac{1}{3}}9 \end{array} \right]^{-1}$
1.5	$\left[\begin{array}{cccc c} -3 & 0 & 0 & \frac{4}{3} & \frac{15}{2} \\ -4 & 1 & 0 & \frac{2}{3} & -9 \end{array} \right]$	1.5'	$\left[\begin{array}{cccc c} 0 & -3 & \frac{5}{3} & \frac{4}{3} & (-1)^{\frac{1}{3}}\frac{15}{2} \\ 1 & -4 & \frac{7}{3} & \frac{2}{3} & -9 \end{array} \right]$
1.6	$\left[\begin{array}{cccc c} \frac{4}{3} & 0 & 0 & 0 & -\frac{15}{2} \\ \frac{2}{3} & 0 & 0 & 1 & -9 \end{array} \right]^{-1}$	1.6'	$\left[\begin{array}{cccc c} 0 & \frac{4}{3} & -3 & 0 & \frac{15}{2} \\ 0 & \frac{2}{3} & -4 & 1 & -9 \end{array} \right]^{-1}$

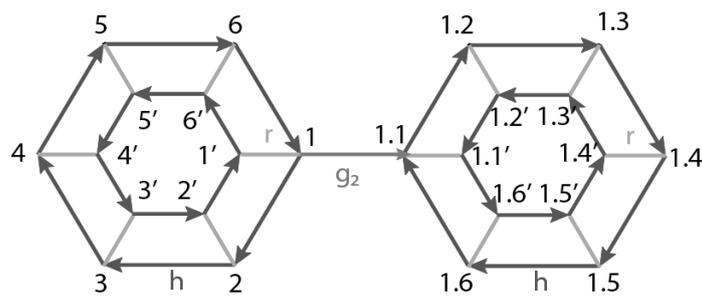


Рис. 2. Граф псевдогруппы 24-го порядка.

к уравнению (6) (или (5), что то же самое):

$$(0,1,1,0|-5) + (0,3,0,0|-3), \tag{6}$$

получаем уравнение также полиномиального вида:

$$\left(0,0,\frac{5}{3},0\left|\frac{15}{2}\right.\right) + \left(1,0,\frac{7}{3},0\left|9\right.\right). \tag{13}$$

Применим к уравнению (13) группу преобразований (9); полученные уравнения поместим в таблицу 2.

Общий граф, состоящий из двух графов группы D_6 , соединённых дугой-преобразованием g_2 , изображён на рис. 2. Это граф псевдогруппы 24-го порядка.

Решения всех уравнений-вершин графа 24-го порядка

Уравнение

$$y''_{xx} = -5yy'_x - 3y^3 \quad (5)$$

является автономным.

«Понижающее» преобразование

$$y'_x = V(y) \quad (14)$$

приводит (5) к уравнению Абеля 2-го рода:

$$VV'_y + 5yV = -3y^3. \quad (15)$$

Подставив в (15)

$$t = -\frac{5}{2}y^2, \quad (16)$$

получаем каноническое уравнение Абеля 2-го рода:

$$VV'_t - V = -\frac{6}{25}t, \quad (17)$$

которое имеет общее решение в квадратурах в параметрическом виде, где τ — параметр [1, 2]:

$$t = C_1 E, \quad V = \tau C_1 E, \quad (18)$$

где

$$E = e^{-I}, \quad I = \int \frac{\tau d\tau}{\tau^2 - \tau + \frac{6}{25}}. \quad (19)$$

Возвращаясь к переменным x и y по формулам (14) и (16), получаем общее решение уравнения (5) в параметрическом виде:

$$\begin{aligned} x &= \frac{2}{5C_1\tau} E^{\frac{1}{2}} + C_2, \\ y &= C_1 E^{\frac{1}{2}} \left(y'_x = \frac{5C_1^2}{2} \frac{\tau^3}{\tau^2 - \tau + \frac{12}{25}} E \right) \end{aligned} \quad (20)$$

(E указано в (19)).

Уравнение (13) приводится к (5) обратным преобразованием:

$$g_2^{-1}: x \rightarrow -\frac{1}{3}y'_x - \frac{5}{6}y^2, \quad y \rightarrow x, \quad y'_x \rightarrow y^{-3}. \quad (21)$$

Композиция преобразования (21) и решения (20) является общим решением уравнения (13):

$$x = -\frac{5C_1^2}{6} \frac{\tau^3 - \tau^2 + 2\tau - \frac{12}{25}}{\tau^2 - 2\tau + \frac{12}{25}} E, \quad y = \frac{2}{5C_1\tau} E^{\frac{1}{2}} + C_2 \quad (22)$$

(см. E в (19)).

Выберем уравнения-вершины 1 и 1.1 ((5) и (13)) в качестве ключевых на рис. 2. Они связаны с остальными 11-ю уравнениями-вершинами 6-угольных призм преобразованиями группы D_6 (9). Этими же преобразованиями связаны и решения уравнений.

В работе [8], на примере орбиты 1-го уравнения Пенлеве, показан экономичный способ получения решений уравнений 2-6' и 1.2-1.6' через решения ключевых уравнений 1 и 1.1 соответственно.

Заключение

В данной работе решены следующие задачи.

1. Найдены преобразования уравнения (5), замкнутые в классах уравнений (1) и (2).
2. Построены дискретная группа диэдра и псевдогруппа преобразований для уравнения (5) и изображены их графы (рис. 1 и 2).
3. Записаны все уравнения, принадлежащие орбите уравнения (5), соответствующие вершинам графа на рис. 2 (см. таблицы 1,2).
4. Приведены решения «ключевых» уравнений (5) и (13) в квадратурах (см. (20), (22)).
5. Указан способ нахождения точных решений всех уравнений таблиц 1 и 2 (в таблицах 1, 2 всего 24 уравнения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев В.Ф. Справочник по нелинейным дифференциальным уравнениям. Приложения в механике, точные решения / В.Ф. Зайцев, А.Д. Полянин — М.: Наука, 1993. — 464 с.
2. Polyanin A.D. Handbook of Ordinary Differential Equations: Exact Solutions, Methods, and Problems / A.D. Polyanin, V.F. Zaitsev. — CRC Press. Boca Raton — London, 2018. — 1496 p. DOI: 10.1201/9781315117638
3. Kamke E. Differentialgleichungen Lösungsmethoden und Lösungen / E. Kamke. — B.G. Teubner, Leipzig, 1977. — 246 p. DOI:10.1007/978-3-663-12057-5
4. Клебанов И.И. Групповой анализ модели «Ньютоновская космология» / И.И. Клебанов, О.В. Старцун, С.А. Иванов // Некоторые актуальные проблемы современной математики и математического образования: материалы научной конференции «Герценовские чтения — 2015». — СПб.: РГПУ, 2017. — С. 33–36.

5. Гурбатов С.Н. Крупномасштабная структура Вселенной. Приближение Зельдовича и модель слипания [Электронный ресурс] / С.Н. Гурбатов, А.И. Сачив, С.Ф. Шандрин // Успехи физических наук. — 2012. — N182. — С. 233–261. — URL: <https://ufn.ru/ru/articles/2012/3/b/> (дата обращения: 17.12.2022)
6. Вайнберг С. Космология / С. Вайнберг — М.: УРСС, Книжный дом «ЛИБРОКОМ», 2013. — 608 с.
7. Овсянников Л.В. Программа «Подмодели». Газовая динамика / Л.В. Овсянников // Прикладная механика и математика, РАН. — 1994. — N4 (58). — С. 30–55.
8. Хакимова З.Н. Дробно-полиномиальные дифференциальные уравнения: дискретные группы и решения через трансцендент 1-го уравнения Пенлеве [Электронный ресурс] / З.Н. Хакимова, О.В. Зайцев // Дифференциальные уравнения и процессы управления. — 2021. — N1(4). — С. 61–92. — URL: <https://diffjournal.spbu.ru/RU/numbers/2021.1/article.1.4> (дата обращения: 17.12.2022)
9. Зайцев В.Ф. Дискретно-групповой анализ дифференциальных уравнений. Точные решения уравнений / В.Ф. Зайцев, А.В. Флегонтов, З.Н. Хакимова. — Л.: Препринт ЛИИА АН СССР, 1989. — № 105. — 61с.

© Хакимова Зиля Наильевна (vka@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СУНИТИНИБА ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ (ГИСО) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА МУТАЦИИ ГЕНА KIT

THE EFFICACY OF SUNITINIB IN THE SECOND-LINE THERAPY OF GASTROINTESTINAL STROMAL TUMORS (GIST) DEPENDING ON THE MUTATION STATUS OF GENE KIT

**A. Koroleva
L. Kogonia**

Summary. The article presents the results of a clinical trial of the efficacy of sunitinib in the second-line therapy of gastrointestinal stromal tumors (GIST) depending on the mutation status of the gene KIT (n=72). Disease control (partial response + stabilization > 6 months) was achieved in 41 (56.3%) of 72 patients. With a mutation in exon 11 of the gene KIT. Disease control was achieved in 40% of patients with a mutation in exon 11 of the gene KIT in 84.6% of patients with a mutation in exon 9 of the gene KIT (p= 0.005133) and in 85.7% of patients the wild type of the gene KIT (p= 0.003154). Median progression free survival in patients with disseminated GIST with mutations in exon 11 of the gene KIT, in exon 9 of the gene KIT and the wild type of the gene KIT was respectively: 5 months (95% CI 4–6), 20 months (95% CI 18–24) (p=0.0001), 22 months (95% CI 6–25) (p=0.00013). Median overall survival in patients with disseminated GIST with mutations in exon 11 of the gene KIT, in exon 9 of the gene KIT and with wild type of the gene KIT was respectively: 13 months (95% CI 12–18), 42 months (95% CI 20 — not reached) (p=0.0001), 41 months (95% CI 22 — not reached) (p=0.0001).

Keywords: gastrointestinal stromal tumors, GIST, sunitinib, gene KIT.

Королева Александра Михайловна

Врач-онколог, Частное учреждение
образовательная организация «Медицинский
университет «Реавиз», г. Самара
alexthelynx-uni@yandex.ru

Когония Лали Михайловна

Доктор медицинских наук, профессор,
Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Московской области «Московский
областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва
lali51@yandex.ru

Аннотация. В статье представлены результаты клинического исследования эффективности сунитиниба во второй линии терапии гастроинтестинальных стромальных опухолей (ГИСО) в зависимости от статуса мутации гена KIT (n=72). Контроль болезни (частичный ответ + стабилизация > 6 мес) был достигнут у 41 (56,3%) из 72 больных. Контроль болезни был достигнут у 40% больных при мутации в экзоне 11 гена KIT, у 84,6% больных при мутации в экзоне 9 гена KIT (p= 0,005133), у 85,7% больных при диком типе гена KIT (p= 0,003154). Медиана Выживаемости без прогрессирования (ВБП) у больных диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 11 гена KIT, в экзоне 9 гена KIT и диким типом гена KIT составила соответственно: 5 месяцев (95% ДИ 4–6), 20 месяцев (95% ДИ 18–24) (p=0,0001), 22 месяца (95% ДИ 6–25) (p=0,00013). Медиана Общей выживаемости (ОВ) у больных с диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 11 гена KIT, в экзоне 9 гена KIT и с диким типом гена KIT составила соответственно 13 месяцев (95%ДИ 12–18), 42 месяца (95%ДИ 20 — не достигнут) (p=0,0001), 41 месяц (95%ДИ 22 — не достигнут) (p=0,0001).

Ключевые слова: гастроинтестинальные стромальные опухоли, сунитиниб, ген KIT.

Введение

Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО, GIST — Gastrointestinal Stromal Tumors) являются мезенхимальными опухолями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). ГИСО встречаются относительно редко и составляют от 0,1% до 3% от всех злокачественных опухолей ЖКТ [1]. Заболеваемость ГИСО в Европе составляет 1,45–1,5 на 100 000 населения в год [2]. Заболеваемость ГИСО в России составляет около 1,0–1,5 человек на 100 000 населения в год [1].

ГИСО происходят из клеток Кахала. Клетки Кахала формируют сложные трехмерные сети в стенке полых органов ЖКТ, они являются пейсмеркерными клетками, регулирующими моторику пищеварительного тракта. Отличительной особенностью клеток Кахала экспрессия на поверхности клеток рецептора фактора стволовых клеток c-kit [3]. В норме тирозинкиназный рецептор c-kit активизируется в результате связывания внеклеточного домена рецептора с соответствующим лигандом — фактором роста стволовых клеток (stem cell factor, SCF), который является гемопоэтическим ро-

стовым фактором. ГИСО также экспрессируют рецептор c-kit, но для ГИСО характерны мутации гена KIT, вызывающие лиганднезависимую активацию рецептора c-kit и запускающие неконтролируемый рост опухоли. После определения этого патогенетического механизма ГИСО были выделены в отдельную нозологическую и гистоморфологическую группу в 1998 г. [4]. ГИСО наиболее часто развивается в стенке желудка (60%) и тонкой кишке (25%), значительно реже выявляются ГИСО толстой кишки (8%), прямой кишки (5%) и пищевода (2%) [5]. Основные гистологические варианты ГИСО: веретенноклеточный, эпителиоидный и смешанный тип [5, 6]. Для подтверждения диагноза ГИСО недостаточно гистологического исследования, обязательным является иммуногистохимическое исследование для выявления рецептора c-kit (CD117), который экспрессируется в 95% всех ГИСО, позволяющее отличить ГИСО от других мезенхимальных опухолей ЖКТ [7].

В 2003 г. было установлено, что 5–7% ГИСО, не несущих мутации в гене KIT, содержат мутацию в гомологичном гене PDGFRA, кодирующем альфа-рецептор тромбоцитарного фактора роста PDGFR α [8]. Считается, что ГИСО вызывается мутациями в гене KIT или в гене PDGFRA. Мутации генов приводят к лиганднезависимой димеризации рецепторов c-kit и PDGFR α , что в свою очередь, приводит к неконтролируемому клеточному росту [9]. Разные экзоны гена KIT и гена PDGFRA кодируют разные участки соответствующих рецепторов, мутации в разных экзонах приводят к изменению разных доменов рецепторов, что, в свою очередь, приводит к различным изменениям свойств опухоли. Мутации в гене KIT (9, 11, 13 и 17 экзоны) являются наиболее частыми и выявляются в 80–85% ГИСО, мутации в гене PDGFRA (12, 14 и 18 экзоны) выявляются в 10–15%, около 5% ГИСО относятся к так называемому дикому типу (wild type, WT), то есть не несут мутации в данных генах [10]. Мутации генов KIT и гена PDGFRA являются взаимоисключающими. Из всех мутаций гена KIT наиболее часто мутация имеет место в экзоне 11 (65–67%), который кодирует регуляторный подмембранный домен и экзоне 9 (10%), кодирующем внеклеточный домен рецептора c-kit [10].

Хирургическое вмешательство является основным методом лечения резектабельных ГИСО, но, к сожалению, у 30–50% пациентов, которым выполнили радикальное хирургическое вмешательство, в течение 5 лет развивается рецидив заболевания [11]. ГИСО нечувствительны к классической цитостатической терапии.

Таргетный препарат иматиниб ингибирует рецептор c-kit, обладает высокой противоопухолевой активностью при ГИСО и в настоящее время используется для проведения неoadъювантной, адъювантной терапии

и первой линии химиотерапии распространенных и/или метастатических ГИСО [12]. Вторичная резистентность к иматинибу, т.е. прогрессирование на фоне приема иматиниба свыше 6 месяцев, развивается в среднем через 2 года приема иматиниба. Наиболее часто при выявлении прогрессирования на фоне приема иматиниба в дозе 400 мг в сутки онкологи повышают суточную дозу препарат до 800 мг в сутки. Исследование Европейской организации по исследованию и лечению рака (European Organization for Research and Treatment of Cancer) продемонстрировало, что увеличение дозы иматиниба до 800 мг в сутки позволяет добиться частичного ответа и стабилизации у 2% и 27% больных соответственно [13]. В рекомендациях Европейского общества медицинской онкологии (ESMO) последовательное повышение дозы иматиниба 400 мг, а затем 800 мг в сутки указано как предпочтительная последовательность и обозначена как одна (первая) линия терапии [14].

После прогрессирования на фоне терапии иматинибом или при его непереносимости препаратом второй линии является сунитиниб. Сунитиниб — низкомолекулярный ингибитор тирозинкиназ, способный поражать сразу несколько молекул: рецептор c-kit, рецепторы фактора роста эндотелия сосудов (VEGFR), рецепторы тромбоцитарного фактора роста (PDGFR), рецептор тирозинкиназы печени плода 3 (fetal liver kinase, Fms-like tyrosine kinase 3, Flt3), рецептор нейротрофического фактора глиальной клеточной линии (RET). Сунитиниб показал высокую эффективность у больных с ГИСО во второй линии лечения после иматиниба, в исследовании частичный ответ был зарегистрирован у 6,8% больных, стабилизация более 22 недель — у 17,4%. Медиана времени до прогрессирования составила 27,3 недели (95% ДИ 16,0–32,1), медиана общей выживаемости (ОВ) составила 73,9 недели (95% ДИ 61,3–85,7) [15].

Статус мутации генов KIT и PDGFRA является предиктивным фактором эффективности иматиниба и сунитиниба. Было показано, что пациенты с ГИСО, при наличии мутации в экзоне 9 гена KIT могут получить клиническую пользу при терапии сунитинибом, а мутация гена PDGFRA придает первичную устойчивость как иматинибу, так и к сунитинибу [16]. При терапии сунитинибом выигрыш в выживаемости без прогрессирования (ВБП) и ОВ был получен у пациентов с мутацией в экзоне 9 гена KIT по сравнению с мутацией в экзоне 11 гена KIT, в то время как у пациентов с диким типом не было выявлено различий ВБП и ОВ с больными ГИСО с мутациями в экзоне 9 или экзоне 11 гена KIT [16].

В настоящее время в клинических рекомендациях Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) последовательное назначение 3 линий тера-

пии (иматиниб, сунитиниб, регорафениб) рекомендовано без учета генетического профиля опухоли [12]. В Российской Федерации выполнен целый ряд исследований, посвященных хирургическому лечению ГИСО и терапии первой линии диссеминированных ГИСО иматинибом. Изучение эффективности второй линии терапии диссеминированных ГИСО затруднено из-за относительно малого числа больных, получающих данный вид терапии. Каждую последующую линию терапии начинает значительное меньшее число больных, затруднено прогнозирование потребности в препаратах второй и третьей линии. В Великобритании на основании популяционной модели было показано, что лишь половина больных диссеминированных ГИСО, получивших первую линию терапии иматинибом, получают вторую линию терапии и не более трети больных получают третью линию терапии [17]. Учитывая вышесказанное, представляется актуальным изучение сунитиниба в российской популяции больных ГИСО в второй линии терапии в зависимости от генетических и клинических характеристик опухоли.

Материалы и методы

В настоящее исследование были включены 73 пациента с метастатическими ГИСО. Работа проведена на основе анализа клинических, патоморфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических характеристик ГИСО. Также были определены непосредственные и отдаленные результаты второй линии терапии диссеминированных ГИСО сунитинибом.

Критерии включения:

- ◆ Возраст старше 18 лет;
- ◆ Морфологически подтвержденная диссеминированная ГИСО, наличие архивного гистологического материала, пригодного для генетического исследования;
- ◆ Пациенты, в момент включения в исследование, получающие или закончившие вторую линию терапии сунитинибом;
- ◆ Добровольное письменное информированное согласие пациентов на участие в исследовании;

Критерии исключения:

- ◆ Пациенты, закончившие прием сунитиниба, принимавшие его менее 1 месяца;
- ◆ Пациенты, закончившие прием сунитиниба, у которых не была проведена оценка результатов терапии.
- ◆ Добровольный отказ пациента в процессе лечения.

Препарат сунитиниб из группы ингибиторов тирозинкиназ, разрешен к применению в Российской Фе-

дерации в качестве лекарственного средства таргетной терапии второй линии при диссеминированных формах ГИСО. Для терапии второй линии пациенты получали режим терапии: сунитиниб 50 мг в сутки ежедневно в течение 4 недель, 2 недели перерыв, лечение проводилось до прогрессирования или неприемлемой токсичности. При выраженных побочных эффектах допускалось снижение дозы сунитиниба. Использовались два уровня снижения дозы: первый дозовый уровень — 37,5 мг в сутки, 4 недели, 2 недели перерыв; второй дозовый уровень — 25 мг в сутки 4 недели, 2 недели перерыв.

Определение мутаций генов KIT и PDGFRA были выполнены на парафиновых блоках с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с праймерами к 9,11,13,17 экзонам KIT и 18,12,14 экзонам гена PDGFRA с последующей очисткой ПЦР-продуктов и их прямым секвенированием.

Все препараты сначала тестировали на мутации в 11 экзоне KIT, которые наиболее распространены, в случае отсутствия мутаций в 11 экзоне, проводили тестирование на мутации в 9 экзоне KIT. Затем проводили поиск мутаций в 17,13 экзонах гена KIT и 18, 14 и 12 экзонах PDGFRA.

Всем больным до начала терапии сунитинибом были выполнены рентгенография грудной клетки, компьютерная томография брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием. В процессе лечения для оценки эффекта выполнялась УЗИ, КТ или МРТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным контрастированием (каждые 12–18 недель).

Эффект лечения оценивался в соответствии с критериями RECIST 1.1.:

- ◆ полный ответ — исчезновение маркерных очагов;
- ◆ частичный ответ — уменьшение суммы максимальных размеров маркерных очагов на 30% и более по сравнению с исходной;
- ◆ прогрессирование — появление хотя бы одного нового маркерного очага или увеличение суммы максимальных размеров на 20% и более;
- ◆ стабилизация — отсутствие, как частичного ответа, так и прогрессирования.

Под контролем болезни понималось достижение объективного ответа (полного или частичного) и стабилизация продолжительностью > 6 мес.

Статистический анализ проводили на персональном компьютере с использованием программы «SPSS»

Таблица 1. Частота объективного ответа в зависимости от локализации мутации гена KIT

Локализация мутации	KIT, экзон 11 n=45		KIT, экзон 9 n=13		Дикий тип n=14		Всего n=72	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Показатель								
Частичный ответ	0	0	3	23,1	3	21,4	6	8,3
Стабилизация	19	42,2	8	61,5	9	64,3	36	50,0
Стабилизация > 6 мес.	18	40,0	8	61,5	9	64,3	35	48,6
Прогрессирование	26	57,8	2	15,4	2	14,3	30	41,7
Контроль болезни (частичный ответ + стабилизация > 6 мес)	18	40,0	11	84,6	12	85,7	41	56,9
Нет контроля болезни (прогрессирование + стабилизация < 6 мес)	27	60,0	2	15,4	2	14,3	31	43,1

(v 11.0 for Windows). Расчёт выживаемости производился с помощью функции выживаемости Каплана-Майера.

Результаты

Из 73 пациентов, включенных в исследование, мужчин было 47,9% (n=35), женщин — 52,1% (n=38). Возраст пациентов на момент начала второй линии терапии колебался от 26 до 82 лет, медиана возраста составила 62 года. Медиана возраста мужчин с ГИСО составила 59 лет, а женщин — 66,5 лет. У 39 из 73 (53,4%) пациентов первичная ГИСО локализовалась в желудке, у 22 от 73 (30,1%) — в тонкой кишке, из них у 6 больных (8,2%) — в двенадцатиперстной кишке, у 1 пациента 73 (1,4%) — в прямой кишке, у 5 (6,8%) больных первично была выявлена забрюшинная опухоль, а у 6 (8,2%) больных неуточненная опухоль брюшной полости. В момент выявления первичной опухоли у 31 больных была диагностирована ГИСО на ранней стадии, у 42 пациентов в момент постановки диагноза была выявлена диссеминированная опухоль. При морфологическом исследовании веретенноклеточный вариант строения опухоли был диагностирован у 64 (87,7%) больных, эпителиоидноклеточный — у 2 (2,7%) больных, смешанный вариант строения — у 7 (9,6%) больных. Низкий митотический индекс был выявлен при исследовании у 14 (19,2%) больных, промежуточный у 27 (37,0%) больных, высокий — у 32 (43,8%) больных.

В момент постановки первичного диагноза ГИСО у 42 пациентов имела место первично диссеминированная ГИСО. У 31 пациента была выполнена радикальная операция, для этих пациентов медиана времени после радикальной операции до появления метастазов составила 24 месяца (диапазон 5–251 месяцев). Наиболее часто у пациентов выявлялось метастазирование ГИСО в печень и по брюшине. У 63 (86,3%) пациентов были выявлены метастазы в печень, у 44 (60,3%) паци-

ентов имели место метастазы в брюшину, у 34 (46,6%) больных было одновременное поражение печени и брюшины, у 7 (9,6%) пациентов — локальный рецидив опухоли, у 13 (17,8%) пациентов — метастатическое поражение лимфоузлов, у 1 (1,4%) больного были выявлены метастазы в кости, у 1 (1,4%) больного — метастазы в средостение, у 1 (1,4%) больного — метастазы в переднюю брюшную стенку, у 1 (1,4%) больного — метастатическое поражение поджелудочной железы.

Эффективность терапии сунитинибом оценена 73 (100%) больных, включенных в данное исследование. Полных ответов не было, частичный ответ был получен у 6 (8,2%) больных, стабилизация — у 36 больных. Стабилизация > 6 месяцев отмечена у 35 (47,9%) больных. Таким образом, контроль болезни (частичный ответ + стабилизация > 6 месяцев) достигнут у 41 (56,2%) пациентов. Прогрессирование болезни было выявлено у 31 пациента. На момент анализа (июнь 2022 г) медиана ВБП была достигнута и составила 6,5 месяца (95% ДИ 5–10), медиана ОВ была достигнута и составила 20 месяцев (95% ДИ 16–28).

Молекулярно-генетический анализ был выполнен у 73 больных. При молекулярно-генетическом анализе у 58 (79,5%) больных были выявлены мутации в гене KIT, у 1 (1,4%) — в экзоне 18 гена PDGFRA, у 14 (19,2%) пациентов мутаций в генах KIT и PDGFRA выявлено не было — то есть имел место дикий тип. Мутации в гене KIT распределились следующим образом: в экзоне 11 — у 45 (61,6%) больных, в экзоне 9 — у 13 (17,8%).

Эффективность терапии сунитинибом оценена у 73 больных с известными молекулярно-генетическими характеристиками. Лишь у 1 пациентки была выявлена мутация гена PDGFRA, лучший ответ на терапию у данной пациентки был прогрессирование. Мы провели анализ эффективности терапии сунитинибом 72 больных в за-

Таблица 2. Выживаемость без прогрессирования больных диссеминированными ГИСО, получивших вторую линию терапии сунитинибом, в зависимости от генетического статуса опухоли (n=72)

Статус мутации гена KIT	Медиана ВБП, мес	95% ДИ, мес	p
Экзон 11 гена KIT	5	4–6	p=0.0001
Экзон 9 гена KIT	20	18–24	
Дикий тип (WT)	22	6–25	

Таблица 3. Общая выживаемость больных диссеминированными ГИСО, получивших вторую линию терапии сунитинибом, в зависимости от генетического статуса опухоли (n=72)

Статус мутации	Медиана ОВ, мес	95% ДИ, мес	p
Экзон 11 гена KIT	13	12–18	p=0.0001
Экзон 9 гена KIT	42	20 — не достигнут	
Дикий тип гена KIT (WT)	41	22 — не достигнут	

в зависимости от локализации мутаций: мутация в экзоне 11 гена KIT, мутация в экзоне 9 гена KIT, дикий тип гена KIT. Среди больных диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 11 гена KIT эффект лечения оценен 45 больных: частичных ответов не было, лучшим ответом на терапию была стабилизация, которая была выявлена у 19 из 45 (42,2%) больных, стабилизация >6 мес. была достигнута у 18 (40,0%), прогрессирование как лучший ответ на терапию было подтверждено у 26 (57,8%) больных.

У больных диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 9 гена KIT эффект лечения оценен у 13 больных: частичный ответ достигнут у 3 (23,1%) пациентов, стабилизация > 6 месяцев — у 8 (61,5%) пациентов, прогрессирование было выявлено у 2 (15,4%) пациентов.

Среди больных диссеминированными ГИСО с диким типом гена KIT ответ на лечения оценен у 14 больных. Частичный ответ был достигнут у 3 (21,4%) пациентов, стабилизация > 6 месяцев — у 9 (64,3%) пациентов, прогрессирование было выявлено у 2 (14,3%) пациентов (таблица 1).

Парное сравнение с использованием Logrank test свидетельствует о наличии статистически достоверного различия частоты достижения контроля болезни между группами «Мутация в экзоне 11 KIT» и «Дикий тип» (p= 0.003154) и между группами «Мутация в экзоне 11 KIT» и «Мутация в экзоне 9 KIT» (p= 0.005133).

Медиана ВБП у больных диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 11 гена KIT, в экзоне 9 гена KIT и диким типом гена KIT составила соответственно:

5 месяцев (95% ДИ 4–6), 20 месяцев (95% ДИ 18–24), 22 месяца (95% ДИ 6–25) (Таб.2). Парное сравнение с использованием Logrank test свидетельствует о наличии существенных различий между группами «Мутация в экзоне 11 KIT» и «Мутация в экзоне 9 KIT» (p=0.0001), также выявлено существенное различие между группами «Мутация в экзоне 11 KIT» и «Дикий тип» (p= 0.00013). Между группами «Мутация в экзоне 9 KIT» и «Дикий тип» различий не выявлено (p= 0.74878).

Медиана ОВ у больных с диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 11 гена KIT, в экзоне 9 гена KIT и с диким типом гена KIT составила соответственно 13 месяцев (95%ДИ 12–18), 42 месяца (95%ДИ 20 — не достигнут), 41 месяц (95%ДИ 22 — не достигнут) (Таб.3).

Парное сравнение с использованием Logrank test свидетельствует о наличии существенных различий между группами «Мутация в экзоне 11 KIT» и «Мутация в экзоне 9 KIT» (p=0.0001), также выявлено существенное различие между группами «Мутация в экзоне 11 KIT» и «Дикий тип» (p= 0.0001). Между группами «Мутация в экзоне 9 KIT» и «Дикий тип» различий не выявлено (p= 0.71). Подтверждена предиктивная роль мутаций для терапии сунитинибом, полученные различия ОВ статистически достоверны (p<0.0001).

Обсуждение

Предиктивные факторы эффективности иматиниба, который используется для первой линии терапии диссеминированных ГИСО, хорошо изучены, в том числе в российской популяции больных. Предиктивные факторы эффективности сунитиниба во второй линии

терапии менее изучены и не изучены в российской популяции пациентов с диссеминированными ГИСО, что связано, что вторую линию терапии получают не более половины больных, закончивших первую линию терапии. При оценке ответа на терапию сунитинибом контроль болезни (частичный ответ + стабилизация > 6 месяцев) достигнута у 41 (56,2%) пациентов. Данный результат не противоречит данным международного рандомизированного исследования сунитиниба NCT00075218. Данные проведенного исследования продемонстрировали, что сунитиниб обладает большей эффективностью у больных диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 9 гена KIT и диким типом гена KIT по сравнению с диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 11 гена KIT, полученные результаты соответствуют данным международной литерату-

ры. Определение статуса мутации диссеминированных ГИСО до начала терапии второй линии позволяет выявить группу лучшего и худшего прогноза.

Заключение

Статус мутации гена KIT при диссеминированных ГИСО коррелирует с частотой достижения контроля болезни, ВБП, ОВ. Сунитиниб обладает большей эффективностью у больных диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 9 гена KIT и диким типом гена KIT по сравнению с диссеминированными ГИСО с мутациями в экзоне 11 гена KIT. Определение мутаций генов KIT и PDGFRA позволяет прогнозировать ответ на терапию и может быть использовано для расчета потребности пациентов в сунитинибе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никулин М.П., Стилиди И.С. Эпидемиология гастроинтестинальных стромальных опухолей. Современная онкология. 2009. № 2, Том 11, С. 50–53.
2. Sorour MA, Kassem MI, Ghazal Ael-H, El-Riwini MT, Abu Nasr A. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies. *Int J Surg* 2014;12:269–280.
3. Sanders K, Ward S, Koh S. Interstitial cells: regulators of smooth muscle function. *Physiol Rev*. 2014;94(3):859–907.
4. Hirota S, Isozaki K, Moriyama Y et al.: Gain-function mutations of c-kit in human gastrointestinal stromal tumors. *Science* 1998;279:577–580.
5. Анурова О.А., Снигур П.В., Филиппова Н.А., Сельчук В.Ю. Морфологические характеристики стромальных опухолей ЖКТ. *Архив патол.* — 2006. — Т. 268. — № 1, — С. 10–13.
6. Вашакмадзе Л.А., Хомяков В.М., Колобаев И.В. Современные подходы к лечению больных стромальными опухолями желудочно-кишечного тракта. *Современная онкология*. 2011;1:1–4.
7. Sakurai S, Fukasawa T, Chong J et al. C-kit gene abnormalities in gastrointestinal stromal tumors. *Jpn J Cancer Res* 1999;90:1321–1328.
8. Heinrich MC, Corless CL, Duensing A. PDGFRA activating mutations in gastrointestinal stromal tumors. *Science* 2003;299:708–710.
9. Hirota S, Nishida T, Isozaki K. Gain-of-function mutation at the extracellular domain of KIT in gastrointestinal stromal tumours. *J Pathol* 2001;193:505–510.
10. Беляков И.С. Мутации генов c-kit и PDGFRA и клинико-морфологические особенности стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта. / *Вопр. Онкол.* 2007. — Т 53, — № 6, — С. 677–81.
11. De Matteo R, Lewis JJ, Leung D et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000; 231:51–58.
12. Никулин М.П., Архири П.П., Мещеряков А.А., Носов Д.А., Стилиди И.С., Филоненко Д.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению гастроинтестинальных стромальных опухолей. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2, 2022 (том 12). 553–561.
13. Zalberg JR, Verweij J, Casali PG, Le Cesne A, Reichardt P, Blay JY, Schlemmer M, Van Glabbeke M, Brown M, Judson IR. Outcome of patients with advanced gastrointestinal stromal tumours crossing over to a daily imatinib dose of 800mg after progression on 400mg. *Eur J Cancer*. 2005;41:1751–1759.
14. Casali PG, Blay JY, Abecassis N et al. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO — EURACAN- GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2018;29(suppl 4): iv68-iv78.
15. Demetri GD, van Oosterom AT, Garrett CR et al. Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumor after failure of imatinib: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 368: 1329–1338.
16. Tan S, Chen P, Ji J et al. Genomic Sub-types of GISTs for Stratifying Patient Response to Sunitinib following Imatinib Resistance: A Pooled Analysis and Systematic Review. *Dis Markers* 2018;2018:1368617.
17. Sorour MA, Kassem MI, Ghazal Ael-H, El-Riwini MT, Abu Nasr A. Gastrointestinal stromal tumors (GIST) related emergencies. *Int J Surg* 2014;12:269–280.

© Королева Александра Михайловна (alexthelyn@yandex.ru), Когония Лали Михайловна (lali51@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МОТИВАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ К ПРОФИЛАКТИКЕ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

MOTIVATION OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TO TREAT DENTAL DISEASES

**S. Miklyayev
A. Sushchenko
Ye. Pozdnyakova
A. Popova**

Summary. One of the diseases to which great attention is paid in modern scientific and medical societies is diabetes mellitus (DM). Such a high interest is easy to explain: diabetes ranks third in the world after cardiovascular and oncological diseases. According to various sources, there are from 120 to 180 million diabetic patients in the world, which is 2–3% of the total population of the planet. The incidence of diabetes has truly taken on the character of an epidemic and a health crisis — according to forecasts of the World Health Organization, by 2025 the number of diabetic patients in the world will increase to 333 million people. Along with the increase in the number of patients with diabetes mellitus, the number of patients suffering from complications of this serious disease increases, which leads to rapid disability. The objective of this study was to motivate patients with DM in order to prevent inflammatory diseases of periodontal tissues (VSTP)

Keywords: diabetes mellitus, inflammatory diseases of periodontal tissues, periodontitis, prevention, treatment.

Микляев Станислав Валерьевич

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Тамбовский
государственный
Университет им. Г.Р. Державина
miklaev@mail.ru*

Сущенко Андрей Валерьевич

*Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Воронежский
государственный
Медицинский университет им. Н.Н. Бурденко
avs270270@mail.ru*

Позднякова Екатерина Юрьевна

*Ст. преподаватель, ФГБОУ ВО Тамбовский
государственный университет им. Г.Р. Державина*

Попова Александра Михайловна

*ФГБОУ ВО Тамбовский государственный
университет им. Г.Р. Державина
sasha.popova13@yandex.ru*

Аннотация. Одним из заболеваний, которым в современном научном и медицинском обществах уделяется огромное внимание, является сахарный диабет (СД). Столь высокий интерес легко объяснить: диабет занимает третье место в мире после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. По данным различных источников, в мире насчитывается от 120 до 180 млн. больных диабетом, что составляет 2–3% от всего населения планеты. Заболеваемость СД поистине приняла характер эпидемии и кризиса сферы здравоохранения - по прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения уже к 2025 году количество больных диабетом в мире возрастет до 333 млн. человек. Вместе с ростом числа больных сахарным диабетом возрастает количество больных, страдающих от осложнений этого тяжелого заболевания, что приводит к быстрой инвалидизации. Задачей данного исследования явилось мотивация пациентов с СД с целью профилактики воспалительных заболеваний тканей пародонта (ВЗТП).

Ключевые слова: сахарный диабет, воспалительные заболевания тканей пародонта, пародонтит, профилактика, лечение.

Цели исследования

Мотивация пациентов с СД с целью профилактики ВЗТП.

Введение

Сахарный диабет является одним из самых распространенных соматических заболеваний. Он оказывает негативное влияние на зубочелюстную систему. СД является провоцирующим фактором для развития ВЗТП.

В условиях уже имеющихся нарушений трансапиллярного обмена, иммунитета и повышенной проницаемости соединительнотканых структур, активируется микрофлора десневой борозды, вследствие этого возникают ВЗТП. [2]

Крайне отрицательное влияние на ткани, окружающие зуб, оказывает зубная бляшка, особенно содержащая анаэробные бактерии, такие как *Str. sanguis*, *Str. salivarius*, *Str. mitis*, у которых сильно выражена патогенность. [7]

Таблица 1. Количество пациентов

	20–30 лет	31–40 лет
Жен.	16 (17,39%)	20 (21,74%)
Муж.	24 (26,09%)	32 (34,78%)

Таблица 2. Индексы в 1 день.

Количество лиц (%)	Кол-во чисток
18 (19,56%)	0
58 (63,04%)	1
16 (17,39%)	2

Из-за действия токсинов проницаемость эпителия десны увеличивается, тем самым утрачивая свои барьерные функции. На фоне этого происходит проникновение не только самих токсинов, но и патогенных бактерий. Доказано, что концентрация подвижных бактерий (находящихся в апикальной части пародонтального кармана (ПК)) увеличивается при СД в множество раз, также резистентность к кариесу при СД сильно снижается, это происходит из уменьшения микроэлементов, таких как медь и цинк. [1,4]

Чтобы снизить риск заболеваний зубочелюстной системы, стоит обратить внимание на гигиену полости рта и профилактику ВЗТП. Для этого важно убедить пациента о необходимости своевременного лечения кариеса и поддержания правильной гигиены.[3,5] Пациент должен регулярно посещать стоматолога, выполнять его рекомендации, правильно ухаживать за полостью рта, то есть использовать подходящие зубные щетки, пасты, ополаскиватели, зубные нити и ирригатор.[6] Также для поддержания здоровой полости рта, больному с СД стоит отказаться от вредных привычек, посещать эндокринолога и следить за уровнем сахара в крови.

Материалы и методы исследования

Данное исследование осуществлялось на базе кафедры клинической стоматологии ТГУ им. Г.Р. Державина в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.).

С целью выявления комплаентности пациентов с СД в ежедневном уходе за полостью рта нами было проведено анкетирование. Было отобрано 92 пациента с данным заболеванием, возрастной промежуток которых составляет 20–30 (40 человек); 31–40 лет (52 человек). Из них 36 женщин и 56 мужчин (таблица 1).

Критерии исключения из данного исследования: прошлое в техногенных катастрофах, онкология, прием лекарственных препаратов, беременность, ортодонтическое лечение.

В начале работы нами были изучены анамнестические данные, наследственная предрасположенность, проведенные ранее лечебно- профилактические мероприятия.

Были обнаружены заболевания, отягощающие или вызывающие патологию тканей пародонта. При обследовании ротовой полости особое внимание уделяли преддверию полости рта, выраженности уздечек, цвету СОПР, помимо этого, определяли центральную окклюзию, расположение и наличие зубов в зубном ряду, присутствие диастем и трем, состояние уже имеющихся пломб и протезов. [8]

Стоматологический статус пациентов, страдающих СД оценивался на основании гигиенических индексов ИГР-У по J.C. Green — J.R. Vermillion (1964) (ОИ-5); наличие кровоточивости десен оценивали с помощью индекса кровоточивости десен по H.R. Muhleman (1971), симптомы патологии пародонта оценивались по ПИ (пародонтальный индекс) по Расселу.

Промежуток времени исследования — 3 месяца (1 день, 7 дней, 1 месяц, 3 месяца(контроль)).

В первую очередь было проведено лечение ВЗТП, оно проводилось в стадии компенсации болезни. Всем пациентом также была показана профессиональная гигиена полости рта ультразвуковым скейлером, аппаратом VECTOR и пескоструйным Air-Flow; проведена просветительная работа; контрольная чистка зубов

Таблица 3. 1 день исследования

Индексы гигиены	1 день	
	20–30 лет	31–40 лет
Пародонтальный индекс (ПИ)	2,6	2,8
ОИ-S	3	3
Индекс кровоточивости по Muhleman	2,1	2,4

Таблица 4. 7 день исследования

Индексы гигиены	7 день	
	20–30 лет	31–40 лет
Пародонтальный индекс (ПИ)	0,6	0,9
ОИ-S	0,4	0,6
Индекс кровоточивости по Muhleman	0,7	0,8

Таблица 5. 1 месяц исследования

Индексы гигиены	1 месяц	
	20–30 лет	31–40 лет
Пародонтальный индекс (ПИ)	2,3	2,6
ОИ-S	2,6	2,9
Индекс кровоточивости по Muhleman	2,4	2,6

Таблица 6. 3 месяца исследования

Индексы гигиены	1 день	
	20–30 лет	31–40 лет
Пародонтальный индекс (ПИ)	2,4	2,7
ОИ-S	2,5	2,8
Индекс кровоточивости по Muhleman	2,2	2,5

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке навыков гигиены полости рта, было выявлено, что 18 (19,56%) пациентов зубы не чистят, 58 (63,04%) чистят один раз в день, и только 16 (17,39%) чистят зубы 2 раза в день (таблица 2).

На протяжении 3 месяцев больные наблюдались у стоматолога, соблюдали правильную гигиену полости рта, следили за уровнем сахара в крови, а также отказались от вредных привычек.

При осмотре полости рта и оценке гигиены был поставлен диагноз по МКБ-10: K05.3. Хронический генерализованный пародонтит средней и тяжелой степени. У 52 пациентов пародонтит средней степени тяжести, у 40 тяжелой степени. Также при осмотре у большинства пациентов было наличие ортопедических кон-

струкций, множественные очаги кариеса, нависающие края пломб, зубной налет и камень (поддесневой и наддесневой), что подтверждено индексом гигиены.

На 1 день исследования была проведена профессиональная чистка полости рта и лечение ВЗТП, после чего гигиеническое состояние зубочелюстной системы улучшилось, кровоточивость десен уменьшилась (индекс кровоточивости по Muhleman составляет 2,2), общее состояние пациентов удовлетворительное (таблица 3).

На 7 день исследования гигиеническое состояние улучшилось, ткани пародонта в удовлетворительном состоянии, что подтверждает PIпо Расселу (0,7). (Таблица 4).

Также была проведена просветительная беседа с пациентами о правильном уходе за полостью рта.

Через 1 месяц произошло незначительное увеличение индексов гигиены. Это связано с тем, что уменьшилось количество и длительность чистки зубов. Обращался зубной налет у 16 человек. У одного пациента выявлен зубной камень (таблица 5).

Через 3 месяца пациенты не предъявляли жалоб.

У 36 человек выявлен зубной налет, у 18 зубной камень. Кровоточивость десен наблюдается у 12 человек (таблица 6).

Заключение

В ходе исследования было выявлено, что у молодых людей гигиена полости рта лучше, чем у более старшего поколения (было подтверждено индексами гигиены).

На основании полученных данных, можно сделать вывод о необходимости проведения профилактики стоматологических заболеваний у больных СД, так как это положительно влияет на ткани пародонта и не дает развитию ВЗТП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Е.И. Лечебно-профилактические мероприятия основных стоматологических заболеваний у беременных на фоне сахарного диабета // Кубанский научный медицинский вестник. 2016. № 6.
2. Анализ содержимого пародонтального Кармана при хроническом пародонтите / С.В. Микляев, О.М. Леонова, А.В. Сущенко, А.Д. Козлов // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2021. — Т. 20. — № 3. — С. 51–55. — DOI 10.36622/VSTU.2021.20.3.007. — EDN LJLVTI.
3. Алиева, З.Б. Роль стоматологического просвещения в повышении эффективности санации полости рта у беременных женщин / З.Б. Алиева, М.Б. Бахмудов, Б.Р. Бахмудов // Российский стоматологический журнал. — 2010. — № 4. — С. 41–44. — EDN MUPOZN.
4. Орехова Людмила Юрьевна, Александрова Анна Алексеевна, Александрова Людмила Александровна, Мусаева Рамиля Салимовна, Толибова Гулрухсор Хайбуллоевна, Посохова Элеонора Викторовна Состояния ротовой полости у беременных при различных типах сахарного диабета: клиническая и цитологическая характеристика // Ж. акуш. и жен. болезней. 2016. № 6.
5. С.К. Матело, Клинический подход к выбору зубных паст на основе антисептиков и натуральных компонентов / С.К. Матело, Т.В. Купец, А.В. Акулович // Пародонтология. — 2007. — № 3(44). — С. 69–72. — EDN IJELEN.
6. Кириллова Валентина Павловна, Постников Михаил Александрович, Султанова Наталья Ивановна, Серазетдинова Анастасия Равильевна, Костионова-Овод Ирина Анатольевна Применение противовоспалительных зубных паст в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом // Проблемы стоматологии. 2017. № 3.
7. Оценка обращаемости пациентов за пародонтологической помощью / С.В. Микляев, А.В. Сущенко, А.Д. Козлов, И.П. Полторацкая // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2021. — Т. 20. — № 3. — С. 165–169. — DOI 10.36622/VSTU.2021.20.3.022. — EDN BYDCBE.
8. Применение противовоспалительных зубных паст в комплексном лечении заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом / В.П. Кириллова, М.А. Постников, Н.И. Султанова [и др.] // Проблемы стоматологии. — 2017. — Т. 13. — № 3. — С. 18–23. — DOI 10.18481/2077-7566-2017-13-3-18-23. — EDN ZIXFMB.

© Микляев Станислав Валерьевич (miklaev@mail.ru), Сущенко Андрей Валерьевич (avs270270@mail.ru),
Позднякова Екатерина Юрьевна, Попова Александра Михайловна (sasha.popova13@yandex.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СОВРЕМЕННЫЕ РЕАЛИИ: ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ФАКТОР РОСТА КАК РАННИЙ ПРЕДИКТОР ПРЕЭКЛАМПСИИ

MODERN REALITIES: PLACENTAL GROWTH FACTOR AS AN EARLY PREDICTOR OF PREECLAMPSIA

**G. Penzhoyan
F. Kazanchi
M. Andreeva**

Summary. Preeclampsia is a complication of pregnancy, childbirth and the postpartum period, which is accompanied by an increase in blood pressure and protein levels in the urine (BP more than 140/90; more than 0.3 g of proteinuria in daily urine). It is believed that preeclampsia develops as a result of a violation of the process of differentiation and invasion of the trophoblast in early pregnancy, which leads to a number of pathological changes in the body of a pregnant woman (arterial hypertension, endothelial dysfunction of the placental vessels, etc.). To date, among the factors in the development of preeclampsia, obesity, diabetes mellitus, first birth, kidney disease, and a woman's age over 40 years have been identified. All of the above points to the need for early detection of preeclampsia, while today there are innovative methods that can be used to suspect preeclampsia at the stages preceding the appearance of protein in the urine and increased blood pressure, in fact, one of these methods is the test for placental growth factor. PFR is one of the proteins of the family of vascular endothelial growth factors (VEGF, from the English vascular endothelial growth factor). PFR is produced by trophoblast and has a pronounced angiogenic potential.

Angiogenesis is a key process in the development of the placental vascular system. Normally, the concentration of PFR gradually increases by the 30th week of pregnancy. On the contrary, preeclampsia is characterized by a low concentration of PGF. Moreover, it was found that a decrease in the concentration of PGF precedes the appearance of clinical signs of preeclampsia. One study showed that a low PGF level at 20–35 weeks was a sensitive marker for the development of preeclampsia in the next 2 weeks. It is believed that changes in the concentration of PGF are not the cause of pathological changes in the placenta, but occur secondary in response to developing placental insufficiency. It is believed that changes in the concentration of PGF are not the cause of pathological changes in the placenta, but occur secondary in response to developing placental insufficiency. The PGF test can be supplemented by tests for other markers of preeclampsia, such as soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) and plasma pregnancy-associated protein A (PAPP-A).

Keywords: placental growth factor, diagnosis of preeclampsia, PGF concentration.

Пенжоян Григорий Артемович

Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Казанчи Фатима Байзетовна

Аспирантка, ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» fatima.kazanchi.93@mail.ru

Андреева Маргарита Дарчоевна

Доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Аннотация. Преэклампсия представляет собой осложнение беременности, родов и послеродового периода, которое сопровождается повышением артериального давления и уровня белка в моче (АД более 140/90; более 0,3 г. протеинурии в суточной моче). Считается, что преэклампсия развивается в результате нарушения процесса дифференцировки и инвазии трофобласта на ранних сроках беременности, что приводит к ряду патологических изменений в организме беременной женщины (артериальная гипертензия, дисфункция эндотелия сосудов плаценты и т.д.). На сегодняшний день среди факторов развития преэклампсии определены ожирение, сахарный диабет, первые роды, болезнь почек, возраст женщины более 40 лет.

Все вышеизложенное указывает на необходимость раннего выявления преэклампсии, при этом на сегодняшний день появились инновационные методы с помощью которых можно заподозрить преэклампсию на стадиях, предшествующих появлению белка в моче и повышению АД, собственным одним из таких методов является тест на плацентарный фактор роста. ПФР — один из белков семейства факторов роста эндотелия сосудов (VEGF, от англ. vascular endothelial growth factor). ПФР вырабатывается трофобластом и обладает выраженным ангиогенным потенциалом. Ангиогенез — ключевой процесс в развитии сосудистой системы плаценты. В норме концентрация ПФР постепенно возрастает к 30-й неделе беременности. Напротив, для преэклампсии характерна низкая концентрация ПФР. Более того, выявлено, что снижение концентрации ПФР предшествует появлению клинических признаков преэклампсии. В одном из исследований было показано, что низкий уровень ПФР на сроке 20–35 недель — это чувствительный маркер развития преэклампсии в последующие 2 недели. Считается, что изменения концентрации ПФР не являются причиной патологических изменений в плаценте, а возникают вторично в ответ на развивающуюся плацентарную недостаточность. Исследование на ПФР



Согласно официальным данным, преэклампсия встречается у 10–15% беременных, при этом заболевание сопровождается гипертензией и протеинурией [2]. Единственным методом лечения преэклампсии является тщательное пренатальное наблюдение за течением беременности и родоразрешение (так в зависимости от гестационного возраста плода, его состояния и состояния матери принимается решение о выжидательной тактике ведения беременности или же индукции родов [3]). Несмотря на то, что в данной области ведутся интенсивные исследования, патофизиология преэклампсии до сих пор остается неясной. Одной из наиболее распространенных гипотез является возникновение преэклампсии в результате поверхностной инвазии вневорсинчатого трофобласта с последующим неполным ремоделированием сосудистых структур матери, что ведет к маточно-плацентарной недостаточности и внутриутробной задержке роста плода [7, 8, 9, 10]. Неполная инвазия, в свою очередь, ведет изменению плацентарного ангиогенеза и, таким образом, играет значительную роль в формировании преэклампсии. Дисбаланс ангиогенных и ростовых факторов в зоне маточно-плацентарного барьера и вытекающий из него дисбаланс этих факторов в кровотоке матери могут приводить к таким клиническим проявлениям, как гипертензия и протеинурия [1]. Дисбаланс ангиогенных факторов, таких, как эндотелиальный фактор роста (ЭФР) или плацентарный фактор роста (ПФР), и факторов, препятствующих ангиогенезу, таких, как растворимая ФМС-подобная тирозинкиназа 1 (sFLT1), играет фундаментальную роль в патогенезе преэклампсии [5].

Плацентарный фактор роста (PlGF) является фактором, стимулирующим рост сосудов (ангиогенный фактор), наиболее высокая экспрессия которого наблюдается в плаценте у беременных (так как в течении беременности, в плаценте, происходит активное формирование сосудов, способных обеспечить необходимую доставку кислорода и питательных веществ для плода). Рассматривая вопрос плацентарного фактора

может быть дополнено анализами на другие маркеры преэклампсии, например растворимую fms-подобную тирозинкиназу-1 (sFlt-1) и ассоциированный с беременностью протеин А плазмы (PAPP-A).

Ключевые слова: плацентарный фактор роста, диагностика преэклампсии, концентрация ПФР.

роста как раннего предиктора преэклампсии первоначально хотелось бы отметить, что концентрация ПФР при нормальном течении беременности постепенно увеличивается к 15ой недели и достигает максимального значения к 28–30 неделе беременности, после чего данный показатель имеет тенденцию снижаться [9]. Что касается беременных пациенток, у которых выявлена и подтверждена преэклампсия, то уровень ПФР в их сыворотке значительно ниже в сравнении с неосложненными преэклампсией беременностями.

Способность к продукции PlGF подтверждена и для многих других тканей, включая ткани сердца, легких, щитовидной железы, скелетные мышцы, костную ткань. Плацентарный фактор роста в более низкой, чем у беременных, концентрации можно обнаружить в крови здоровых небеременных женщин и мужчин. Повышение его уровня может отмечаться у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и при некоторых других патологических состояниях. Биологическую роль PlGF в иных, помимо плаценты, тканях связывают со стимуляцией ангиогенеза в ответ на патологическую ишемию или повреждение тканей.

Оценка уровня PlGF, в дополнение к стандартным методам обследования, ускоряет диагностику и уточняет прогноз риска неблагоприятных исходов при подозрении на преэклампсию у беременных. При преэклампсии уровень PlGF может быть аномально низким. Эти изменения отмечаются существенно раньше начала клинических проявлений, что позволяет использовать этот тест в целях ранней диагностики и прогноза развития преэклампсии [3].

Как уже было отмечено, преэклампсия является серьезным осложнением беременности, которое инициирует ухудшение здоровья и после родов. Данное заболевание относится к группе гипертензивных расстройств при беременности, которые являются одной из ведущих причин материнской смертности, а также причиной тяжелой заболеваемости как матери, так

и плода. Преэклампсия характеризуется стойкой артериальной гипертензией, возникшей после 20 недель беременности, и значительной протеинурией (повышением выделения белка с мочой). Нередки отеки, проявления полиорганной дисфункции, затрагивающие почки, печень, сердечно-сосудистую систему, возможны церебральные и зрительные нарушения. Преэклампсия может возникать и в течение некоторого периода после родов. Ранняя диагностика и выявление риска развития преэклампсии важны для принятия решений о ведении беременности. При надлежащем контроле неблагоприятные исходы большей частью могут быть предотвращены.

Уровень PIGF при нормальной беременности определяется не только сроком гестации. Показано возможное влияние на него таких материнских факторов, как возраст, масса тела, история предыдущих беременностей, генетические факторы (в т.ч. раса), курение, наличие сахарного диабета, применения вспомогательных репродуктивных технологий и пр. Уровень PIGF снижен при риске преэклампсии, анеуплоидиях, рождении детей с низкой для срока гестации массой. Некоторое повышение уровня PIGF (без беременности) в крови возможно при сердечно-сосудистых заболеваниях, воспалительных процессах, опухолевом росте.

Результаты оценки концентрации PIGF в сыворотке крови могут проявлять зависимость от метода исследования, в динамике исследования целесообразно проводить в одной лаборатории. Хотя этот маркер считают одним из наиболее значимых при оценке риска преэклампсии, он имеет недостаточно высокую чувствительность и специфичность для применения в качестве единственного скринингового теста, поэтому PIGF следует использовать в рамках комплексной оценки.

Информативность исследования уровня PIGF повышается параллельная оценка содержания sFLT-1 с оценкой их соотношения, что позволяет врачу точнее оценить индивидуальную вероятность развития преэклампсии при наличии факторов риска. Показатель PIGF может быть использован в некоторых автоматизированных программах для комплексного расчета риска преэклампсии вместе с общими индивидуальными сведениями о беременной, другими биохимическими маркерами и показателями УЗИ.

В настоящее время женщин с риском развития преэклампсии определяют на основании эпидемиологических, клинических и анамнестических факторов риска. До сих пор не существует полноценного клинического скринингового метода прогнозирования на ранних сроках беременности развития преэклампсии [2]. Целью всех скрининговых методов для преэклампсии

должно быть выявление группы высокого риска на ранних сроках беременности и профилактическое лечение женщин данной группы. Единственным профилактическим мероприятием, позволяющим предотвратить развитие преэклампсии, является лечение аспирином в малых дозах, которое необходимо начать до полного завершения инвазии трофобласта, которое происходит на 18–20ой неделе [1, с. 18].

Исследование по вопросу возможности использования показателя ПФР в качестве метода выявления и прогнозирования преэклампсии с целью последующего лечения низкими долями аспирина проводил Чау К., участниками эксперимента стали 60 женщин с неосложненной беременностью на сроке 15–18 недель. Ни одна из женщин не страдала хронической гипертензией, сахарным диабетом, заболеваниями почек или преэклампсией во время предыдущих беременностей. Ни у одного из плодов не было выявлено геномных мутаций. Уровень ПФР измерялся методом ELISA для ПФР человека (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay, ELISA; DRG, Marburg, Germany). Преэклампсия определялась согласно классификации Международного Общества Исследования Гипертензии во время Беременности (International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy — ISSHP) [4] как гестационная гипертензия (систолическое АД >140 мм рт. ст. или диастолическое АД >90 мм рт. ст., выявленное при двух и более контрольных измерениях после 20 недель гестации) с протеинурией (>300 мг). Кроме того, были собраны все клинические данные пациенток.

Так, результаты исследования, проведенного Чау К. показали, что преэклампсия развилась у 11,5% женщин, принимающих участие в эксперименте. В группе женщин с преэклампсией роды происходили в среднем на сроке 37 недель. У двух женщин наблюдалось ранее начало преэклампсии, родоразрешение произошло на сроке 24 и 26 недель гестации. У оставшихся 5 женщин наблюдалось позднее начало преэклампсии, родоразрешение произошло на сроках от 37 до 41 недели. В случае, когда родоразрешение произошло на сроке 24 недель, признаки преэклампсии начали проявляться еще на 21 неделе гестации. Кроме того, наблюдались такие осложнения, как внутриутробная задержка роста плода и HELLP-синдром с гемолизом, повышением уровня печеночных ферментов и низким уровнем тромбоцитов.

Уровень ПФР при беременности, осложненной преэклампсией составлял $42,7 \text{ пг/мл} \pm 23,21 \text{ пг/мл}$. У женщин без признаков преэклампсии средний уровень ПФР составлял $80,58 \text{ пг/мл} \pm 35,18 \text{ пг/мл}$. Уровень ПФР при беременности, осложненной преэклампсией, был статистически значимо ниже ($p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. и др. Гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде //Преэклампсия. Эклампсия. Клинические рекомендации (протокол лечения). М. — 2019.
2. Дубровина С.О., Муцалханова Ю.С., Васильева В.В. Раннее прогнозирование преэклампсии (обзор литературы) //Проблемы репродукции.— 2018.— Т. 24.— № 3.— С. 67–73.
3. Иванец Т.Ю. и др. Плацентарный фактор роста и FMS-подобная тирозинкиназа-1 как маркеры преэклампсии в динамике беременности //Клиническая лабораторная диагностика. — 2020. — № 8.
4. Chau K., Hennessy A., Makris A. Placental growth factor and pre-eclampsia //Journal of human hypertension.— 2017.— Т. 31.— № 12.— С. 782–786.
5. Duhig K.E. et al. Placental growth factor testing to assess women with suspected pre-eclampsia: a multicentre, pragmatic, stepped-wedge cluster-randomised controlled trial //The Lancet.— 2019.— Т. 393.— № 10183.— С. 1807–1818.
6. National Institute for Clinical Excellence et al. PIGF-based testing to help diagnose suspected pre-eclampsia (Triage PIGF test, Elecsys immunoassay sFlt-1/PIGF ratio, DELFIA Xpress PIGF 1–2–3 Test, and BRAHMS sFlt-1 Kryptor/BRAHMS PIGF plus Kryptor PE ratio) //London, UK: NICE.— 2016.
7. Newell L.F., Holtan S.G. Placental growth factor: what hematologists need to know //Blood reviews.— 2019.— Т. 31.— № 1.— С. 57–62.
8. Poon L.C., Nicolaides K.H. First-trimester maternal factors and biomarker screening for preeclampsia //Prenatal diagnosis.— 2020.— Т. 34.— № 7.— С. 618–627.
9. Tsiakkas A. et al. Serum placental growth factor in the three trimesters of pregnancy: effects of maternal characteristics and medical history //Ultrasound in Obstetrics & Gynecology.— 2015.— Т. 45.— № 5.— С. 591–598.
10. Anderson U., Olsson M. Kristensen K., Akerstrom B., Hansson S. Review: Biochemical markers to predict preeclampsia. Placenta. Suppl. A. 2019; 6: 42–7.
11. Chadiramani M., Waugh J., Shennan A. Management of hypertension and preeclampsia in pregnancy. Trends Urol. Gynaecol. Sex Health. 2020; 12: 23–8.

© Пенжоян Григорий Артемович, Казанчи Фатима Байзетовна (fatima.kazanchi.93@mail.ru),

Андреева Маргарита Дарчоевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Кубанский Государственный Медицинский Университет

ВЛИЯНИЕ ПРИЧИННОЙ КОМОРБИДНОСТИ И МОДЕЛИ ПРОТЕЗА НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ МИТРАЛЬНОГО ПРОТЕЗИРОВАНИЯ

INFLUENCE OF CAUSAL COMORBIDITY AND PROsthESIS MODEL ON THE INCIDENCE OF COMPLICATIONS AFTER MITRAL REPLACEMENT

**V. Perekopskaya
N. Morova
V. Tsekhanovich
M. Milchenko**

Summary. The article presents the results during the research, there was studied the effect of causal comorbidity (atrial fibrillation, pulmonary hypertension) in the course of the early postoperative period after mitral replacement. In the long-term period, the influence of the prosthesis model on the frequency of valve-dependent complications were studied. It has been established that the «MedEng-ST» full-flow valve reduces the risk of ischemic stroke in the late postoperative period.

Keywords: mitral valve replacement, causative comorbidity, pulmonary hypertension, cardiac remodeling, full-flow prosthesis «MedInzh-ST», ischemic stroke.

Перекопская Вероника Сергеевна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; врач-кардиолог кардиологического отделения регионального сосудистого центра, БУЗОО «Областная клиническая больница»

perekopskaya.vs@yandex.ru

Морова Наталия Александровна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

nataliya-morova@yandex.ru

Цеханович Валерий Николаевич

Д.м.н., ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»; заведующий кардиохирургическим отделением регионального сосудистого центра, БУЗОО «Областная клиническая больница»

cvn50omsk@gmail.com

Мильченко Марина Валерьевна

К.м.н., врач-кардиолог кардиохирургического отделения регионального сосудистого центра, БУЗОО «Областная клиническая больница»

marinaokb17@gmail.com

Аннотация. В статье представлены результаты исследования, в ходе которого изучено влияние причинной коморбидности (фибрилляции предсердий, легочной гипертензии) на течение раннего послеоперационного периода после митрального протезирования. В отдаленном периоде изучено влияние модели протеза на частоту клапан-зависимых осложнений. Установлено, что полнопроточный клапан «МедИнж-СТ» в отдаленном послеоперационном периоде снижает риск ишемического инсульта.

Ключевые слова: протезирование митрального клапана, причинная коморбидность, легочная гипертензия, ремоделирование сердца, полнопроточный протез «МедИнж-СТ», ишемический инсульт.

Введение

Заболевания митрального клапана являются одними из распространенных в кардиологии и кардиохирургии [1]. Несмотря на достигнутый прогресс в хирургическом лечении клапанных пороков, появление различных способов реконструктивно-пластических и эндоваскулярных транскатетерных операций, число имплантаций искусственных клапанов не снижается [2, 3].

Совершенствование кардиохирургического обеспечения и анестезиологического пособия позволили значительно снизить риск оперативного лечения у пациентов, нуждающихся в хирургической коррекции клапанных пороков сердца. Тем не менее, количество послеоперационных осложнений и летальных исходов в данной группе пациентов остается достаточно высоким.

В результате многих исследований установлено, что при несвоевременно проведенной коррекции ми-

тральных пороков происходит необратимое ремоделирование сердца, развивается высокая легочная гипертензия (ЛГ), фибрилляция предсердий (ФП) приобретает постоянный характер [1, 4]. На основании этого стоит предположить, что причинная коморбидность — ЛГ, ФП, а также ремоделирование левого желудочка могут ухудшать результаты оперативного лечения.

Кроме причинной коморбидности существуют другие факторы, ухудшающие результаты митрального протезирования механическими клапанами. По результатам исследований тромбозы протезов, тромбоэмболии в крупные артерии и геморрагии являются основными причинами ухудшения результатов коррекции митральных [5, 6, 7].

Поиск путей улучшения результатов митрального протезирования побуждает создавать новые модели клапанов сердца. Современной моделью искусственного механического клапана является отечественный полнопроточный клапан «МедИнж-СТ». Принципиальным отличием данного протеза является более низкий градиент, создаваемый клапаном, за счет максимального открытия створок, а также низкий риск тромбоэмболических осложнений. На сегодняшний день в отечественной литературе имеются единичные исследования о результатах коррекции митральных пороков полнопроточными клапанами [6, 8, 9].

Нам стало интересно, влияют ли данные усовершенствования протеза на частоту развития поздних осложнений в отдаленном послеоперационном периоде.

Цель исследования

Оценить влияние причинной коморбидности и модели протеза на частоту развития осложнений после митрального протезирования.

Материал и методы

С 2010 по февраль 2020 года на базе кардиохирургического отделения «Областной клинической больницы» г. Омска проведено нерандомизированное наблюдательное клиническое исследование «случай-контроль». В исследовании участвовали пациенты, кому с целью коррекции митральных пороков имплантирован искусственный механический клапан. Операция выполнена по стандартной методике в условиях искусственного кровообращения, нормотермии.

В раннем послеоперационном периоде у 285 пациентов мы оценили влияние причинной коморбидности, ремоделирования левого желудочка на частоту развития и тяжесть сердечной недостаточности. Мы считали

ЛГ высокой при повышении давления в правом желудочке более 75 мм рт.ст., умеренной — при повышении от 50 до 75 мм рт. ст.

В отдаленном послеоперационном периоде исследованы 89 пациентов, кому были имплантированы механические протезы «МедИнж». Для оценки влияния модели протеза на частоту развития поздних осложнений в отдаленном послеоперационном периоде пациенты были разделены на две группы: больные после имплантации полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» (42 пациента) и больные после имплантации классического протеза «МедИнж-2» (47 пациентов).

Для определения тяжести сердечной недостаточности у пациентов в раннем послеоперационном периоде мы оценивали потребность в кардиотонической поддержке, количество и дозы препаратов, длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), сроки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). В отдаленном послеоперационном периоде мы провели тест 6-минутной ходьбы для выявления у пациентов сердечной недостаточности и определения степени ее выраженности.

Статистические методы. Для обработки информации использованы программы Statistica 12, Microsoft Excel. Вид распределения вариационных рядов установлен при помощи критерия Шапиро-Уилка. Вид распределения отличался от нормального, поэтому анализ проводили с помощью непараметрических методов. Для описания количественных данных рассчитывалась медиана (Me) и процентиля (P25, P75), для качественных данных — доли. Сравнение количественных данных двух независимых выборок выполнено при помощи U-критерия Манна-Уитни. Для анализа различия частот в двух независимых группах использован критерий χ^2 с поправкой Йетса. Статистическая значимость присваивалась при значении $p < 0,05$.

Результаты

Для того, чтобы оценить влияние причинной коморбидности и ремоделирования левого желудочка на течение раннего послеоперационного периода, всех пациентов мы разделили на подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия изучаемых факторов.

Результаты изучения влияния ЛГ на тяжесть сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде представлены в таблице 1.

Из таблицы видно, что пациенты с высокой ЛГ нуждались в большем количестве кардиотоников, чем пациенты с умеренной ЛГ, но достоверного различия

Таблица 1. Особенности раннего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от степени коморбидной ЛГ

Особенности	Высокая ЛГ (n=114)	Умеренная ЛГ (n=171)	p
Среднее количество кардиотоников (n)	1,8	1,1	0,072
Продолжительность инотропной поддержки (дни)	7	3	0,035
Продолжительность лечения в ОРИТ (дни)	8	4	0,026

Таблица 2. Особенности раннего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от наличия ФП

Особенности	Есть ФП (n=138)	Нет ФП (n=147)	p
Среднее количество кардиотоников (n)	2,0	0,9	0,042
Продолжительность инотропной поддержки (дни)	8	3	0,027
Продолжительность лечения в ОРИТ (дни)	9	4	0,022

Таблица 3. Особенности раннего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от величины КДР

Особенности	КДР менее 6,5 см (n=221)	КДР 6,5 см и более (n=64)	p
Среднее количество кардиотоников (n)	1,3	2,8	0,002
Продолжительность инотропной поддержки (дни)	4	9	0,014
Продолжительность лечения в ОРИТ (дни)	4	10	0,003

не получено. Высокая ЛГ оказывала значимое влияние на продолжительность инотропной поддержки и длительность лечения в ОРИТ.

После операции за период стационарного лечения среди пациентов с высокой ЛГ зафиксировано девять случаев летального исхода (7,9%), среди пациентов с умеренной ЛГ — пять случаев (2,9%) (p=0,058). Значимого различия не получено, но установлено, что высокая ЛГ вдвое повышает риск летального исхода в раннем послеоперационном периоде.

При оценке влияния ФП на течение раннего послеоперационного периода доказано, что у пациентов с ФП в раннем послеоперационном периоде чаще наблюдается тяжелая сердечная недостаточность (таблица 2). Данная группа пациентов нуждается в большем объеме и продолжительности кардиотонической поддержки, в более длительном лечении в ОРИТ.

После операции среди пациентов с ФП зафиксировано шесть случаев летального исхода (4,3%), среди пациентов без ФП — восемь случаев (5,4%) (p=0,670). Таким образом, наличие ФП не влияет на госпитальную летальность после митрального протезирования.

Для изучения влияния ремоделирования левого желудочка на течение сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после митрального протезирования мы разделили всех пациентов на две группы в зависимости от величины конечного диастолического размера (КДР) — КДР менее 6,5 см и КДР 6,5 см и более. Результаты представлены в таблице 3.

Из таблицы видно, что пациенты с большим левым желудочком нуждались в длительном лечении большими дозами кардиотоников и в продолжительном лечении в ОРИТ, что подтверждает негативное влияние ремоделирования левого желудочка на течение сердечной недостаточности у пациентов после митрального протезирования.

После операции среди пациентов с КДР менее 6,5 см зафиксировано пять случаев летального исхода (2,3%), среди пациентов с КДР 6,5 см и более — девять случаев (14,1%) (p < 0,001), что подтверждает влияние ремоделирования левого желудочка на выживаемость после митрального протезирования.

На следующем этапе исследования мы изучили влияние модели протеза на частоту развития послеопера-

Таблица 4. Причины летальных исходов у пациентов в позднем послеоперационном периоде после митрального протезирования в зависимости от модели протеза

Причины	Группа 1 (n=3)	Группа 2 (n=4)	p
ОНМК по ишемическому типу, n	1	2	0,922
Тромбоз протеза, n	0	1	0,955
Реооперация по поводу тромбоза протеза, n	0	1	0,955
Неизвестно, n	2	0	0,426

Таблица 5. Осложнения позднего послеоперационного периода у пациентов после митрального протезирования в зависимости от модели протеза

Событие	Группа 1 (n=39)	Группа 2 (n=43)	p
Протезный эндокардит, n	0	1 (2%)	0,961
Парапротезные фистулы, n	2 (5%)	1 (2%)	0,932
Тромбоз протеза, n	0	0	NS
Фибрилляция предсердий, n	16 (41%)	18 (42%)	0,939
ОНМК по ишемическому типу, n	2 (5%)	10 (23%)	0,045

ционных осложнений в отдаленном периоде. Пациенты с полнопроточными клапанами «МедИнж-СТ» составили группу 1, с классическими «МедИнж-2» — группу 2. Средний срок наблюдения в группе 1 составил 28,5 [18; 31] месяцев, в группе 2—33 [24; 36] месяца. Значимого различия в длительности наблюдения за пациентами не получено ($p=0,067$).

В группе 1 летальность составила 7,1%, в группе 2—8,5%. Значимого различия летальности в обеих группах не было ($p=0,877$). Причины летальных исходов представлены в таблице 4.

Из таблицы мы видим, что модель протеза не влияет на фатальные осложнения позднего послеоперационного периода.

Мы изучили влияние модели протеза на нефатальные осложнения в позднем послеоперационном периоде после митрального протезирования. Данные представлены в таблице 5.

В группе 2 случай позднего протезного эндокардита выявлен у пациентки с подтвержденным диагнозом инфекционного эндокардита до операции.

В обеих группах зарегистрированы единичные случаи гемодинамически незначимых и не требующих оперативного лечения парапротезных фистул. Частота

развития данного осложнения не зависит от модели имплантированного клапана.

Случаи тромбоза протезов в обеих группах не зарегистрированы.

В обеих группах почти половина пациентов в отдаленном послеоперационном периоде имели нарушения ритма сердца по типу фибрилляции предсердий, которые не зависели от модели протеза.

У всех пациентов обеих групп, у которых диагностированы ОНМК и тромбоз протеза, была подобрана антикоагулянтная терапия и достигнуты целевые уровни МНО. Выявлено, что у пациентов группы 2 в отдаленном периоде чаще случалось ОНМК по ишемическому типу. Таким образом, классический протез «МедИнж-2» в 4,5 раза увеличивает риск ишемического инсульта в позднем послеоперационном периоде в сравнении с полнопроточным протезом «МедИнж-СТ» (ОШ=4,457; -95%ДИ: 1,161; +95%ДИ=17,107).

Одним из критериев эффективности проведенных операций по устранению митральных пороков является купирование или уменьшение симптомов сердечной недостаточности.

Для выявления у пациентов сердечной недостаточности и определения степени ее выраженности всем

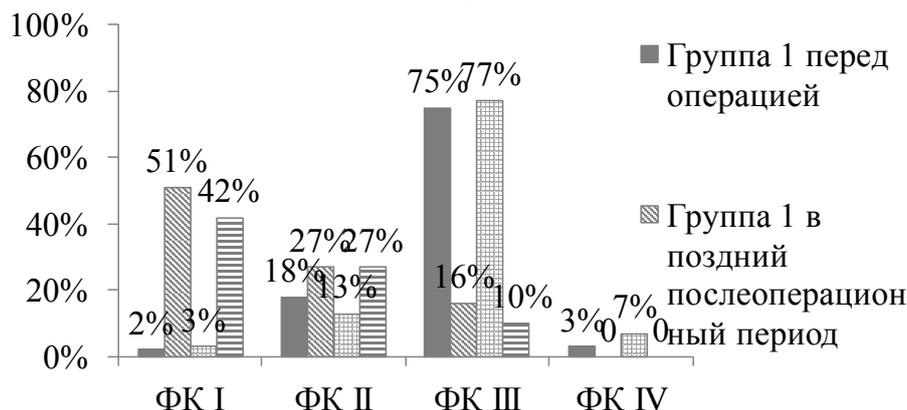


Рис. 1. Динамика ФК сердечной недостаточности после митрального протезирования в зависимости от модели протеза

пациентам в отдаленном периоде после операции мы провели тест 6-минутной ходьбы. Среднее значение теста 6-минутной ходьбы в группе 1–437 [418; 475] метров, в группе 2–450 [434; 481] метров ($p=0,693$). На следующем этапе мы изучили динамику ФК сердечной недостаточности у пациентов до операции и в отдаленном послеоперационном периоде. Данные представлены на рисунке 1.

Представленные данные подтверждают достоверное повышение толерантности к нагрузке в отдаленные сроки после операции в обеих группах, при этом достоверных различий в зависимости от имплантированной модели протеза выявлено не было. Снижение ФК сердечной недостаточности у больных после хирургической коррекции порока является доказательством эффективности операции.

Обсуждение результатов исследования

При преобладании митрального стеноза послеоперационные осложнения и неэффективность оперативного лечения связаны с ремоделированием левого предсердия и быстрым развитием ЛГ. Если операция выполнена с опозданием, именно развитие ЛГ может стать основным фактором, препятствующим улучшению состояния больного, так как после устранения порока склероз легочных артерий сохраняется. При митральной недостаточности происходит объёмная перегрузка левого желудочка, приводящая к дилатации левого желудочка и левого предсердия, что влечет за собой появление фибрилляции предсердий. При продолжительном течении порока фибрилляция предсердий принимает постоянную форму и вносит дополнительный вклад в прогрессирование легочной гипертензии.

Ранее в исследованиях доказано, что высокая легочная гипертензия, увеличение КДР левого желудочка более 6,5 см отрицательно влияют на результаты хирургического лечения митральных пороков [1, 4, 9]. В нашем исследовании установлено, что высокая ЛГ, ФП и увеличение левого желудочка до 6,5 см и более утяжеляют течение сердечной недостаточности у пациентов после митрального протезирования в раннем послеоперационном периоде. Сердечная недостаточность у данных пациентов проявлялась потребностью в большем количестве кардиотоников, в большей продолжительности инотропной поддержки и длительности лечения в ОРИТ. На госпитальную летальность высокая ЛГ и ФП достоверно не влияли. Однако увеличение КДР левого желудочка более 6,5 см повышает риск госпитальной летальности после митрального протезирования.

Самыми частыми фатальными и нефатальными осложнениями отдаленного послеоперационного периода после протезирования митрального клапана механическими протезами являются тромбоэмболии сосудов головного мозга, которые обусловлены образованием тромбов на протезе клапана с последующим их отрывом.

В группе полнопроточных протезов летальность отдаленного периода составила 7,1%, в группе классических протезов — 8,5%. Согласно мировой литературе показатели летальности в исследуемых группах существенно не отличались от показателей после митрального протезирования другими моделями клапанов [5, 6, 7, 8]. Установлено, что выбор модели протеза не влияет на показатель летальности отдаленного послеоперационного периода ($p=0,877$).

Анализ отдаленных клинически значимых осложнений показал, что частота развития послеоперационных

осложнений, таких как протезный эндокардит, тромбоз протеза, парапротезные фистулы, не зависит от модели имплантированного протеза и сопоставима с данными после коррекции митральных пороков другими моделями клапанов [5, 6, 7, 8]. Однако выявлено значимое преимущество полнопроточного протеза «МедИнж-СТ» перед классическим протезом «МедИнж-2» — у пациентов с полнопроточными клапанами в митральной позиции риск развития ишемического инсульта в отдаленном послеоперационном периоде снижен в 4,5 раза.

В ходе анализа результатов теста 6-минутной ходьбы у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде установлено, что большинство пациентов после вмешательства перешли в ФК I, II ХСН. Полученные данные подтверждают достоверное повышение толерантности к нагрузке в отдаленные сроки после операции в обеих группах, при этом достоверных различий в зависимости от имплантированной модели протеза не выявлено. Снижение ФК сердечной недостаточности у больных после хирургической коррекции порока является доказательством эффективности вмешательства [1, 3, 9].

Заключение

Анализ раннего послеоперационного периода показал, что причинная коморбидность (высокая ЛГ, ФП) и увеличение левого желудочка до 6,5 см и более ухудшают течение сердечной недостаточности в ранние сроки после оперативного вмешательства. Кроме того, увеличение КДР левого желудочка более 6,5 см повышает риск госпитальной летальности после митрального протезирования.

В ходе изучения отдаленного послеоперационного периода установлено, что выбор модели протеза не влияет на показатель летальности, частоту развития тромбоза протеза, парапротезных фистул, протезного эндокардита и тяжесть сердечной недостаточности в позднем послеоперационном периоде. Выявлено, что имплантация полнопроточных протезов в митральную позицию снижает риск ишемических инсультов по сравнению с протезами классической модели, что в свою очередь позволяет рекомендовать чаще использовать данную модель протеза при коррекции митральных пороков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.У. Болезни митрального клапана. Функция, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР — Медиа; 2015. 352 с.
2. Иванов В.А., Евсеев Е.П., Айдамиров Я.А. и др. Эволюция протезирования митрального клапана. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2018; (7): 23–28. DOI: 10.17116/hirurgia2018723.
3. Кузьмина О.К., Рутковская Н.В. Ремоделирование миокарда при поражениях клапанов сердца. Сибирское медицинское обозрение. 2017; 104 (2): 5–14. DOI: 10.20333/2500136–2017–2–5–14.
4. Морова Н.А., Цеханович В.Н. Ремоделирование сердца. М.: Русь; 2013. 176 с.
5. Cetinkaya A., Ganchewa N., Bramlage K. et al. Long-term outcomes of concomitant tricuspid valve repair in patients undergoing mitral valve surgery. Journal of Cardiothoracic Surgery. 2020; 15 (1): 1–10. DOI:10.1186/s13019–020–01244–6.
6. Абдульянов И.В., Вагизов И.И., Каипов А.Э. Клинические результаты протезирования клапанов сердца двустворчатым полнопроточным механическим протезом «МедИнж-СТ». Ангиология и сосудистая хирургия. 2020; 26 (4): 141–148. DOI: 10.33529/ANGIO2020419.
7. Маркова М.М., Тарасов Д.Г., Чернов И.И., Козьмин Д.А., Кондратьев Д.А., Мартынова Ю.Б., Маликова М.С., Фролова Ю.В., Дземешкевич С.Л. Фатальные и клинически значимые осложнения отдаленного периода после протезирования митрального клапана механическими протезами. Клиническая и экспериментальная хирургия. 2018; 6 (3): 70–76. DOI: 10.24411/2308–1198–2018–13007.
8. Зыков А.В. Непосредственные результаты использования полнопроточных механических двустворчатых протезов «МедИнж-СТ» в хирургическом лечении приобретенных пороков сердца. Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Двадцать второй Всероссийский съезд сердечно-сосуд. хирургов. 2016; 17 (6): 28.
9. Nishimura RA., Vahanian A., Eleid MF., Mack MJ. Mitral valve disease-current management and future challenges. Lancet. 2016; 387 (10025): 1324–34. DOI: 10.1016/S0140–6736(16)00558–4.

© Перекопская Вероника Сергеевна (perekopskaya.vs@yandex.ru), Морова Наталия Александровна (nataliya-morova@yandex.ru),

Цеханович Валерий Николаевич (cvn50omsk@gmail.com), Мильченко Марина Валерьевна (marinaokb17@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

DOI 10.37882/2223-2966.2023.01-2.11

РОДЫ ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ РОДОВЫЕ ПУТИ С РУБЦОМ НА МАТКЕ: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

BIRTH THROUGH THE NATURAL BIRTH CANAL WITH A SCAR ON THE UTERUS: CLINICAL OBSERVATION

N. Pechenkina

Summary. Topicality. In the Russian Federation, the frequency of COP in 2017 was 29.2%, in 2018–30.1%¹ (KR). Conducting labor with a scar on the uterus is a big problem in obstetrics. Description of the clinical case. Childbirth with a scar on the uterus in a patient with an interval of 18 months from a cesarean section is indicated by severe preeclampsia. Timely diagnosis and tactics, taking into account clinical recommendations, led to a favorable outcome, namely childbirth through the natural birth canal. Conclusion. Thus, the analysis showed that childbirth with a scar on the uterus is a difficult task. The presented observation indicates that, given the basic algorithm of clinical recommendations, it allows you to correctly develop the tactics of childbirth management and solve emerging problems in childbirth.

Keywords: cesarean section, scar on the uterus, thickness of the scar on the uterus, cervix, manual control of the uterine cavity, placenta, newborn.

Печенкина Наталья Сергеевна

Кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО Кировский
государственный медицинский университет
Минздрава России
doktor_nat@mail.ru

Аннотация. Актуальность. В РФ частота КС в 2017 г. составила 29,2%, в 2018 г. — 30,1%¹ (КР). Ведение родов с рубцом на матке представляет большую проблему в акушерстве. Описание клинического случая. Роды с рубцом на матке у пациентки с интервалом 18 месяцев от проведенного кесарева сечения показание тяжелая преэклампсия. Своевременная диагностика и тактика с учетом клинических рекомендаций привели к благоприятному исходу, а именно родам через естественные родовые пути. Заключение. Таким образом анализ показал, что роды с рубцом на матке является трудной задачей. Представленное наблюдение свидетельствует о том, что учитывая базовый алгоритм клинических рекомендаций позволяет правильно разработать тактику ведения родов и решить возникающие проблемы в родах.

Ключевые слова: кесарево сечение, рубец на матке, толщина рубца на матке, шейка матки, ручной контроль полости матки, плацента, новорожденный.

Введение

В Российской Федерации частота влагалищных родов (ВР) у пациенток с рубцом на матке не превышает 1,5% [1]. На сегодняшний день не известно, какой процент пациенток с рубцом на матке после КС может быть отобран для попытки влагалищных родов из всей популяции пациенток с рубцом на матке. По данным статистики разных стран, от 13 до 30–50% пациенток с рубцом на матке могут быть отобраны для попытки влагалищных родов [2,3]. За 10 лет в России частота КС по сравнению с 2005 г. увеличилась более чем в 2 раза: в 2005 г. — 250,8 тыс. (17,9 на 100 родов), в 2016 г. — 516,1 тыс. (28,0 на 100 родов) [4]. В настоящее время частота кесарева сечения в РФ достигает 30%, Египте — 51,8%, Турции — 47,5%, Италии — 38,7%, Китае и США — 25%, Голландии — 15%. ВОЗ считает, что оптимальный процент кесарева сечения от общего количества родов составляет 15% [5,6]. При абдоминальном родоразрешении риск материнской смертности выше в 5 раз, риск эмболии околоплодными водами — в 3 раза, кровотечения и гнойно-септических заболеваний — в 2,5–3 раза, чем при вагинальных родах [7–9].

Возникла современная проблема роста частоты КС. Одним из наиболее частых показаний к КС (до 40%) остается оперированная матка (рубец после КС). В современном акушерстве наличие лишь одного рубца на матке не является показанием к родоразрешению операцией кесарева сечения, это определяют значимость проблемы выбора плана ведения родов беременных с оперированной маткой в пользу естественного родоразрешения [10–12].

Пример родов с рубцом на матке через естественные родовые пути собственное наблюдение.

Пациентка Н. 24 года поступила 08.12.22. в Кировское областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кировский областной клинический перинатальный центр (КОГБУЗ КОКПЦ). Диагноз при поступлении Беременность 38,1 неделя Рубец на матке (кесарево сечение 13.08.21 года) Гестационный сахарный диабет. При поступлении жалоб нет.

Анамнез гинекологический заболеваний не установлен. Наследственный анамнез у мамы сахарный

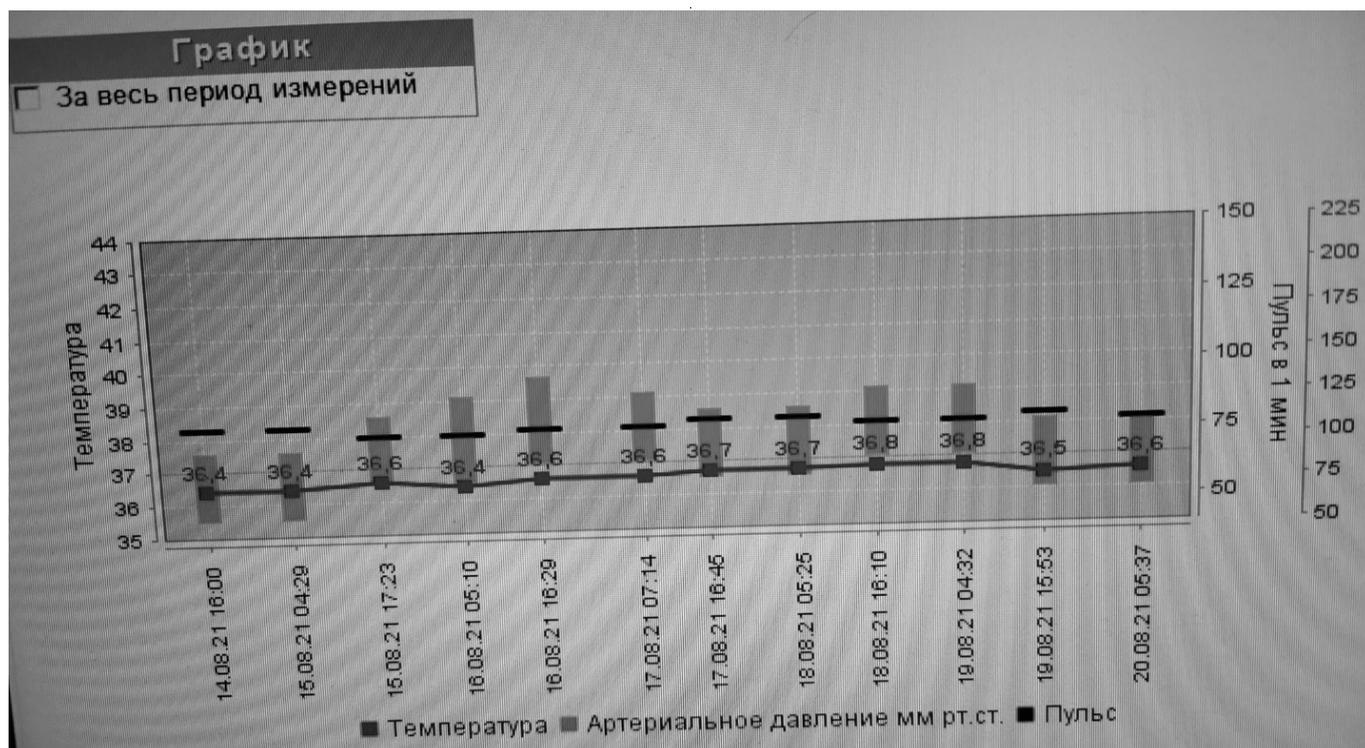


Рис. 1

диабет первого типа. В 23 первые роды в 33,6 недель беременности Тяжелая преэклампсия. Поздняя задержка роста плода. За беременность одна госпитализация в 28 недель Ложные схватки до 37 недель беременности. Проведена профилактика синдрома гиалиновых мембран 24 мг. К 28 неделям в 11 недель — первая явка постановки на учет прибавила 5 кг. С 28 недель до 33,6 недель беременности общая прибавка веса составила 11 кг. Исходное АД 110\70 мл. рт. столба, в анализах мочи белка не установлено. Поступление в стационар из женской консультации скорой помощью 13.12.21 г. В 13:25 АД 140\90 Пульс 104 ритмичный. Сатурация 96%. Рост — 167 см., вес — 69 кг. Жалобы в течение 2 недель отеки в области голеней. В анализе мочи белок составил 14 г/л. Проведено лабораторное исследование: гемоглобин — 103г\л., тромбоциты 245×10^3 , общий белок 56,4 г\л, мочевины — 2,7 мкмоль\л, креатинин — 72 мкмоль\л., лактатдегидрогеназа — 252, 8 Ед\л., аспаратаминотрансфераза — 17,9 Ед\л, аланинаминотрансфераза — 26,6 Ед\л., протромбиновое время — 12,8 сек., международное нормализованное отношение — 1,01, фибриноген — 2,3 г\л, активное частичное тромбопластиновое время — 34,1 сек, в анализе мочи белок — 28,0 г\л. Заключение ультразвукового исследования: срок беременности по фетометрии 32,4 недели. Нарушение маточно-плацентарного кровотока не установлено. 13.08.21 г. 17:25 экстренное кесарево сечение.

Новорожденная вес — 1870 г., рост — 45 см., оценка по шкале Апгар 7\8 баллов.

Общая кровопотеря во время операции составила 700мл., с целью гемостаза выполнена перевязка маточных артерий. АД во время операции 108\54–110\60 мл.рт. столба. На 5 сутки выполнено ультразвуковое исследование: тело матки обычные контуры ровные. Границы четкие. Структура миометрия не изменена. Послеоперационные швы на матке и передней брюшной стенке без особенностей. М-эхо толщина 0,4 см., границы четкие, ровные. Полость матки не расширена. Параметрий придатки без особенностей. Свободная жидкость не визуализируется. Заключение патологии не выявлено.

Гистологическое исследование послеродового ложа — заключение: компенсированное состояние. Выписана на седьмые сутки в удовлетворительном состоянии, новорожденная переведена на второй этап выхаживания новорожденных.

Течение настоящей беременности: 28.04.22 г. в 7 недель встала на учет по беременности в женскую консультацию. С 12 недель до 36 недель беременности получала ацетилсалициловую кислоту 150 мг. Гестационный сахарный диабет с ранних сроков беременности, диету не соблюдала. Самоконтроль данные:

Таблица 1. Роды с рубцом на матке через естественные родовые пути

Периоды родов	Продолжительность периода
1 период	12 часов
2 период	1 час
Безводный период	5 часов
Потужной период	10 минут
Последовый период	10 минут
Общая кровопотеря	250 мл.

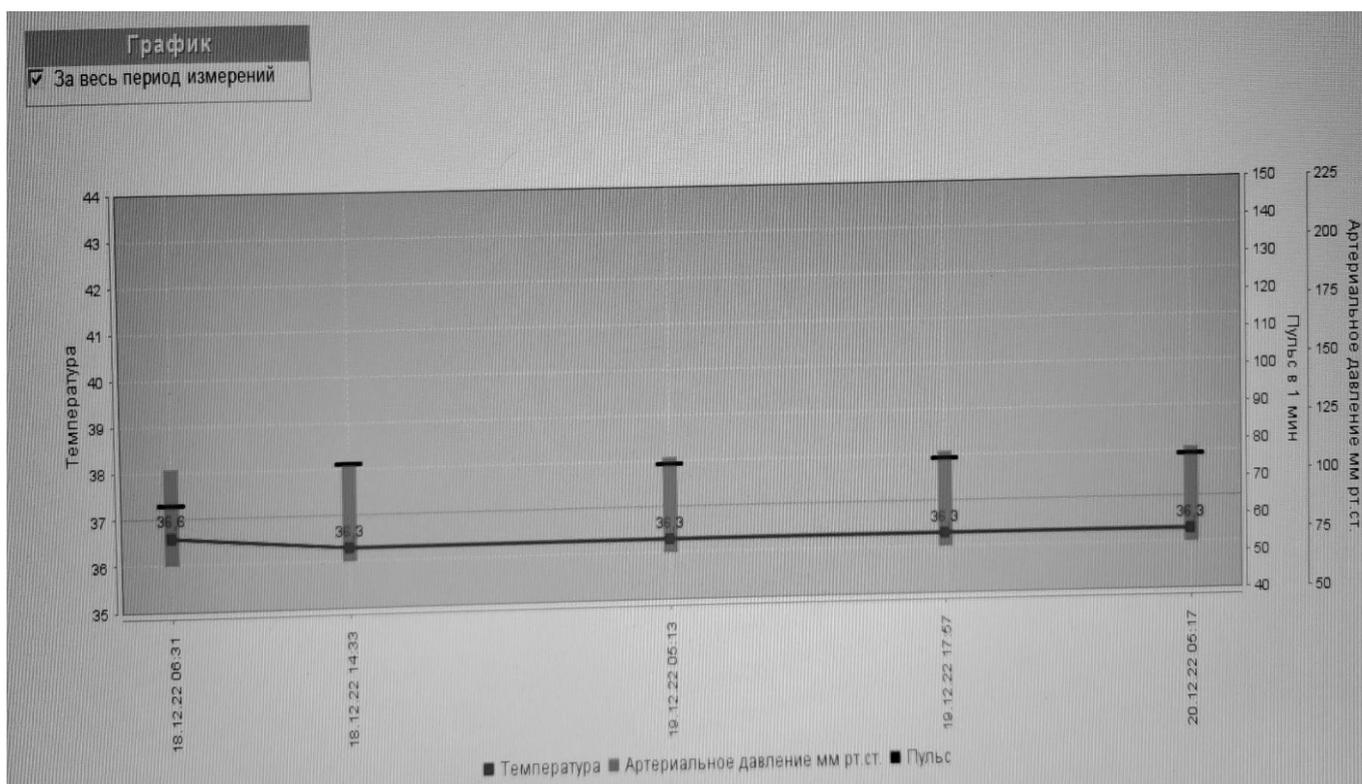


Рис. 2. Течение послеродового периода.

уровень глюкозы натощак 4,3 ммоль\л., после еды до 6 ммоль\л. АД во время наблюдения в женской консультации за весь период беременности в интервале 110\70–120\80 мм. рт. столба. (Клинические рекомендации «Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде»). Толщина нижнего сегмента матки, измеренная до начала родовой деятельности, не имеет принципиального значения и при отсутствии других признаков неполноценности рубца может не измеряться [13,14], при этом следует обращать внимание на неравномерное критическое истончение зоны рубца на матке с признаками деформации и явлениями болезненности при надавли-

вании трансвагинальным ультразвуковым датчиком. Выполнено во время беременности ультразвуковое исследование (УЗИ) в 13,2 недели толщина рубца не измерялась, так как болезненности при надавливании трансвагинальным ультразвуковым датчиком не было. В 20,2 недели УЗИ толщина рубца не измерялась, так как болезненности при надавливании трансвагинальным ультразвуковым датчиком не было. В 32,4 недели УЗИ толщина рубца не измерялась, так как болезненности при надавливании трансвагинальным ультразвуковым датчиком не было.

Общая прибавка веса за время беременности составила 10 кг. 12.12. ультразвуковое исследование

по фетометрии срок 38,4 недели, предполагаемый вес плода 3400, толщина рубца 3 мм. Нарушения маточно-плацентарного кровотока. Проведено влагалищное исследование при поступлении в КОГБУЗ КОКПЦ. Данные: шейка матки расположена по проводной оси таза укорочена до 2,0 см., цервикальный 1,5 см на всем протяжении. Зрелая шейка матки на момент начала родов повышает вероятность успешных ВР (КР).

Из отделения патологии беременности поступила в родовое отделение 17.12.22 года в 12:30. На момент осмотра объективно: АД 110\70 мл. рт. столба, пульс 88 ритмичный, кардиотокограмма оценка тип нормальный. Схватки 2 за 10 минут по 40 секунд средней силы. Получено согласие на роды через естественные родовые пути. Проведено влагалищное исследование: Шейка матки сглажена, открытие 6 см. Получено согласие на амниотомию. Амниотомия — отошли светлые воды 300 мл. Предлежит головка малым сегментом. Стреловидный шов в правом косом. Малый родничок около лонной дуги. Мыс недостижим.

Кардиотокограмма в постоянном режиме: контроль частоты дыхательных движений, пульса и АД, в вену поставлен катетер, заполнение партограммы. В 17:15 роды — вес — 3570 г. рост — 53 см. оценка по шкале Апгар 8\9 баллов, потужной период и последовый период 10 минут. Ручной контроль полости матки не выполнено учитывая клинические рекомендации= При успешных ВР не рекомендовано рутинное послеродовое руч-

ное обследование матки у пациенток с рубцом на матке при отсутствии симптомов разрыва матки [3,4].

На 3 сутки выполнено ультразвуковое исследование: тело матки обычные контуры ровные. Границы четкие. Структура миометрия не изменена. Послеоперационные швы на матке и передней брюшной стенке без особенностей. М-эхо толщина 0,4 см., границы четкие, ровные. Полость матки не расширена. Параметрий придатки без особенностей. Свободная жидкость не визуализируется. Заключение патологии не выявлено.

Пациентка выписана из перинатального центра в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача женской консультации на 4 сутки. Клинический диагноз при выписке: Послеродовый период 4 сутки. Роды 2 срочные в 39,4 недели с рубцом на матке через естественные родовые пути. Своевременная амниотомия.

Заключение

В представленном клиническом наблюдении представлено ведение родов у пациентки в соответствии с клиническими рекомендациями Послеоперационный рубец на матке, требующий предоставления медицинской помощи матери во время беременности, родов и в послеродовом периоде. Адекватное применение алгоритма способствует положительному исходу родов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмаков Р.Г., Баев О.Р., Пекарев О.Г., Пырегов А.В., Карапетян А.О., Приходько А.М., et. a1. Хирургическая тактика операции кесарева сечения. Учебное пособие. /-М: Издательский дом «Бином». 2019. 82 стр. [Shmakov R.G., Baev O.R., Pekarev O.G., Pyregov A.V., Karapetyan A.O., Prikhodko A.M., et. a1. Surgical tactics of cesarean section. Tutorial. /-M: Binom Publishing House. 2019. 82 p.]
2. Hamilton B., Martin J., Osterman M., Driscoll A., Rosnst L., Births: provisional data for 2016. Vital Statistics Release No2. Hyattsville (MD): National Center for Health Statistics; 2017.
3. Dodd J.M., Crowther C.A., Huertaas E., Guise J.-M., Horey D. Planned elective repeat caesarean section versus planned vaginal birth forwomen with a previous caesarean birth. Cochrane database Syst Rev.2013;(12) CD0044224.
4. Оксенойт Г.К., Никитина С.Ю., Андреев Е.М. и соавт. Демографический ежегодник России. 2017: статистический сборник // Росстат. М., 2017. 263. [Oxenoit G.K., Nikitina S. Yu., Andreev E.M. et al. Demographic Yearbook of Russia. 2017: statistical collection // Rosstat. M., 2017. 263].
5. Betran AP, Ye J, Moller AB, Zhang J. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. BMJ Glob Health. 2021 Jun; 6(6).
6. Клинические рекомендации. Роды одноплодные, родоразрешение путем кесарева сечения 2021; 106. [Clinical guidelines. Singleton birth, delivery by caesarean section 2021; 106].
7. ACOG Practice Bulletin No. 205: Vaginal Birth After Cesarean Delivery. Obstet. Gynecol. 2019; 133(2): e110-e127.DOI: 10.1097/AOG.0000000000003078.
8. Hutchinson AM, Nagle C, Kent B, Bick D, Lindberg R. Organisational interventions designed to reduce caesarean sectionrates: a systematic review protocol. BMJ Open. 2018; 8: e021120. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-021120.
9. Sandall J, Tribe RM, Avery L, Mola G, Visser GH, Homer CS, et al. Short-term and long-term effects of caesarean sectionon the health of women and children. Lancet. 2018; 392(10155): 1349–1357. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31930-5.
10. Краснопольский В.И., Логутова Л.С., Петрухин В.А., Буянова С.Н., Попов А.А., Чечнева М.А., и др. Местобадоминального и влагалищного оперативного родоразрешения в современном акушерстве. Реальность иперспективы //Акушерство и гинекология. 2012. No 1. С. 4–8. [Krasnopol'skiy VI, Logutova LS, Petrukhin VA, Buyanova SN, Popov AA, Chechneva MA, et al. The place of abdominal andvaginal operative delivery in modern obstetrics. Reality and prospects. Obstetrics and Gynecology. 2012; 1: 4–8. Russian].

11. Robson MS. Classification of Caesarean sections. Fetal and Maternal Medicine Review. 2001; 12(1): 23–39.
12. Кравченко Е.Н., Новосельцева Н.М., Вакуленко М.А. Родоразрешение беременных с рубцом на матке после кесарева сечения //Омский научный вестник. 2008. No 51.С. 57–59. [Kravchenko YeN, Novosel'tseva NM, Vakulenko MA. Delivery of pregnant women with a scar on the uterus after cesarean section. Omsk Scientific Bulletin. 2008; 51: 57–59. Russian].
13. ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. No. 82 June 2007. Management of herpes in pregnancy. Obstet Gynecol. 2007; 109(6): 1489–98.
14. Warzawski J., Tubiana R., Le Chenadec J., Blanche S., Teglas J.-P., Dollfus C., et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in ANRS French Perinatal Cohort. AIDS. 2008; 22(2):289–99.

© Печенкина Наталья Сергеевна (doktor_nat@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСРЕДСТВОМ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ АКТИВАЦИИ ВОСПАЛЕНИЯ

MAIN DIRECTIONS OF PHARMACOPROPHYLAXIS OF ACUTE POSTOPERATIVE PANCREATITIS THROUGH PREVENTION OF ACTIVATION OF INFLAMMATORY

**S. Pliev
T. Khutiev
U. Beslekov**

Summary. Acute postoperative pancreatitis (API) as a complication of surgical interventions and endoscopic retrograde cholangiopancreatography is a dangerous condition that requires attention in relation to its prevention. When carrying out preventive measures for this complication, special attention is paid to preventing the activation of the inflammatory cascade, one of the first reactions that occurs at API. The paper analyzes the main areas of research carried out in relation to the pharmacoprophylaxis of the development of inflammation at API. It has been shown that, along with the traditionally used indomethacin, the possibilities of using other non-steroidal anti-inflammatory drugs are being actively studied.

Keywords: acute postoperative pancreatitis, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, pharmacoprophylaxis, prevention of inflammatory cascade activation, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Плиев Сослан Аланович

Аспирант, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ
plionbg@yandex.ru

Хутиев Цара Сардионович

Доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» МЗ РФ
tsarokh@mail.ru

Беслекоев Урузмаг Соломонович

Кандидат мед. наук, доцент, Северо-Осетинская государственная медицинская академия
Kafedrakhirurgii0101@mail.ru

Аннотация. Острый послеоперационный панкреатит (ОПП) как осложнение оперативных вмешательств и эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии является опасным состоянием, требующим внимания в отношении его профилактики. При проведении профилактических мероприятий данного осложнения особое внимание уделяется предотвращению активации воспалительного каскада — одной из первых реакций, возникающих при ОПП. В работе проанализированы основные направления исследований, выполненных в отношении фармакопрофилактики развития воспаления при ОПП. Показано, что наряду с традиционно используемым индометацином, активно изучаются возможности применения других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография, фармакопрофилактика, профилактика активации воспалительного каскада, нестероидные противовоспалительные препараты.

Острый послеоперационный панкреатит (ОПП) является одним из наиболее сложных и трудно прогнозируемых осложнений хирургических вмешательств. Это опасное и тяжелое состояние, развивающееся, по разным данным, в 1–40% случаев после операций на брюшной полости и забрюшинных пространств и требующее проведения комплексной терапии [7, 8, 21]. Кроме того, ОПП представляет собой наиболее частое осложнение эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ) — процедуры, выполняемой в процессе диагностики и лечения заболеваний поджелудочной железы и желчевыводя-

щих путей [11, 13, 21, 22]. Летальность ОПП варьирует в пределах от 19,5 до 80%, а в случае развития деструктивных форм — до 100% [2]. Своевременно начатые мероприятия по профилактике ОПП являются основным направлением по снижению распространенности и летальности данного осложнения [1, 6].

В рамках выполнения фармакопрофилактики ОПП традиционно предполагается воздействие на одну или несколько следующих мишеней повреждения:

- ♦ предотвращение активации воспалительного каскада;

- ◆ облегчение катетеризации;
- ◆ снижение выраженности спазма сфинктера Одди;
- ◆ ингибирование интраацинарнотрипсиногенной активации;
- ◆ снижение секреции ферментов поджелудочной железы.

Активация воспаления является одной из первых реакций, возникающих при развитии ОПП, что требует особого внимания к возможному купированию данного процесса [18].

Традиционно для профилактики активации воспалительного каскада используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — эффективные ингибиторы фосфолипазы А₂, циклооксигеназы (ЦОГ) и нейтрофильно-эндотелиальных взаимодействий. Считается, что они оказывают значительное влияние на патогенез острого панкреатита.

В исследованиях Andrade-Dávila V.F. et al. (2015) показано, что клинически эффективным в отношении снижения риска ОПП является ректальное введение индометацина пациентам с высокими факторами риска, подвергающимся ЭРХПГ, особенно выполненное сразу после проведения ЭРХПГ [18]. Введение индометацина ректально непосредственно до и после ЭРХПГ рекомендовано Европейским обществом гастроинтестинальной эндоскопии всем пациентам в отсутствие противопоказаний [16].

В ряде исследований установлено, что срок введения индометацина и характеристики пациентов могут оказывать существенное влияние на результат. Так, Luo H. et al. (2016) сравнили эффективность предоперационного введения 100 мг ректально индометацина 1297 пациентам (группа 1) в течение 30 мин до выполнения ЭРХПГ по сравнению с постпроцедурным ректальным введением 100 мг препарата 1303 пациентам с наличием факторов высокого риска сразу после ЭРХПГ (группа 2) для профилактики развития ОПП. Согласно полученным результатам, в первой группе частота возникновения панкреатита составила 4%, а во второй группе — 8%, что свидетельствует о большей эффективности ректального введения индометацина перед выполнением ЭРХПГ по предупреждению развития ОПП [19].

Hosseini M. et al. (2016) оценили ректальное введение индометацина с внутривенной перфузией физиологического раствора и без нее для предотвращения ОПП. Согласно полученным результатам, комбинированное применение ректального индометацина и внутривенного физиологического раствора перед ЭРХПГ значительно снижало частоту развития ОПП [14].

Существуют также исследования, направленные на изучение эффективности использования грудной эпидуральной анестезии при выполнении процедуры ЭРХПГ. Так, Туровец М.И. и соавт. (2015) выполнили сравнительное исследование по оптимизации методов профилактики развития ОПП вследствие ЭРХПГ, в котором больным экспериментальной группы во время ЭРХПГ применяли грудную эпидуральную анестезию, а больным контрольной группы внутримышечно вводили наркотический анальгетик и индометацин. В результате исследования статистически меньшее число случаев развития ОПП было зафиксировано в первой, экспериментальной группе. В то же время, инвазивность эпидуральной анестезии сама по себе является предпосылкой к развитию ряда осложнений. Согласно полученным результатам, авторы пришли к выводу, что грудная эпидуральная анестезия может быть показана при проведении ЭРХПГ в качестве профилактики ОПП у пациентов с высоким риском его развития, в то время как в остальных случаях предлагается отдавать предпочтение использованию индометацина [3].

В качестве препарата, предотвращающего развитие ОПП, исследуются также эффекты диклофенака, что основано на достаточно быстром развитии эффекта после введения этого препарата [12]. Однако клинические результаты изучения эффективности диклофенака в качестве профилактики ОПП достаточно противоречивы. Так, в исследовании Park S.W. et al. (2015), когда рандомизированным 343 пациентам непосредственно сразу после выполнения ЭРХПГ вводили внутримышечно 90 мг диклофенака либо плацебо, в группе, получавшей диклофенак, частота ОПП составила 12,7%, а в группе плацебо — 11,8% ($p=0,87$). Результаты многомерного регрессионного анализа также не продемонстрировали профилактического действия диклофенака на развитие ОПП [9]. Неоднозначные результаты применения диклофенака при профилактике ОПП были также получены в исследовании Otsuka T. et al. (2012), в котором двух групп пациентов за 30 минут до выполнения ЭРХПГ вводили либо 50 мг диклофенака ректально с инфузией физиологического раствора, либо только инфузию физиологического раствора. Частота ОПП составила 3,9% (2 из 51) и 18,9% (10 из 53) ($p=0,017$) соответственно. Авторы пришли к выводу, что низкие дозы диклофенака при ректальном введении могут оказывать профилактическое воздействие на развитие ОПП [10].

Известно, что провоспалительный каскад при неудачных вмешательствах на поджелудочной железе инициируется в результате повреждения ацинарных клеток. Считается, что ферменты ЦОГ играют важную провоспалительную функцию при панкреатите, при этом тяжесть экспериментального острого панкреатита снижается при ингибировании ЦОГ-2. В работе Bhatia V.

et al. (2011) изучалось применение вальдекоксиба, ингибитора ЦОГ-2, и трансдермального пластыря с глицерилтринитратом (GTN) в отношении частоты развития ОПП. По результатам выполненного исследования авторы не обнаружили существенных различий по частоте развития панкреатита, что свидетельствует об отсутствии выраженного профилактического эффекта вальдекоксиба и GTN [4].

Кетопрофен, эффективный НПВП, является ингибитором как ЦОГ-1, так и ЦОГ-2, его концентрация в крови достигает пика через несколько минут при внутривенном введении, в то время как для диклофенака или индометацина этот показатель составляет 2–3 ч при ректальном или пероральном введении. Основываясь на этих преимуществах, Onófrío F. et al. (2017) оценили результаты внутривенного введения физиологического раствора с кетопрофеном или без него непосредственно перед выполнением ЭРХПГ. По результатам выполненного исследования, частота ОПП составила 2,2% в группе кетопрофена и 2% в контрольной группе. Согласно полученным результатам, авторы отмечают, что внутривенное введение кетопрофена непосредственно перед ЭРХПГ не снижает риск развития послеоперационного панкреатита [15].

Считается, что профилактическое действие ректальных НПВП при ОПП происходит за счет ингибирования

ферментов ЦОГ и фосфолипазы A2, которые считаются важной частью первичного воспалительного каскада острого панкреатита посредством регуляции провоспалительных медиаторов и продуктов каскада арахидоновой кислоты. С учетом этого Kato K. et al. (2017) провели проспективное одноцентровое контролируемое исследование для оценки профилактического потенциала целекоксиба, ингибитора ЦОГ-2, в отношении развития ОПП. В первой группе пациенты получали таблетки целекоксиба по 400 мг перорально за 1 ч до выполнения ЭРХПГ и инфузию физиологического раствора, а во второй группе (контроль) выполнялась только инфузия физиологического раствора. Частота ОПП в группах исследования 1 и 2 составила 15,3% (13 из 85) и 11,7% (10 из 85) соответственно ($p=0,65$). Различий между частотой возникновения осложнений в группах пациентов были незначительными и свидетельствовали о том, что пероральный прием целекоксиба не снижает риск развития ОПП [5].

Таким образом, в настоящее время наиболее эффективным по предотвращению развития воспалительного каскада как начальной стадии острого послеоперационного панкреатита считается ректальное применение индометацина. В то же время, ведутся активные исследования в отношении других возможных методов фармакопрофилактики острого послеоперационного панкреатита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков В.Е., Волков С.В. Диагностика и лечебная тактика при остром послеоперационном панкреатите // Acta Medica Eurasia. — 2019. — № 2. — С. 9–15.
2. Диагностика и профилактика послеоперационного панкреатита / Д.В. Вычужанин, А.В. Егоров, В.В. Левкин, Н.С. Харлов, С.Н. Степанов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2012. — № 4. — С. 63–69.
3. Туровец М.И., Зюбина Е.Н. Сравнительный анализ применения различных методов профилактики пост-ЭРХПГ-панкреатита // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2015. — № 4. — С. 33–38.
4. A randomized controlled trial of valdecoxib and glyceryl trinitrate for the prevention of post-ERCP pancreatitis / V. Bhatia, V. Ahuja, S.K. Acharya, P.K. Garg // J. Clin. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 45. — P. 170–176.
5. Celecoxib oral administration for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized prospective trial / K. Kato, M. Shiba, Y. Kakiya et al. // Pancreas. — 2017. — Vol. 46. — P. 880–886.
6. Chincarini M., Zamboni G.A., Pozzi Mucelli R. Major pancreatic resections: normal postoperative findings and complications. Insights Imaging, 2018, Apr., vol. 9, no. 2, pp. 173–187.
7. Elmunzer B.J. Prevention of ERCP-induced pancreatitis // The Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base. — 2015. — Vol. 5 (1). — P. 1–10.
8. Imaging of post-operative pancreas and complications after pancreatic adenocarcinoma resection / N. Hafezi-Nejad, E.K. Fishman, A. Zaheer et al. // Abdom Radiol (NY). — 2018. — Vol. 43(2). — P. 476–488.
9. Intramuscular diclofenac for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a randomized trial / S.W. Park, M.J. Chung, T.G. Oh et al. // Endoscopy. — 2015. — Vol. 47. — P. 33–39.
10. Low-dose rectal diclofenac for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized controlled trial / T. Otsuka, S. Kawazoe, S. Nakashita et al. // J. Gastroenterol. — 2012. — Vol. 47. — P. 912–917.
11. Morales S.J., Sampath K., Gardner T.B. A Review of Prevention of Post-ERCP Pancreatitis // Gastroenterol. Hepatol (NY). — 2018. — Vol. 14. — P. 286–292.
12. Pharmacokinetics of a new diclofenac sodium formulation developed for subcutaneous and intramuscular administration / M. Zeitlinger, A. Rusca, A.Z. Orah et al. // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. — 2012. — Vol. 50. — P. 383–390.
13. Predictive risk factors associated with cholangitis following ERCP / J. Tierney, N. Bhutiani, B. Stamp et al. // Surg. Endosc. — 2018. — Vol. 32. — P. 799–804.

14. Prophylactic effect of rectal indomethacin administration, with and without intravenous hydration, on development of endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis episodes: a randomized clinical trial / M. Hosseini, P. Shalchiantabrizi, K. Yektaroudy et al. // Arch. Iran. Med.— 2016.— Vol. 19.— P. 538–543.
15. Prophylaxis of pancreatitis with intravenous ketoprofen in a consecutive population of ERCP patients: a randomized double-blind placebo-controlled trial // F. de Quadros Onófrío, J.C.P. Lima, G. Watte et al. // Surg. Endosc.— 2017.— Vol. 31.— P. 2317–2324.
16. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline — updated June 2014 / J.M. Dumonceau, A. Andriulli, B.J. Elmunzer et al. // Endoscopy 2014.— Vol. 46.— P. 799–815.
17. Rectal indomethacin does not prevent post-ERCP pancreatitis in consecutive patients / J.M. Levenick, S.R. Gordon, L.L. Fadden et al. // Gastroenterology.— 2016.— Vol. 150.— P. 911–917.
18. Rectal indomethacin versus placebo to reduce the incidence of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a controlled clinical trial / V.F. Andrade-Dávila, M. Chávez-Tostado, C. Dávalos-Cobián et al. // BMC Gastroenterol.— 2015.— Vol. 15.— P. 85.
19. Routine pre-procedural rectal indometacin versus selective post-procedural rectal indometacin to prevent pancreatitis in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multi-centre, single-blinded, randomised controlled trial / H. Luo, L. Zhao, J. Leung et al. // Lancet.— 2016.— Vol. 387.— P. 2293–2301.
20. Surgical management of solid organ injuries / N.V. Johnsen, R.D. Betzold, O.D. Guillamondegui et al. // Surg. Clin. N. Am.— 2017.— Vol. 97.— P. 1077–1105.
21. Techniques of ERCP with a conventional endoscope in pancreatoduodenectomy anatomy / M. Matsushita, M. Koyabu, A. Nishio et al. // Gastrointest. Endosc.— 2017.— Vol. 86.— P. 747–748.
22. The effect of somatostatin retained enema in the treatment of pancreatic ileus / D.P. Li, Q.Y. Zhang, J. Cheng et al. // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.— 2017.— Vol. 21.— P. 3476–3481.

© Плиев Сослан Аланович (plionbg@yandex.ru),

Хутиев Цара Сардионович (tsarokh@mail.ru), Беслекоев Урузмаг Соломонович (Kafedrakirurgii0101@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

УРОВЕНЬ КОМПЛАЕНСА: ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ

COMPLIANCE LEVEL: ONE OF THE FACTORS DETERMINING THE EFFECTIVENESS OF THERAPY

**N. Selezneva
E. Semeleva
A. Gorshkov
K. Kashtanova**

Summary. The article discusses the problems of patients' compliance with the prescribed medication regimen that arise in the treatment of various diseases. There are also social consequences of noncompliance: family and work problems of patients that reduce their quality of life. The degree of patients' trust in the healthcare system (primary outpatient polyclinic network) has been determined, which makes it possible to make appropriate management decisions and programs for improving the health of the population. The practical significance of the study allows for effective prevention of diseases.

Keywords: compliance, violations of the medical treatment regime, health protection, non-compliance.

Селезнева Наталья Михайловна

Доцент, к.м.н. ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

Семелева Елена Владимировна

Профессор, д.м.н. ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

Горшков Артем Александрович

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

Каштанова Кристина Сергеевна

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

shtanina37@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены проблемы соблюдения пациентами режима приема предписанных лекарств, которые возникают при лечении различных заболеваний. Также выделяют социальные последствия некомплаентности: семейные и производственные проблемы пациентов, снижающие качество их жизни. Определена степень доверительного отношения пациентов к системе здравоохранения (первичная амбулаторно-поликлиническая сеть), что позволяет принять соответствующие управленческие решения и программы оздоровления населения. Практическая значимость исследования позволяет провести эффективную профилактику заболеваний.

Ключевые слова: комплаенс, нарушения режима медикаментозного лечения, охрана здоровья, некомплаентность.

Relevance of the work: the problem of patients' consent and fulfillment of medical prescriptions prescribed by a doctor — what is designated by the term compliance, is currently extremely relevant [1]. The importance of studying the level of compliance lies in the growing importance of preventive medical measures, in improving the standard of living and health of patients who are given great importance by the national project "Healthcare". Preventive measures remain a priority in the healthcare system. There are five groups of factors affecting compliance (table 1). The effectiveness of the work carried out by outpatient clinics depends on the degree of trust of patients [2; 3].

Objective

To assess the level of compliance in surgical patients.

Materials and methods

700 respondents who applied for specialized consultative and diagnostic assistance to the consultative polyclinic of the State Medical Institution "Mordovian Republican Central Clinical Hospital" for 2022 took part in

our sociological study. The age group is from 14 to 84 years old, 53% of women, 47% of men. Most of the respondents (68.3%) were persons with secondary specialized and higher education who have a clear definition of their attitude to conducting a sociological study. The level of education received by respondents forms a certain understanding of their lifestyle. Thus, persons with secondary education indicate the dominance of family circumstances and work in their lifestyle (36.2% and 36.0%), those with secondary special education — work and family environment (33.7% and 32.4%, respectively), while those with higher education — work and their own behavior (45.3% and 31.8%).

In order to make managerial decisions and programs for improving the health of the population, it is important to study the attitude of patients to doctors of the outpatient network, their medical activity and awareness of the importance of compliance with medical prescriptions prescribed by a doctor [4]. According to our research, more than half of the respondents (63.9%) have confidence in the doctor, 39.6% of men and 45.2% of women from students, 53.4% of men and 42.6% of women working and temporarily unemployed. 73.2% of men and

Table 1. Five groups of factors affecting compliance

Factor category	Zone of influence
Social and economic	Financial situation, low cultural level, illiteracy, old age, distance from a health care institution
Systemic (related to the healthcare system)	Doctor — patient relationship, paramedic education, healthcare system capabilities, duration of medical consultation, distribution of medicines
Related to the disease	Severity of symptoms; stress associated with physical suffering, stage of disease progression, comorbidity, availability of effective therapy
Caused by therapy	The complexity of the regimen, the duration of treatment, difficult selection of therapy, adverse reactions to drugs, ineffectiveness of the prescribed therapy
Due to the characteristics of the patient	Fear of unwanted side effects, premature termination of treatment, unreasonable expectations, forgetfulness, knowledge about the disease

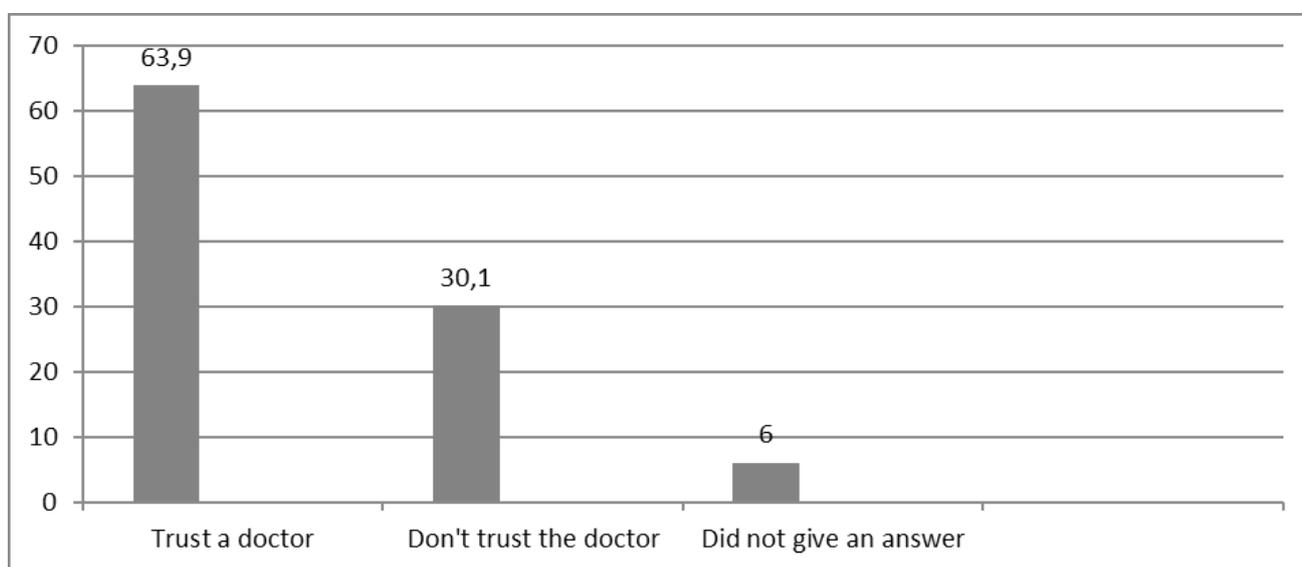


Figure 1. Do you trust your doctor?

51.5% of women express confidence in the doctor among pensioners and disabled people. It should be noted that 42 (6.0%) of the respondents did not give an answer to this question at all (figure 1).

Persons with secondary and specialized secondary levels of education express confidence in the doctor to a greater extent, and women are also more trusting than men (64.2% and 42.7%; 63.8% and 43.2%).

Of students and workers, due to their employment in certain activities, 21.4% seek medical help when their condition worsens; 13.6% and 27.3%; 22.8% of men and women, respectively.

Although among the respondents there was a rather trusting attitude to the doctor and awareness of the need to seek medical help early in case of deterioration

of health — patients still delay a visit to the outpatient network and resort to medical care only in severe cases (33.9%).

The respondents to a greater extent (85.2%) take medications prescribed by a doctor, there are no significant differences in the groups considered. Compliance is largely assessed by the effectiveness of medical examination, the leading indicator of which (in the cohort under study) is the coverage of annual examinations (figure 2).

The result of treatment largely depends on a trusting attitude to the doctor, strict compliance with the recommendations that are observed in 54.6%. Thus, pensioners and disabled 78.3%, 61.6% of men and women, respectively, are more committed to full compliance with the recommendations, 57.4% of men and 43.9% of women strictly follow the recommendations among students

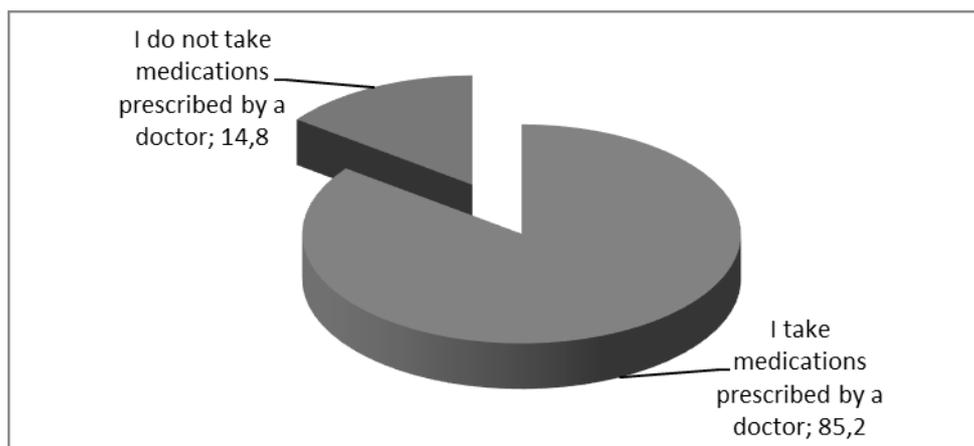


Figure 2. Are you taking medications prescribed by a doctor?

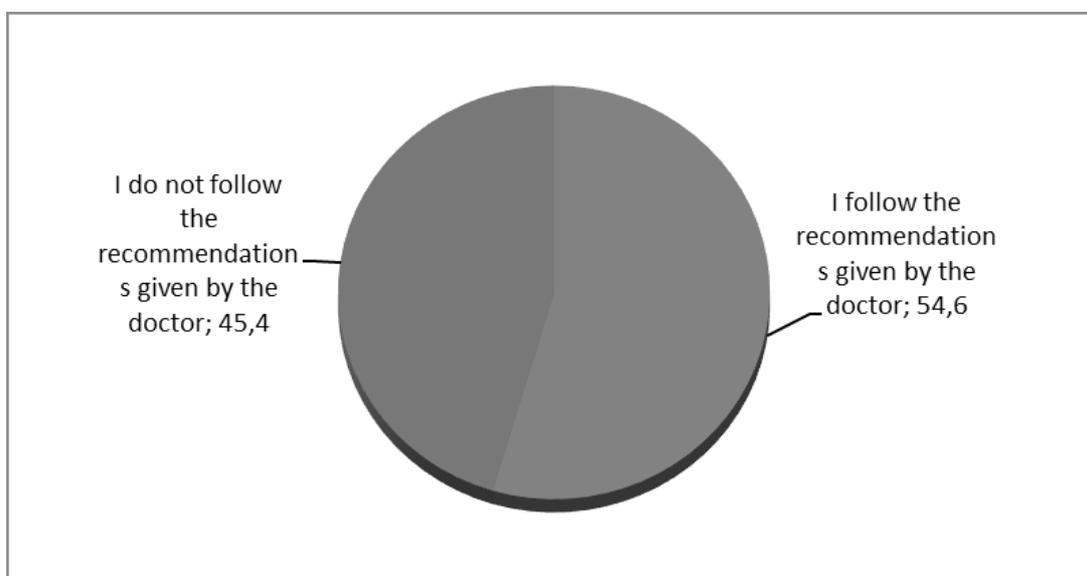


Figure 3. Follow the recommendations given by the doctor?

(figure 3). More than half of the respondents do not follow the doctor's prescriptions, which does not create prerequisites for high treatment results.

The main reason for contacting the polyclinic was the disease of 71.2%, for the purpose of preventive examination or to obtain a medical certificate — 28.8% (figure 4). The high percentage of passing a fluorographic examination in the general cohort of respondents and in the examined groups, over 90%, is explained by the inclusion of this study in the mandatory minimum of medical examination. To assess the completeness of the coverage of medical examination of respondents, the frequency of annual fluorographic examination (included in the mandatory minimum of medical examination) was analyzed. It was

found that 92.9% undergo fluorography once a year, and less than once a year — 7.1% of the surveyed. Vaccination is neglected by 65.8% of respondents, of whom 41.2% are men, 24.6% are women.

The time elapsed from the onset of the disease (injury) to the attempted medical tactics affects both the tactics themselves and the prognosis and outcome of the pathology. Among all groups of respondents a few hours after the onset of the disease: students — 11.9%, working and temporarily unemployed — 11.3%, pensioners and the disabled — 17.1%. The majority of respondents indicated the deadline for applying to the outpatient network after a week and a month. The shortest period from the onset of the disease to treatment in the outpatient network is observed in students.

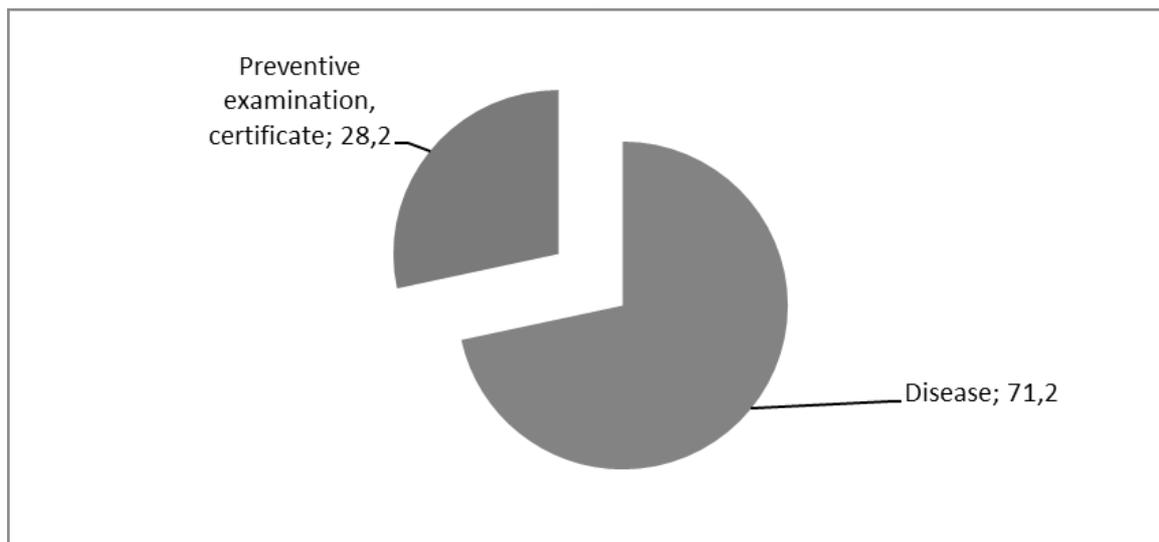


Figure 4. The reason for going to the doctor

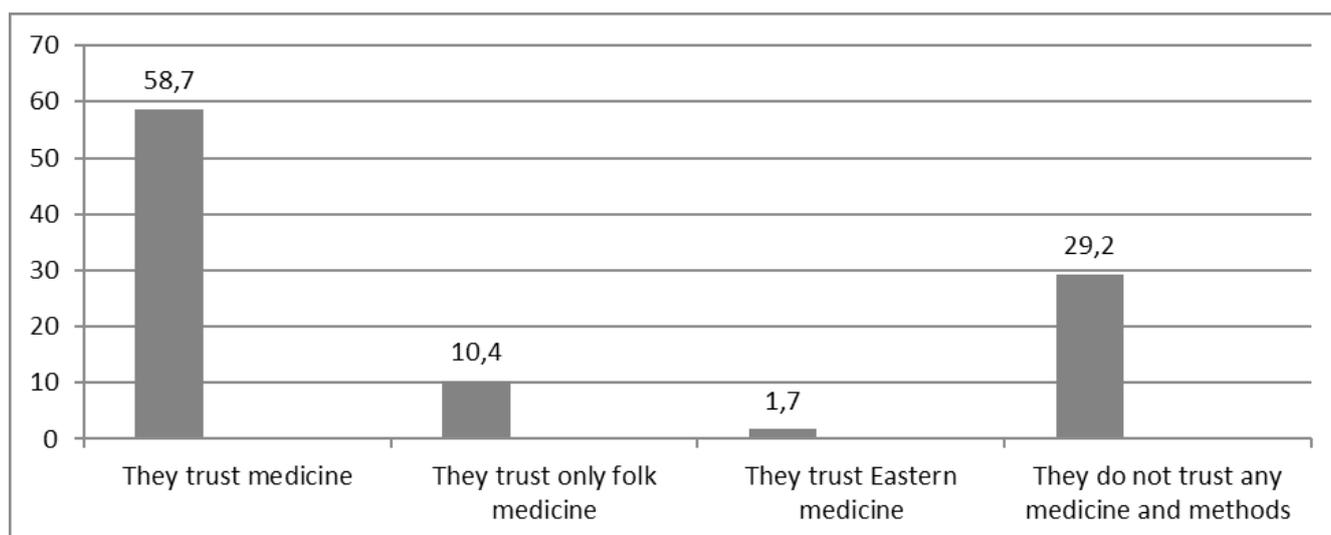


Figure 5. Attitude to medicine

Nevertheless, despite a fairly good level of medical examination, only 27.5% of respondents will immediately turn to a doctor if they feel worse, 38.7% rarely do so, and 33.8% — only in an extremely serious case.

Despite the fact that patients are quite well informed about the issue of medical care, there is no demand for outpatient care, this is probably due to the imperfection of work in polyclinics (long queues to specialist doctors, inconvenient work schedule, unavailability or long queues for individual diagnostic research methods, etc.). The data also indicate and about the fact that although most patients undergo medical examination in due time, but

the appeal for outpatient medical care in connection with the existing disease is low. However, the absolute majority of patients (411 (58.7%)) they trust scientifically-based methods of treatment, 73 (10.4%) prefer folk methods, 12 (1.7%) supporters of oriental medicine, and 29.2% do not trust any methods of improving the body (figure 5).

Compliance comes in two variations. It can be an independent goal of any scientific research or a determinant already under investigation after statistical processing of all data. The level of compliance in patients suffering from chronic diseases is much higher (67.3%) than in those who sought medical help with an acute illness.

Conclusions

The results obtained based on the results of the survey show that medical care is given a small place by respondents in maintaining the level of health and quality of life. It has been established that the insufficient degree of trust in outpatient care of the population largely depends not on the competence of medical personnel, but in general on the low organization of labor and primary care work [5]. This fact requires the adoption of appropriate management decisions in order to increase the efficiency of the outpatient network. Within the framework of the project, educational and informational

events have been developed and conducted for patients, for healthcare professionals, as well as for the interaction of these two groups in order to achieve an acceptable level of patient adherence to doctors' recommendations [6; 7]. Experts suggest that the use of compliance-enhancing measures may affect the protection of public health to a greater extent than even increasing the effectiveness of specific drugs [8; 9]. Noncompliance affects not only the patient's health, but is also associated with an additional burden on the economy of the healthcare system. All measures taken by medical professionals should be aimed at improving patient safety and reducing the cost of pharmacotherapy.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кечемайкина М.И. Анализ показателей деятельности хирургических отделений в Республике Мордовия / М.И. Кечемайкина, Е.В. Семелева // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. — 2021. — Т. 20. — № 1. — С. 131–136. — DOI 10.37903/vsgma.2021.1.20.
2. Комплаенс как интенциональное качество личности пациента в диагностическом процессе / Д.А. Карпова, Е.Н. Песоцкая, Л.А. Белова, Ю.А. Макарова // Science Time. — 2016. — № 12(36). — С. 325–331.
3. Песоцкая Е.Н. Интенциональность личности пациента в диагностике: комплаенс / Е.Н. Песоцкая, В.И. Инчина // Парадигмальный характер фундаментальных и прикладных научных исследований, их генезис: Сборник научных статей по итогам Национальной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 29–30 марта 2019 года. — Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью «Редакционно-издательский центр «КУЛЬТ-ИНФОРМ-ПРЕСС», 2019. — С. 57–60.
4. Смирнова О.А. Анализ деятельности хирургической службы на стационарном и амбулаторно-поликлиническом этапах / О.А. Смирнова, М.И. Кечемайкина, Е.В. Семелева // Эффективный менеджмент здравоохранения: стратегии инноваций: II МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ, Саратов, 23–24 сентября 2021 года. — Саратов: Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского, 2021. — С. 242–246.
5. Федотова, А.В. Комплаенс: эффективная коммуникация «врач — пациент» / А.В. Федотова // Эффективная фармакотерапия. — 2009. — № 18. — С. 16–17.
6. Christensen A, Christrup LL, Fabricius PE, Chrostowska M, Wronka M, Narkiewicz K, et al. The impact of an electronic monitoring and reminder device on patient compliance with antihypertensive therapy: a randomized controlled trial. *J. Hypertens*, 2010 Jan; 28(1):194–200.
7. El Malla H, Ylitalo Helm N, Wilderng U, El Sayed Elborai Y, Steineck G, Kreicbergs U. Adherence to medication: A nation-wide study from the Children's Cancer Hospital (Egypt). *World J. Psychiatry*, 2013; 3(2):25–33.
8. Jekle C. Das Ot-CMTM-System zur elektronischen ComplianceMessung. Qualit?tsuntersuchung der OtCMTM-Blister und eDispenser Validierung und Nutzevaluation im Vergleich mit MEMS®. Diss. Mainz, 2011. 152.
9. Sua'rez FJO, Plumed JS, Valenta'n MA, et al. Validation on the simplified medication adherence questionnaire (SMAQ) in renal transplant patients on tacrolimus. *Nefrologia*, 2011; 31(6):690–696

© Селезнева Наталья Михайловна, Семелева Елена Владимировна,
Горшков Артем Александрович, Каштанова Кристина Сергеевна (shtanina37@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ УПОТРЕБЛЕНИЯ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ЖЕНЩИНАМИ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

ANALYSIS OF THE FREQUENCY OF SUBSTANCE USE BY WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

**E. Semeleva
N. Selezneva
A. Gorshkov
K. Kashtanova**

Summary. The article deals with the problems of substance abuse by women of reproductive age. An increase in the use of psychoactive substances is associated with a number of health problems, including the premature development of chronic diseases and an increase in mortality. Chronic mental disorders, depressive and anxiety disorders can also play a role in the gradual formation of drug addiction. Psychoactive substances adversely affect the chromosomes (carriers of heredity) of germ cells, both in women and men. Hormonal changes cause a decrease in natural immunity, which leads to the development of inflammatory diseases of the reproductive system.

Keywords: psychoactive substances, women of reproductive age, menstrual function.

Семелева Елена Владимировна

Профессор, д.м.н. ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

Селезнева Наталья Михайловна

Доцент, к.м.н. ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

Горшков Артем Александрович

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

Каштанова Кристина Сергеевна

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарёва»

shtanina37@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрены проблемы злоупотребления психоактивными веществами женщинами репродуктивного возраста. С ростом потребления психоактивных веществ сопряжен целый ряд проблем здравоохранения, включая преждевременное развитие хронических заболеваний и увеличение смертности. Свою роль в постепенном формировании наркозависимости также могут сыграть хронические расстройства психики, депрессивные и тревожные расстройства. Психоактивные вещества неблагоприятно влияют на хромосомы (носители наследственности) половых клеток, как у женщин, так и у мужчин. Изменения гормонального фона вызывает снижение естественного иммунитета, что приводит к развитию воспалительных заболеваний половой системы.

Ключевые слова: психоактивные вещества, женщины репродуктивного возраста, менструальная функция.

Введение

К психоактивным веществам (ПАВ) относят любые вещества, которые при введении в организм человека могут изменить восприятие окружающего мира, настроение, мышление и поведение. В соответствии с определением к этой группе веществ относят алкоголь, никотин и наркотические вещества.

В России употребление психоактивных веществ приобретает характер эпидемии [1, с. 194; 2, с. 250; 3, с. 80]. Увеличивается число женщин, употребляющих психоактивные вещества в репродуктивном возрасте. При этом они серьезно не задумываются какой вред наносят своему здоровью, особенно в молодом возрасте.

По определению ВОЗ, репродуктивное здоровье — это состояние полного физического, психического и социального благополучия, обеспечивающее возмож-

ность вести безопасную и эффективную половую жизнь в сочетании со способностью воспроизводить здоровое потомство. Исследования подтвердили, что при систематическом употреблении психоактивных веществ сильно страдает репродуктивная система мужчины и женщины [4, с. 321]. Если у мужчин она через полгода при воздержании от психоактивных веществ восстанавливается, то у женщин поражение репродуктивной системы часто необратимо. Формируется бесплодие, а если репродуктивная функция сохранена, то существует большая вероятность родить больное потомство с различными патологическими изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы, нервной системы, а также с различными врожденными уродствами. Опасным является то, что женщины не осознают серьезности этой проблемы. Употребляя психоактивные вещества, они хотят при этом сохранить свое здоровье и родить полноценных здоровых детей [5, с. 9]. В связи с этим актуальным остается изучение влияния психоак-

тивных веществ на репродуктивную систему женщин и плод, что и послужило основанием для проведения нами настоящего исследования.

Цель исследования

Выявить частоту употребления психоактивных веществ женщинами репродуктивного возраста и влияние их на менструальную функцию.

Задачи исследования: оценить распространенность употребления психоактивных веществ среди женщин детородного возраста; выявить социальные факторы, определяющие распространенность употребления ими токсических веществ; оценить отношение женщин, употребляющих психоактивные вещества, к своему здоровью; выявить влияние психоактивных веществ на менструальную функцию.

В настоящее время психоактивные вещества являются самым распространенным видом наркомании во всем мире. Под наркоманией подразумевают злоупотребление химических веществ, которые пагубно влияют на весь организм, в том числе и на репродуктивную функцию. Многочисленные исследования показали, что алкоголь, табак и наркотики изменяют гормональный статус, нарушая функцию гипоталамуса, в котором происходит секреция гонадолиберина, являющихся основными факторами регуляции активности эндокринной системы. У женщин это приводит к тому, что нарушается синтез половых гормонов (эстрогены, прогестерон) и развитие яйцеклетки, формируется бесплодие.

У мужчин под действием ПАВ нарушается не только репродуктивная функция, но и сексуальная. Это связано с тем, что у них эти вещества угнетают половые центры, расположенные в крестцовом отделе спинного мозга. Под действие ПАВ нарушается сперматогенез (образование и развитие сперматозоидов). Из-за морфологических изменений сперматозоидов может произойти самопроизвольный аборт на ранних сроках беременности [6, р.3; 7, р.1329].

Вредное воздействие алкогольных напитков на организм беременных женщин и новорожденных известно на протяжении многих веков и упоминается ещё в библейские времена: «Поняв, что ты забеременела и носишь сына, не пей вина и сильных напитков». Эразм Дарвин, дед знаменитого Чарльза Дарвина, на основании собственных наблюдений доказал, что «женщины детородного возраста, употребляющие спиртные напитки, передают потомству такие болезни, как эпилепсия, слабоумие, идиотизм. Причем эти тяжелые наследственные заболевания могут исчезнуть лишь через 2–3 поколения, ведущих трезвый образ жизни» [8, р.69].

Методы и принципы исследования

В социологическом исследовании приняли участие 500 женщин в возрасте от 16 до 45 лет, которые находились на стационарном лечении в гинекологическом отделении Республиканской клинической больницы № 4 (Республика Мордовия, г. Саранск). Исследование проводилось путем анонимного анкетирования.

Анкета содержала 60 вопросов. Из них 10 вопросов были общего характера (возраст, вес, рост, место жительства, образование, характеристика трудовой деятельности, семейное положение, жилищные условия и материальное обеспечение), 40 вопросов характеризовали образ жизни анкетиремых (курение, употребление алкоголя и наркотиков, характер питания, степень утомляемости, виды отдыха, психологический климат в семье, характер сна, занятия физической культурой и т.д.), 10 вопросов характеризовали заботу о собственном здоровье и выяснения наличия соматической и гинекологической патологии.

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что среди респондентов преобладали замужние женщины (410; 82%); незамужние составили 18% (90). Треть опрошенных имеют 1 ребенка, в то время как более 40% (205) респондентов детей не имеют. Основную часть опрошенных составили работающие (325; 65%). 60% (300) женщин имеют начальное, среднее и средне-специальное образование, а незаконченное высшее и полное — 40% (200) респондентов.

Приведенные нами исследования показали, что две трети женщин употребляют алкогольные напитки, остальные отрицают их употребление. Но частоту употребления спиртных напитков, а также наркотиков и никотина, оценить сложно из-за трудности сбора достоверной информации. Трудность заключается в том, что не всегда респонденты дают искренние ответы на данный вопрос. Среди тех, кто употребляет алкогольные напитки, каждая четвертая женщина принимает их более 1 раза в неделю, а из них 15% (75) — более 3 раза в неделю.

Следует обратить внимание на то, что первое употребление спиртных напитков происходит в возрасте 13–14 лет. Среди причин употребления алкогольных напитков опрошенные отмечали праздники в кругу семьи и друзей, стрессовые ситуации. Около половины из числа женщин считают, что употребление спиртных напитков вполне приемлемо для здоровья. Вред же зависит от их количества.

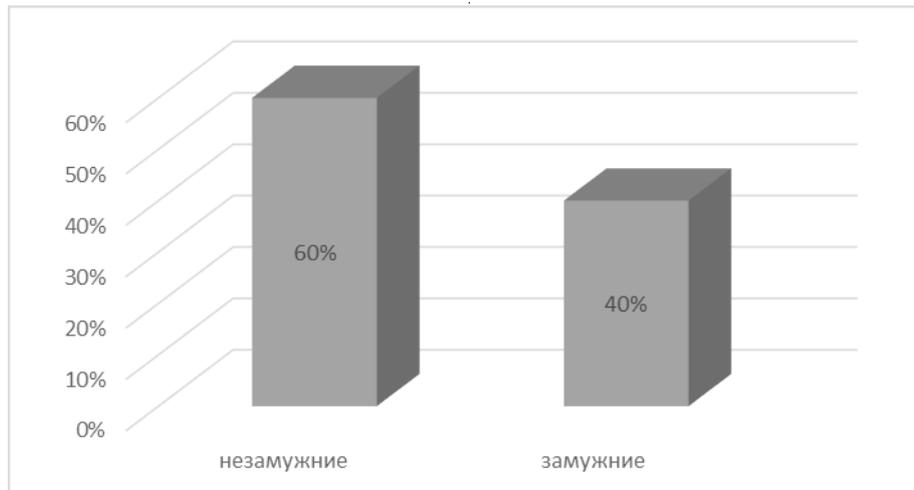


Рис. 1. Частота употребления алкогольных напитков среди замужних и не замужних женщин

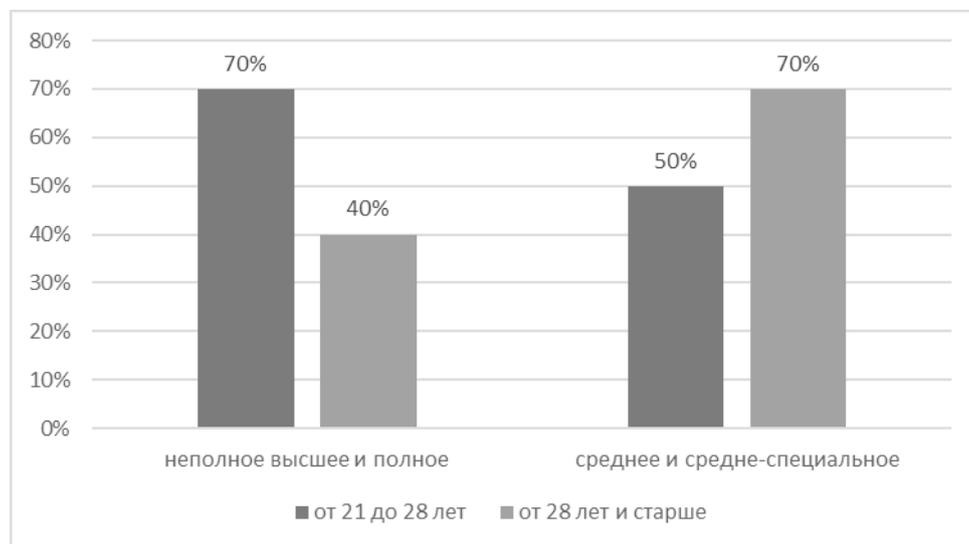


Рис. 2. Частота употребления алкогольных напитков в зависимости от образования

Как показывает проведенное нами исследование, алкогольные напитки в 1,5 раза больше употребляют незамужние женщины (рис. 1).

Среди респондентов, употребляющих спиртные напитки, преобладают жительницы города. Важно подчеркнуть, что женщины с высшим образованием (неполным высшим) употребляют спиртные напитки в 1,5 раза больше, чем женщины со средним-специальным образованием в возрасте от 21 до 28 лет (рис. 2).

Исходя из наших исследований необходимо отметить, что одной из значимых причин употребления алкогольных напитков является социальная ситуация в семье. 45% (225) из опрошенных отмечали неблаго-

приятный климат в семье и именно в этой группе респондентов выявили наиболее частое (более 3 раз в неделю) употребление спиртных напитков (2/3 из этой группы) (рис. 3).

По данным исследования 21% (105) опрошенных курят. Как считает представитель французского комитета санитарного просвещения В. Вилин «одной из главных причин распространенностью курения среди женщин является их борьба за равноправие с мужчинами». Наибольшее число курящих женщин приходится в возрасте от 21 до 35 лет (260;52%). Половина опрошенных имеют стаж курильщика около 7 лет. 17% (85) респондентов бросили курить по различным причинам, в основном из-за ухудшения своего здоровья. Важно отметить, что

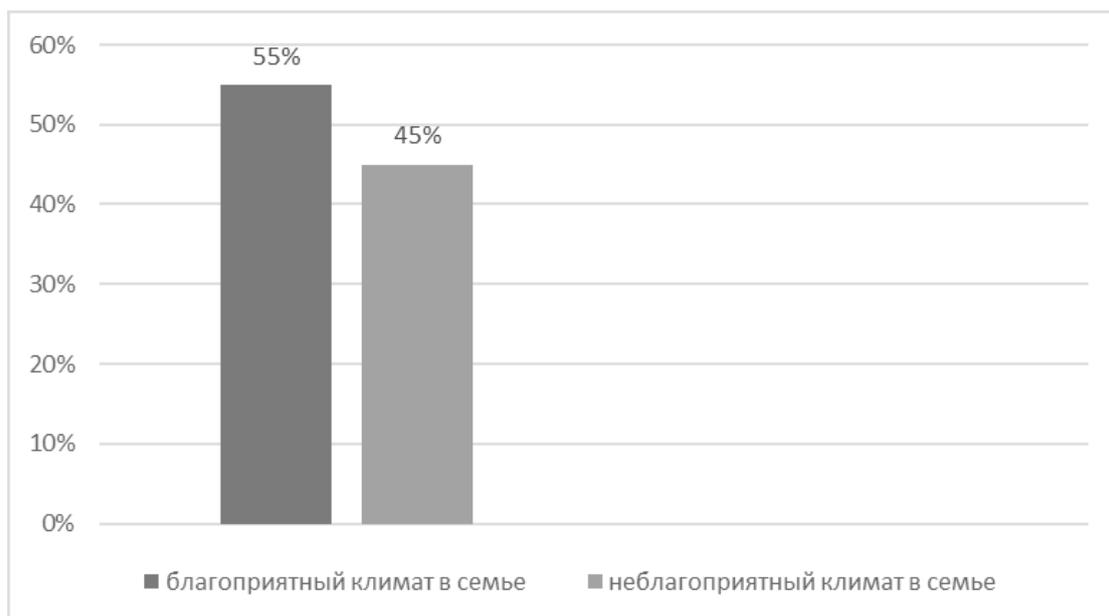


Рис. 3. Зависимость употребления напитков от социального положения в семье

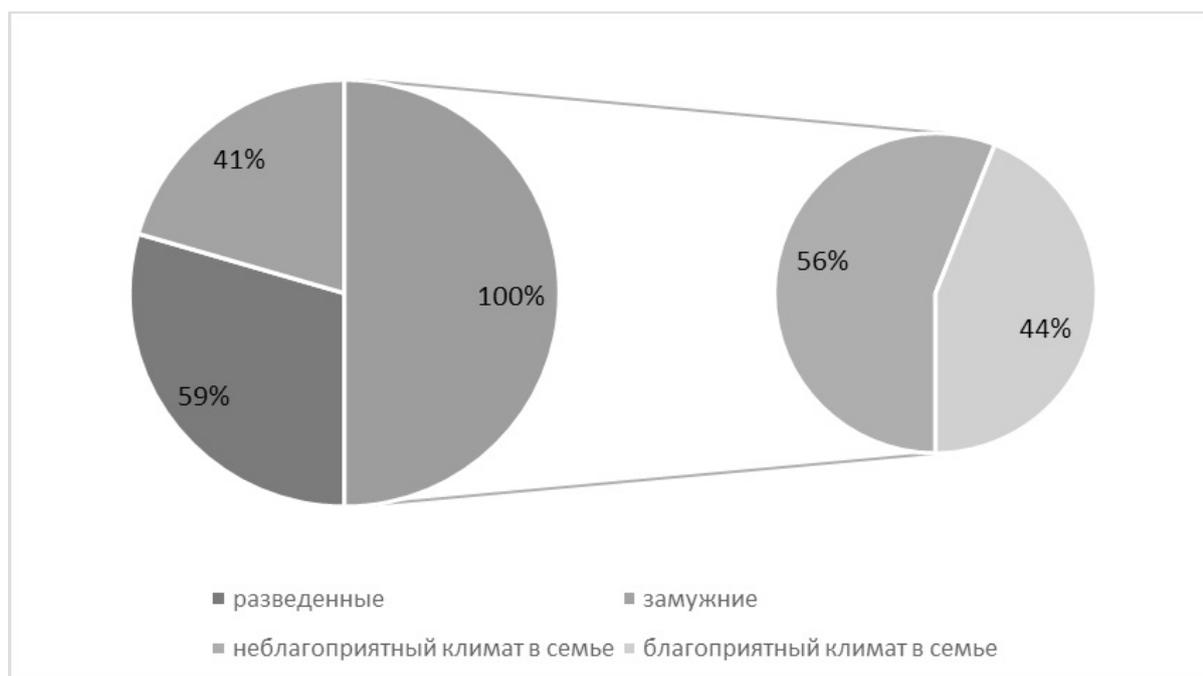


Рис. 4. Распространенность курения от социального положения в семье

из тех, кто курит больше половины считают, что курения не наносит никакого вреда их нему здоровью.

Согласно проведенному опросу, причинами начала курения в основном является любопытство, пример взрослых и друзей, баловство, наличие высоких доходов. Как показывает проведенное нами исследования,

курение тесно связано с местом жительства, образованием, социальным положением, обстановкой в семье.

Женщины из городской местности курят больше, чем в сельской местности. Женщины, имеющие высшее образование, курят в 1,5 меньше, чем со средним и средне-специальным образованием. Как выяснилось,

Таблица 1. Сравнительная характеристика женщин репродуктивного возраста, употребляющих психоактивные вещества

	Группа сравнения (с регулярным менструальным циклом) n=29	Основная группа (с нарушенным менструальным циклом) n=29
Наличие гинекологических заболеваний	16	16
Искусственное прерывание беременности	8	8
Средний возраст менархе	12,97 ± 0,20	13,28 ± 0,29
Средний возраст, в котором начали курить женщины	16,79 ± 0,54	18 ± 0,84
Стаж курения	3,79 ± 0,45	7,52 ± 1,06
Количество выкуриваемых сигарет:		
1. менее пачки	27	9
2. пачка	2	13
3. более пачки	-	7
Частота употребления алкогольных напитков:		
отрицают	9	-
1 раз в месяц	14	8
1 и более раз в неделю	6	21
Эпизоды употребления наркотиков	0	5

разведенные женщины курят в 2 раза больше, чем семейные, а среди семейных наибольшая доля (280; 56%) приходится на не благополучные семьи (рис. 4).

1 из 100 женщин употребляют наркотики. Учитывая, крайне опасные последствия употребления наркотиков этот показатель является очень высоким и значимым. У 29 проанкетированных, употребляющих психоактивные вещества, нарушен менструальный цикл. В целях выявления причины нарушения менструального цикла, нами были проанализированы анкеты 58 опрошенных женщин, употребляющие психоактивные вещества. В группу сравнения вошли 29 женщин с регулярным менструальным циклом, а в основную группу — с нарушенным менструальным циклом.

Группы были сопоставимы по возрасту, перенесенными соматическим и гинекологическим заболеваниями, количеству аборт (табл. 1).

При сравнительном анализе групп было выявлено, что средний возраст, в котором начали курить женщины в группе сравнения составили $16,79 \pm 0,54$, тогда как в исследуемой группе — $18,00 \pm 0,84$. Однако, в первой группе стаж курения у женщин в среднем в 2 раза меньше ($3,79 \pm 0,45$), чем во второй группе ($7,52 \pm 1,06$) и количество выкуриваемых сигарет в основном группе больше, чем в исследуемой. При сравнении частоты употребления алкогольных напитков было выявлено, что во 2 группе спиртные напитки употребляют чаще,

чем в 1 группе. Эпизоды употребления наркотиков в основной группе имели 5 женщин, тогда как в исследуемой группе ни одной.

Заключение

К психоактивным веществам относят любые вещества, которые при введении в организм человека могут изменить восприятие окружающего мира, настроения, мышления и поведения. В соответствии с определением к этой группе веществ относят алкоголь, никотин и наркотические вещества. Многочисленными работами исследователями установлено о пагубном влиянии психоактивных веществ на репродуктивное здоровье:

1. психоактивные вещества отрицательно влияют на железы внутренней секреции, в частности серьезно нарушают функцию половой системы. Даже умеренное, но частое и длительное употребление психоактивных веществ негативно оказывает влияние как на женский организм (это проявляется снижением полового влечения, нарушением менструального цикла, появлением бесплодия), так и на мужской (то есть появлением импотенции, к угнетению половых центров, расположенных в головном и спинном мозге);
2. психоактивные вещества легко проникают через плаценту, что может приводить к спонтанным абортam, преждевременным родам, отторжению плаценты, замедлению роста плода, врожденным аномалиям, задержки умственного и физического развития ребенка.

Проведенное нами социологическое исследование, в котором приняли участие 500 женщин репродуктивного возраста, показало, что 2/3 проанкетированных употребляют алкогольные напитки. При этом четвертая часть респондентов употребляют спиртные напитки 1 и более раз в неделю. Курят 21% опрошенных женщин, 1/2 из них имеет стаж курильщика около 7 лет; 1% проанкетированных имели эпизоды употребления наркотиков.

У 29 женщин, употребляющих психоактивные вещества, был нарушен менструальный цикл. Установлено, что на нарушение менструального цикла, у женщин употребляющих психоактивные вещества, влияют стаж курения, его интенсивность, частота употребления алкогольных напитков и наркотиков. Таким образом, женщины репродуктивного возраста недостаточно осознают наносимый вред своему здоровью и здоровью будущего ребенка. Это приводит к увеличению числа бесплодных женщин, врожденных уродств у детей, де-

градации, что является одной из важнейших причин демографического криза в нашей стране.

ВЫВОДЫ

1. Полученные результаты свидетельствуют о широком употреблении психоактивных веществ женщинами детородного возраста.
2. Одной из причин употребления психоактивных веществ являются социальные факторы: неудовлетворенность своей работой и жильем, низкая материальная обеспеченность, борьба за эмансипацию, частые конфликтные ситуации в семье.
3. Большинство женщин, употребляющих психоактивные вещества, недостаточно осознают степень наносимого вреда своему здоровью и ничего не предпринимают для его улучшения.
4. Психоактивные вещества влияют на менструальную функцию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарова, Н.В. Современные формы и методы профилактики употребления психоактивных веществ обучающимися (из опыта работы) / Н.В. Гончарова // Профессиональное образование и занятость молодежи: XXI век. Преемственность в деятельности профессиональных образовательных организаций региона в условиях модернизации: Материалы Международной научно-практической конференции, Кемерово, 18–19 марта 2015 года. — Кемерово: Кузбасский региональный институт развития профессионального образования, 2015. — С. 194–195.
2. Купцова, С.А. Система ранней диагностики и профилактики употребления психоактивных веществ среди подростков и молодежи / С.А. Купцова // Kant. — 2022. — № 1(42). — С. 250–256.
3. Саакян, К.П. Профилактика употребления психоактивных веществ и пропаганда здорового образа жизни среди добровольческих объединений образовательных организаций / К.П. Саакян, М.А. Изотеев, В.А. Ковтун // Инновационные подходы к профилактике наркомании: Материалы VIII республиканской научно-практической конференции, Йошкар-Ола, 27 ноября 2019 года / Ответственный редактор О.Г. Гущина. — Йошкар-Ола: Поволжский государственный технологический университет, 2019. — С. 80–86.
4. Филимонова, Е.С. Мотивация употребления психоактивных веществ женщинами / Е.С. Филимонова // Горинские чтения. Инновационные решения для АПК: Материалы Международной студенческой научной конференции. В 4-х томах, Майский, 18–19 марта 2020 года. — Майский: Белгородский государственный аграрный университет имени В.Я. Горина, 2020. — С. 321.
5. Шупляк, Н.И. Система работы образовательной организации по профилактике употребления психоактивных веществ подростками / Н.И. Шупляк // Школьная педагогика. — 2018. — № 3(13). — С. 9–11.
6. GWAS and network analysis of co-occurring nicotine and alcohol dependence identifies significantly associated alleles and network / B. Xiang, B.Z. Yang, H. Zhou [et al.] // American Journal of Medical Genetics. Part B. Neuropsychiatric genetics. — 2019. — Vol. 180. — No 1. — P. 3–11.
7. Susceptibility loci for heroin and cocaine addiction in the serotonergic and adrenergic pathways in populations of different ancestry / O. Levran, M. Randesi, M. Adelson [et al.] // Pharmacogenomics. — 2015. — Vol. 16. — No 12. — P. 1329–1342.
8. Virtual screening SNP of genes associated with the risk of using psychoactive substances taking into account different phenotype signs / P.A. Krylov, E.O. Gerasimova, Y.A. Shaty, A.B. Mulik // Ученые записки Крымского федерального университета имени В.И. Вернадского. Биология. Химия. — 2021. — Vol. 7. — № 4. — P. 69–78.

© Семелева Елена Владимировна, Селезнева Наталья Михайловна,
Горшков Артем Александрович, Каштанова Кристина Сергеевна (shtanina37@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РОЛЬ МАТРИКСНОЙ МАТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 И МОНОЦИТАРНОГО ХЕМОТАКСИЧЕСКОГО БЕЛКА-1 В ПАТОГЕНЕЗЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

THE ROLE OF MATRIX METALLOPROTEINASE-9 AND MONOCYTIC CHEMOTACTIC PROTEIN-1 IN THE PATHOGENESIS OF ATHEROSCLEROSIS (LITERATURE REVIEW)

**A. Serdyukova
O. Karutskaya
A. Brizhaneva**

Summary. Atherosclerosis is one of the most common diseases in developed countries. It is characterized by a typical pattern of structural changes in the artery wall, detected by morphological, ultrasound and radiopaque methods. The results of recent studies indicate that the inflammatory process present at the site of atherosclerotic plaque development also has systemic manifestations. Inflammation is a key pathogenetic mechanism that mediates the transformation of risk factors into morphological changes and clinical symptoms. This review is devoted to studies that study the participation of matrix metalloproteinase –9 and chemotactic protein-1 in the pathogenesis of atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis, pathogenesis, inflammation, matrix metalloproteinases, chemokines.

Сердюкова Анна Викторовна

Аспирант, Белгородский государственный
национальный исследовательский университет
Serdukova.an@mail.ru

Каруцкая Ольга Анатольевна

Аспирант, Белгородский государственный
национальный исследовательский университет
koa-82@bk.ru

Брижанева Анастасия Сергеевна

Аспирант, Белгородский государственный
национальный исследовательский университет
brizhaneva.anastasya@yandex.ru

Аннотация. Атеросклероз является одним из наиболее распространенных заболеваний в развитых странах. Для него характерна типичная картина структурных изменений в стенке артерий, выявляемая морфологически, ультразвуковыми и рентгеноконтрастными методами. Результаты последних исследований свидетельствуют, что воспалительный процесс, присутствующий в месте развития атеросклеротической бляшки, также имеет и системные проявления. Воспаление представляет собой ключевой патогенетический механизм, который опосредует трансформацию факторов риска в морфологические изменения и клиническую симптоматику. Данный обзор посвящен исследованиям, которые изучают участие матриксной металлопротеиназы –9 и хемотаксического белка-1 в патогенезе атеросклероза.

Ключевые слова: атеросклероз, патогенез, воспаление, матриксные металлопротеиназы, хемокины.

Одной из ведущих причин смертности среди населения развитых стран мира по данным Всемирной организации здравоохранения являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [1–3]. Атеросклероз – основной фактор риска ССЗ. Поражения при атеросклерозе характеризуются отложением липидов в участках артерии, пролиферацией гладкомышечных клеток и фиброзного матрикса, которые постепенно перерастают в образование атеросклеротической бляшки. Атеросклероз обычно считают хроническим воспалительным заболеванием, так как воспаление играет важную роль на всех стадиях атеросклеротического процесса и выступает в качестве общей основы для фи-

зиологических и патологических изменений [4]. Атеросклероз является патологической основой сердечно-сосудистых заболеваний, тогда как разрыв нестабильных атеросклеротических бляшек, агрегация тромбоцитов и тромбоз вызывают стеноз или окклюзию кровеносных сосудов, приводя к острым сердечно-сосудистым заболеваниям [5]. В течение последних десятилетий стало ясно, что атеросклероз характеризуется комплексом эндокринных, паракринных и юкстакринных перекрестных взаимосвязей между иммунными и васкулярными клетками практически во всех тканях и органах, включая мозг, печень, сердце, почки, жировую ткань, надпочечники, поджелудочную железу, и половые органы [6].

Цель работы

Целью выполненной работы явился анализ клинических данных, представленных в литературе, относительно роли матриксы металлопротеиназы –9 (ММП-9) и моноцитарного хемотаксического белка-1 (MCP-1) в атерогенезе.

Последнее время, в патогенезе атеросклероза большое значение уделяется воспалительной теории, основным звеном которой служит иммуноопосредованное повреждение артерий с аутоиммунным компонентом, в котором участвуют матриксные металлопротеиназы (ММП) [7]. ММП представляют собой семейство цинк-зависимых эндопротеаз, участвующие в ремоделировании и деградации внеклеточного матрикса. На основании первичной структуры, субстратной специфичности и клеточной локализации ММП разделяют на: матриксные металлопротеазы мембранного типа, коллагеназы, желатиназы, стромелизины и матрилизины [8]. Они воздействуют на коллагеновые волокна покрышки бляшки, приводя к ее ослаблению, разрыву и к дестабилизации. Также участвуют в различных биологических и физиологических процессах, которые регулируются гормонами, факторами роста и цитокинами. В нормальных физиологических условиях активность ММП регулируется на уровне ингибирования эндогенными ингибиторами (тканевые ингибиторы металлопротеиназ, TIMP).

ММП продуцируются многими тканями и клетками. ММП секретируются соединительной тканью, провоспалительными и маточно-плацентарными клетками, включая фибробласты, остеобласты, эндотелиальные клетки, гладкомышечные клетки сосудов (ГМС), макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты и цитотрофобласты.

Широко изученным представителем семейства ММП является ММП-9, также известная как желатиназа В. Впервые в 1997 году Brown et al. сообщили о присутствии белка ММП-9 у людей с коронаросклерозом [9]. Исследования показали, что существует тесная связь между ММП-9 и нестабильностью атеросклеротической бляшки, также установили, что в условиях стресса эндотелиальные клетки проявляли повышенную экспрессию и активность ММП-9 [10]. Повышенная экспрессия и активность ММП-9 способствуют деградации внутриклеточного матрикса, что может усиливать инфильтрацию воспалительных клеток. Исследователи сообщили, что ММП-9, полученная из макрофагов, может способствовать инфильтрации моноцитов/макрофагов в очаги поражения, но не влияет на размер жировой полоски [11].

В экспериментах на животных у мышей с дефицитом ММП-9 значительно уменьшались объем и протяжен-

ность бляшек. Бляшки сонных артерий у этих мышей накапливали меньше коллагена, внутрибляшечных пенистых клеток и макрофагов, также нарушалось компенсаторное расширение сосудов [12]. ММП-9 также присутствует при атеросклеротических поражениях коронарных артерий и аорты. Исследователи обнаружили, что экспрессия ММП-9 была повышена в интима коронарных артерий свиней с нестабильными бляшками [13].

Morishige K. в своем исследовании сообщил, что избыточная экспрессия ММП-9 в коронарных артериях свиней после повреждения баллоном способствует образованию тромбов, и что дефицит ММП-9 снижает атеросклеротическую нагрузку на аорту и подавляет инфильтрацию макрофагов, в то время как потеря ММП-12 не влияет на рост поражения [14]. Эта разница в эффекте может быть связана с разницей в субстратах между матриксными металлопротеиназами. ММП-9 разрушает коллаген базальной мембраны, инициируя развитие атеросклероза, в то время как ММП-12 в основном разрушает эластичные пластинки атеросклеротических сред, не влияя на рост бляшек [15].

Подавление ММП-9 может снижать уровни С-реактивного белка в атеросклеротических бляшках аорты, указывает на то, что дефицит ММП-9 может стабилизировать бляшки, ингибируя их воспаление [16]. Также установлено, что направленное разрушение гена ММП-9 может предотвратить миграцию гладкомышечных клеток и ограничить эффекты патологического ремоделирования артерий при рестенозе и атеросклерозе [17]. Повышенные уровни ММП-9 в сыворотке также имеют положительную связь с высоким общим показателем бляшек в сонных артериях, большей толщиной комплекса интима-медиа и нестабильностью бляшек [18]. Однако, в других исследованиях не обнаружили связи между концентрацией ММП-9 в плазме и каротидными бляшками, но общая и активная концентрация ММП-9 были связаны с бляшками в бедренных артериях и толщиной интима-медиа [19]. Эти различия между исследованиями могут быть связаны с разными типами образцов, так как уровни ММП-9 выше в сыворотке, чем в плазме, вероятно, из-за активации лейкоцитов в процессе свертывания крови.

Также в сложном процессе образования атеросклеротической бляшки участвует ряд хемокинов для привлечения различных лейкоцитов, так как моноциты, макрофаги и Т-лимфоциты, к месту развивающейся атеромы [20]. Моноцитарный хемотаксический белок-1 (MCP-1), известный как хемокиновый — цитокин, относящийся к группе СС хемокинов является наиболее мощным фактором хемотаксиса моноцитов в организме млекопитающих, а также Т-клеток памяти и дендритных клеток, к фокусам воспаления [21]. MCP-1 продуцируется различными

типами клеток, включая фибробласты, эндотелиальные и гладкомышечные клетки, астроциты и моноциты.

Многочисленные исследования показали, что MCP-1 играет важную роль во всем атеросклеротическом процессе, от атерогенеза до дестабилизации атеросклеротической бляшки [22]. Мыши, у которых отсутствует MCP-1 или его рецептор CCR2 (рецептор СС-хемокина 2), защищены от атеросклероза и фармакологического ингибирования MCP-1/CCR2, что уменьшает размер бляшек при экспериментальном атеросклерозе [23].

Недавние генетические данные и данные наблюдений у людей дополнительно подтверждают связь уровней циркулирующего MCP-1 с риском инсульта и ишемической болезни сердца [24]. Исследования показывают, что более высокий уровень циркулирующего MCP-1 связан с более высокой стадией, фенотипом и уязвимостью атеросклеротической бляшки [25]. Более того, MCP-1 был показан как независимый диагностический маркер у пациентов с острым коронарным синдромом в анамнезе, поскольку более высокие уровни MCP-1 были связаны с более высоким риском смерти, инфаркта миокарда и сердечной недостаточности [26]. Метаанализ семи когортных исследований показывает, что более высокие уровни MCP-1 связаны с более высокой долгосрочной смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе у лиц без явных сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Другие исследова-

ния подтверждают эти наблюдения, предполагая, что MCP-1 может быть не только в качестве биомаркера риска, но и в качестве потенциальной терапевтической мишени при воспалительных и атеросклеротических заболеваниях. Было показано, что статины обладают значительным противовоспалительным и антиатерогенным действием, по крайней мере, частично за счет ингибирования MCP-1 [21].

ВЫВОДЫ

Фундаментальные исследования последних лет позволили уточнить основные механизмы атерогенеза и вплотную подойти к выявлению ранних маркеров повреждения сердечно-сосудистой системы. Предполагается, что на диагностическом или прогностическом уровне циркулирующие уровни ММП-9, MCP-1 являются биомаркером для прогнозирования стабильности атеросклеротических бляшек и риска будущих неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. Практическое значение воспалительного механизма в атерогенезе определяется возможностью консервативного лечения атеросклероза и его клинических проявлений, а также перспективой первичной профилактики у лиц с предрасположенностью к атеросклерозу. Дальнейшие исследования должны продолжаться для разработки специфических ингибиторов металлопротеиназ и хемокинов и оценки их роли в предотвращении нестабильности бляшек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чазова И.Е., Ощепкова Е.В. Об актуальных проблемах борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Аналит. вестн. 2015. Т. 44 (597). С. 4–9.
2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Болезни системы кровообращения и сердечно-сосудистая хирургия в Российской Федерации. Состояние и проблемы // Аналит. вестн. 2015. Т. 44 (597). С. 9–19.
3. Капутин М.Ю., Бирюков А.В., Медведев А.А. Актуальные вопросы диагностики и лечения нестабильных коронарных атеросклеротических бляшек // Креативная кардиология. 2015. № 4. С. 34–39.
4. Аймагамбетова А.О. Атерогенез и воспаление // Наука и здравоохранение. 2016; № 1. С. 24–39.
5. Уразалина С.Ж., Семенова А.Е., Сергиенко И.В., Драпкина О.М. Субклинический атеросклероз роль в стратификации сердечно-сосудистых заболеваний // Атеросклероз и дислипидемии. 2012. № 2. С. 13–18.
6. Carbone, F. Cannabinoid receptor type 2 activation in atherosclerosis and acute cardiovascular diseases / F. Carbone, F. Mach, N. Vuilleumier [et al] // Curr. Med. Chem. — 2014. — Vol. 21, № 35. -P. 4046–4058.
7. Марелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л. и др. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал // Иммунология, аллергология, инфектология. — 2016. — № 2. — С. 11–22.
8. Johnson J.L. Metalloproteinases in atherosclerosis. European Journal of Pharmacology. 2017; 816: 93–106. doi: 10.1016/j.ejphar.2017.09.007
9. Марелова Е.В., Здор В.В., Романчук А.Л. и др. Матриксные металлопротеиназы: их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический потенциал // Иммунология, аллергология, инфектология. — 2016. — № 2. — С. 11–22.
10. Magid R., Murphy T.J., Galis Z.S. Expression of matrix metalloproteinase-9 in endothelial cells is differentially regulated by shear stress. Journal of Biological Chemistry. 2003;278(35):32994–32999. doi: 10.1074/jbc.M304799200.
11. Chen Y., Waqar A.B., Nishijima K., et al. Macrophage-derived mmp-9 enhances the progression of atherosclerotic lesions and vascular calcification in transgenic rabbits. Journal of Cellular and Molecular Medicine. 2020;24(7):4261–4274. doi: 10.1111/jcmm.15087.
12. Choi E.T., Collins E.T., Marine L.A., et al. Matrix metalloproteinase-9 modulation by resident arterial cells is responsible for injury-induced accelerated atherosclerotic plaque development in apolipoprotein e-deficient mice. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2005;25(5):1020–1025. doi: 10.1161/01.ATV.0000161275.82687.f6.

13. Jiang X.B., Yuan W.S., Wang J.S., Liu Z., Liu D.H., Shi Z.S. Matrix metalloproteinase-9 expression in carotid atherosclerotic plaque and contrast-enhanced mri in a swine model. *Journal of NeuroInterventional Surgery*. 2014;6(1):24–28. doi: 10.1136/neurintsurg-2012-010536.
14. Morishige K., Shimokawa H., Matsumoto Y., et al. Overexpression of matrix metalloproteinase-9 promotes intravascular thrombus formation in porcine coronary arteries in vivo. *Cardiovascular Research*. 2003;57(2):572–585. doi: 10.1016/S0008-6363(02)00710-1.
15. Luttun A., Lutgens E., Manderveld A., et al. Loss of matrix metalloproteinase-9 or matrix metalloproteinase-12 protects apolipoprotein e-deficient mice against atherosclerotic media destruction but differentially affects plaque growth. *Circulation*. 2004;109(11):1408–1414. doi: 10.1161/01.CIR.0000121728.14930.DE.
16. Jin Z.X., Xiong Q., Jia F., Sun C.L., Zhu H.T., Ke F.S. Investigation of rna interference suppression of matrix metalloproteinase-9 in mouse model of atherosclerosis. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015;8(4):5272–5278.
17. Galis Z.S., Johnson C., Godin D., et al. Targeted disruption of the matrix metalloproteinase-9 gene impairs smooth muscle cell migration and geometrical arterial remodeling. *Circulation Research*. 2002;91(9):852–859. doi: 10.1161/01.RES.0000041036.86977.14.
18. Tan C., Liu Y., Li W., et al. Associations of matrix metalloproteinase-9 and monocyte chemoattractant protein-1 concentrations with carotid atherosclerosis, based on measurements of plaque and intima-media thickness. *Atherosclerosis*. 2014;232(1).
19. Olson F.J., Schmidt C., Gummesson A., et al. Circulating matrix metalloproteinase 9 levels in relation to sampling methods, femoral and carotid atherosclerosis. *Journal of Internal Medicine*. 2016;263(6):626–635. doi: 10.1111/j.1365-2796.2008.01927.x.
20. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции. *Цитокины и воспаление* 2004; 3 (2): 16–23.
21. Викторина А. Потенциальная клиническая ценность макрофагального колониестимулирующего фактора, моноцитарного хемотаксического белка-1 и миелопероксидазы в прогнозировании нестабильности атеросклеротической бляшки. *Дисков. Мед.* 2019; 28: 237–245.
22. Aukrust P., Berge R.K., Ueland T., Aaser E., Damås J.K., Wikeby L., Brunsvig A., Müller F., Forfang K., Frøland S.S., Gullestad L. Interaction between chemokines and oxidative stress: possible pathogenic role in acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;37(2):485–491.
23. Bot I, Ortiz Zacaras NV, de Witte WE, de Vries H, van Santbrink PJ, van der Velden D, Krner MJ, van der Berg DJ, Stamos D, de Lange EC, et al. A novel CCR2 antagonist inhibits atherogenesis in apoE deficient mice by achieving high receptor occupancy. *Sci Rep*. 2017; 7:52. doi: 10.1038/s41598-017-00104-z.
24. Georgakis M.K., S.W. van der Laan, Y. Asare, J.M. Mekke, S. Haitjema, A.H. Schoneveld, D.P. de Kleijn, G.J. de Borst, G. Pasterkamp, M. Dichgans, Monocyte-chemoattractant protein-1 Levels in Human Atherosclerosis Associate with Plaque Vulnerability, medRxiv (2020).
25. Polonskaya YV, Kashtanova EV, Striukova EV, Volkov AM, Murashov IS, Chernyavsky AM, Ragino YI. Dynamics of changes in concentration of inflammatory and destructive biomarkers at various stages of atherosclerotic plaque development. *Cardiac Sci Res J*. 2018;1(2):1–5.
26. De Lemos J.A., Morrow D.A., Sabatine M.S., Murphy S.A., Gibson C.M., Antman E.M., McCabe C.H., Cannon C.P., Braunwald E. Monocyte Chemoattractant Protein-1 Is an Independent Predictor of Coronary Artery Ectasia in Patients with Acute Coronary Syndrome. *J Clin Med*. 2020 Sep 21;9(9):3037. doi: 10.3390/jcm9093037. PMID: 32967202; PMCID: PMC7563376.
27. Georgakis MK, de Lemos JA, Ayers C, Wang B, Nilsson J, Benjamin EJ, Dichgans M. Association of Circulating Monocyte Chemoattractant Protein-1 Levels With Cardiovascular Mortality: A Meta-analysis of Population-Based Studies. *JAMA Cardiol*. 2021 May 1;6(5):587–592. doi: 10.1001/jamacardio.2020.5392. PMID: 33146689; PMCID: PMC8111478.

© Сердюкова Анна Викторовна (Serdukova.an@mail.ru),

Каруцкая Ольга Анатольевна (коа-82@bk.ru), Брижанева Анастасия Сергеевна (brizhaneva.anastasya@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОСОБЕННОСТИ НОРМЫ И ПАТОЛОГИИ ГИСТО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ

FEATURES OF THE NORM AND PATHOLOGY OF HISTO-GENETIC DEVELOPMENT OF THE ADRENAL CORTEX

**A. Tsekhomsky
D. Malai
I. Kovtunovskaya**

Summary. The adrenal glands are paired organs located at the upper (apical) poles of the kidneys and immersed in the amniotic adipose tissue. Covered with fascia. They have the shape of a crescent, covered with a dense capsule of connective tissue. Each adrenal gland consists of parenchyma, which has two layers: the medulla (red-yellow in normal condition), lying in the center of the gland, and the cortical substance (or yellowish cortex), located superficially. The cells of the cortical substance have a typical structure for cells that actively synthesize steroids, i.e. acidophilic coloration, the nuclei are centrally located, ultrastructural microscopy reveals a well-developed agrAPS with a large number of enzymes necessary for the synthesis of cholesterol and posttranslational modification of the prohormone — pregnenolone. The cortical substance is divided into three well-differentiated zones, located sequentially: glomerular, bundle and mesh. All three zones develop from a section of the mesentery coelomic epithelium at the 5th week of embryogenesis. During development, the adrenal cortex undergoes significant changes, during which deviations and disorders associated with the incorrect course of pregnancy, the influence of teratogenic factors and a deficiency of structural and regulatory elements in the embryo's body are possible. In this article we will consider the main features of the histo-genetic development of the tissues of the adrenal cortex in normal and pathological conditions. The result of the study will be a detailed overview of the embryonic development of the adrenal cortex, as well as the development of pathological processes associated with it.

Keywords: adrenal glands, cortical substance, histogenesis, embryonic development, pathological process.

Цехомский Александр Вячеславович
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
aastartov12@mail.ru

Малай Дмитрий Александрович
ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
kalambyr822@yandex.ru

Ковтуновская Ирина Владимировна
Ассистент, ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России
kovtunovskaya12@mail.ru

Аннотация. Надпочечники — парные органы, расположенные у верхних (апикальных) полюсов почек и погруженные в окологерничную жировую ткань. Покрываются фасцией. Имеют форму полумесяца, покрыты плотной капсулой из соединительной ткани. Каждый надпочечник состоит из паренхимы, имеющую два слоя: мозговое вещество (красно-желтое в нормальном состоянии), лежащее в центре железы, и корковое вещество (или желтоватая кора), располагающаяся поверхностно. Клетки коркового вещества имеют типичное строение для клеток, активно синтезирующих стероиды, т.е. ацидофильную окраску, ядра располагаются центрально, при ультраструктурном микрофотографировании обнаруживается хорошо развитая агрЭПС с большим количеством ферментов, необходимых для синтеза холестерина и посттрансляционной модификации прогормона — прегненолона. Корковое вещество разделено на три хорошо дифференцируемые зоны, располагающиеся последовательно: клубочковую, пучковую и сетчатую. Все три зоны развиваются из участка целомического эпителия брыжейки на 5-й неделе эмбриогенеза. Во время развития кора надпочечников претерпевает значительные изменения, в процессе которых возможны отклонения и нарушения, связанные с неправильным течением беременности, влиянием тератогенных факторов и дефицитом структурных и регуляторных элементов в организме зародыша. В этой статье мы рассмотрим основные особенности гисто-генетического развития тканей коркового вещества надпочечников в норме и при патологии. Результатом исследования станет подробный обзор эмбрионального развития коры надпочечников, а также развития патологических процессов с ним связанных.

Ключевые слова: надпочечники, корковое вещество, гистогенез, эмбриональное развитие, патологический процесс.

Нормальное развитие коры надпочечников

Развитие коры надпочечников начинается на 28–30 день после оплодотворения яйцеклетки из двусторонних и симметричных полосок клеток расположенных между целомическим эпителием и дорсальной аортой. Эти клетки формируют собой за-

чаток надпочечников и начинают экспрессию маркера GATA4. GATA4 — важнейший фактор дифференцировки в период эмбрионального развития. Обычно этот фактор экспрессируется в кардиомиоцитах зародыша, где он поддерживает выживаемость клеток, морфогенез сердца, препятствует гипертрофии сердца. Такие обширные функции GATA4 обусловлены его специфической конформацией в виде “цинкового пальца” (рис. 2).

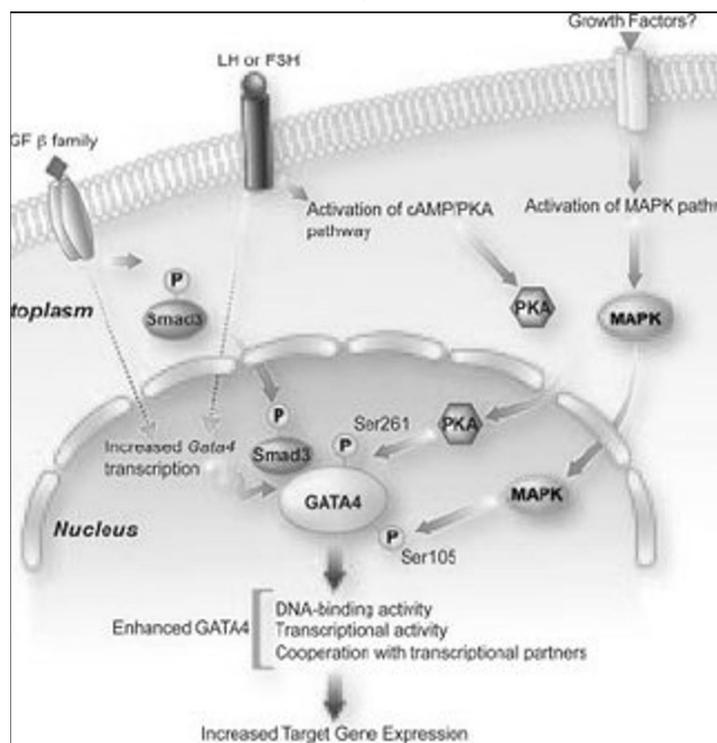


Рис. 1. Схематичное строение белка с конформацией “цинкового пальца”.

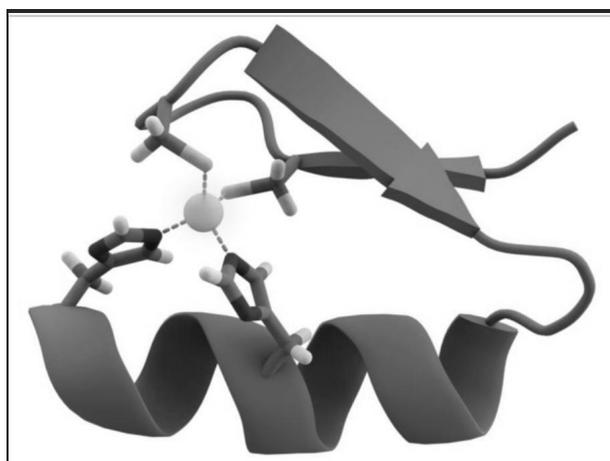


Рис. 2. 3D-визуализация цинкового пальца.

Конформация данного комплекса подразумевает, что атом цинка пальцеобразно окружен белковой молекулой, при этом соединен с двумя остатками цистеина и двумя остатками гистидина. Схематичное строение белков семейства “цинковых пальцев” представлено на рисунке слева (рис. 1).

В клетках организма зародыша GATA4 выполняет регуляторную функцию и обеспечивая корректную транскрипцию ДНК при развитии тканей надпочечни-

ков. При поступлении в развивающуюся клетку гормонов или факторов роста, а также некоторых других веществ (например, цАМФ), происходит активация GATA4, путем фосфорилирования их на специфических остатках серина — Ser261. [1–2]. Фосфорилирование катализирует ДНК-связывающие способности GATA-4, а также его способность связываться с другими факторами транскрипции, такими как SF-1 и СВР. На рисунке 2 данный процесс показан подробно. Одновременно с усилением экспрессии фактора GATA4 происходит ин-

гибирование фактора WT1, что обеспечивает активную пролиферацию клеток и дифференцировку слоев коры надпочечников [3]. Будет верным утверждать, что активация WT1 приводит также к началу деятельности факторами Gli1 и Tcf21, которые являются маркерами клеток предшественников и в развивающихся, и в зрелых надпочечниках. В это время мезенхимальные клетки, окружающие зачаток надпочечника, формируют соединительнотканную капсулу. После формирования капсулы в корковом веществе можно различить два слоя — фетальную зону и дефинитивную кору. Фетальная кора состоит из крупных ацидофильных эндокриноцитов. Они содержат большие липидные капли.

Ответственны за выработку дегидроэпандростерона (DHEA), который затем, в плаценте, будет преобразован в эстроген. Дефинитивная кора покрывает фетальную кору сверху слоем мелких базофильно окрашенных эндокриноцитов. Они останутся не активными до конца второго триместра, а после станут основным источником выработки кортизола в организме. После рождения внешняя зона дифференцируется на клубочковую и пучковую, в то время как сетчатая зона появляется только в 6–8 лет. Дефинитивная кора претерпевает инволюцию практически сразу после рождения, за счет чего масса надпочечников значительно уменьшается.

Патологические процессы в развитии коркового вещества надпочечников

Причинами возникновения различных патологий взрослых надпочечников, а в частности коркового вещества, могут являться различные нарушения в эмбриогенезе. Это могут быть как мутации, так и нарушение синтеза гормонов, метаболические заболевания и заболевания иммунной системы, либо нарушения работы других органов, например, органов, входящих в состав гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему.

К примеру, рассмотрим инсулиновый рецептор и рецептор к ИФР-1 (инсулиноподобный фактор роста 1). Они играют важную роль в развитии, в частности коркового вещества надпочечников. Блокировка активности данных рецепторов приводит к снижению активности многих генов, ассоциированных с надпочечниками. При неправильной работе этих рецепторов у эмбрионов не развивается кора, а также происходит наруше-

ние детерминации пола. Этот случай демонстрирует связь между развитием надпочечников и гонад.

Еще одним ярким примером мутаций в генах может служить дозочувствительная врожденная гипоплазия надпочечников. Она возникает при мутации гена DAX1 у человека, что приводит к недостаточности надпочечников, в связи с отсутствием большей части дефинитивной коры. Мутация транскрипционного фактора GLI3 приводит к развитию синдрома Паллистера — Холла, который характеризуется снижением активности гипофиза, и как следствие недостаточностью коры надпочечников.

Рассмотрим явление гипосекреции АКТГ на эмбриональной стадии развития. Это приводит к возникновению синдрома множественной недостаточности гормонов гипоталамуса, проявляющегося вследствие неправильного развития гипофиза и гипоталамуса из-за нарушения экспрессии транскрипционных факторов HESX1 (гомеобокс, экспрессирующийся в эмбриональных стволовых клетках 1), LHX4 (LIM гомеобокс 4), SOX3 и PROP1 (PROP парный гомеобокс 1) (Mullis, 2001). Мутации рецепторов АКТГ также приводят к ряду заболеваний, характеризующихся устойчивостью к АКТГ и недостатком глюкокортикоидов (Fluck et al., 2002). Синдром Кушинга характеризуется избыточной продукцией кортизола. Причиной данной патологии может служить гиперсекреция АКТГ гипофизом. Болезнь Аддисона (первичная недостаточность коркового вещества) развивается как следствие разрушения коркового вещества надпочечников. Вокруг пораженных клеток и между ними обычно имеется диффузный инфильтрат, при этом мозговое вещество не нарушается.

Кроме того, механическое воздействие, оказываемое на эмбрион в ранних стадиях развития, может приводить к различным нарушениям и, как следствие, нарушения синтеза гормонов во взрослом состоянии.

Нельзя не обратить внимание на сравнение экспрессии генов эмбриональной и онкогенной взрослой ткани надпочечников. В случае карциномы надпочечников присутствует гиперэкспрессия белка клеточного цикла p53, который, в сравнении со взрослым возрастом, намного выражен в экспрессии на эмбриональных стадиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Viger, Robert & Mazaud-Guittot, Séverine & Anttonen, Mikko & Wilson, David & Heikinheimo, Markku. (2008). Role of the GATA Family of Transcription Factors in Endocrine Development, Function, and Disease. *Molecular endocrinology* (Baltimore, Md.). 22. 781–98. 10.1210/me.2007–0513.
2. Emanuele Pignatti, Christa E. Flück, Adrenal cortex development and related disorders leading to adrenal insufficiency, *Molecular and Cellular Endocrinology*, Volume 527, 2021, 111206, ISSN0303–7207, <https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111206>.

3. Ernest E. Lack, Edina Paal, 16 — Adrenal Glands, Editor(s): Liang Cheng, Gregory T. MacLennan, David G. Bostwick, Urologic Surgical Pathology (Fourth Edition), Elsevier, 2020, Pages 902–944.e10, ISBN9780323549417, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-54941-7.00016-5>.
4. Petra Kempná, Christa E. Flück, Adrenal gland development and defects, Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, Volume 22, Issue 1, 2008, Pages 77–93, ISSN1521–690X, <https://doi.org/10.1016/j.beem.2007.07.008>.
5. Weiss MJ, Orkin SH 1995 GATA transcription factors: key regulators of hematopoiesis. *Exp Hematol* 23: 99–107
6. Molkenin JD2000 The zinc finger-containing transcription factors GATA-4, —5, and —6. Ubiquitously expressed regulators of tissue-specific gene expression. *J BiolChem* 275:38949–38952
7. Morrisey EE, Tang Z, Sigrist K, Lu MM, Jiang F, Ip HS, Parmacek MS1998 GATA-6 regulates HNF4 and is required for differentiation of visceral endoderm in the mouse embryo. *Genes Dev* 12:3579–3590
8. Ko LJ, Engel JD1993 DNA-binding specificities of the GATA transcription factor family. *Mol Cell Biol* 13: 4011–4022
9. Durocher D, Charron F, Warren R, Schwartz RJ, Nemer M 1997 The cardiac transcription factors Nkx-2.5 and GATA-4 are mutual cofactors. *EMBO J* 16:5687–5696
10. T. Addison On the constitutional and local effects of disease of the supra-renal capsules. *Br Foreign Med Chir Rev*, 18 (1856), pp. 404–413
11. N. Amano, S. Narumi, M. Hayashi, M. Takagi, K. Imai, T. Nakamura, R. Hachiya, G. Sasaki, K. Homma, T. Ishii, T. Hasegawa Genetic defects in pediatric-onset adrenal insufficiency in Japan *Eur. J. Endocrinol.*, 177 (2017), pp. 187–194
12. S.D. Bamforth, J. Bragança, J.J. Elooranta, J.N. Murdoch, F.I. Marques, K.R. Kranc, H. Farza, D.J. Henderson, H.C. Hurst, S. Bhattacharya Cardiac malformations, adrenal agenesis, neural crest defects and exencephaly in mice lacking Cited2, a new Tfp2 co-activator *Nat. Genet.*, 29 (2001), pp. 469–474
13. J. Bocian-sobkowska, W. Woźniak, L.K. Malendowicz Postnatal involution of the human adrenal fetal zone: stereologic description and apoptosis *Endocr. Res.*, 24 (1998), pp. 969–973
14. M. Carrasco, I. Delgado, B. Soria, F. Martín, A. Rojas GATA4 and GATA6 control mouse pancreas organogenesis *J. Clin. Invest.*, 122 (2012), pp. 3504–3515
15. S. Ching, E. Vilain Targeted disruption of Sonic Hedgehog in the mouse adrenal leads to adrenocortical hypoplasia *Genesis*, 47 (2009), pp. 628–637
16. A.J. Conley, B.C. Moeller, A.D. Nguyen, S.D. Stanley, T.M. Plant, D.H. Abbott Defining adrenarche in the rhesus macaque (*Macaca mulatta*), a non-human primate model for adrenal androgen secretion *Mol. Cell. Endocrinol.*, 336 (2011), pp. 110–116
17. C. Drelon, A. Berthon, I. Sahut Barnola, M. Mathieu, T. Dumontet, S. Rodriguez, M. Batisse Lignier, H. Tabbal, I. Tauveron, A.-M. Lefrançois-Martinez, J.C. Pointud, C.E. GomezSanchez, S. Vainio, J. Shan, S. Sacco, A. Schedl, CA. Stratakis, A. Martinez, P. Val PKA inhibits WNT signalling in adrenal cortex zonation and prevents malignant tumour development *Nat. Commun.*, 7 (2016), p. 12751
18. C.E. Fluck Mechanisms in endocrinology: update on pathogenesis of primary adrenal insufficiency: beyond steroid enzyme deficiency and autoimmune adrenal destruction *Eur. J. Endocrinol.*, 177 (2017), pp. R99–R111
19. B.D. Freedman, P.B. Kempna, D.L. Carlone, M.S. Shah, N.A. Guagliardo, P.Q. Barrett, C.E. Gomez-Sanchez, J.A. Majzoub, D.T. Breault Adrenocortical zonation results from lineage conversion of differentiated zona glomerulosa cells *Dev. Cell*, 26 (2013), pp. 666–673
20. N. Gallo-Payet, M.-C. Battista Steroidogenesis-adrenal cell signal transduction R. Terjung (Ed.), *Comprehensive Physiology*, John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, NJ, USA (2014), pp. 889–964
21. M. Goto, K. Piper Hanley, J. Marcos, P.J. Wood, S. Wright, A.D. Postle, I.T. Cameron, J.I. Mason, D.I. Wilson, N.A. Hanley In humans, early cortisol biosynthesis provides a mechanism to safeguard female sexual development *J. Clin. Invest.*, 116 (2006), pp. 953–960
22. A. Grabek, B. Dolfi, B. Klein, F. Jian-Motamedi, M.-C. Chaboissier, A. Schedl The adult adrenal cortex undergoes rapid tissue renewal in a sex-specific manner *Cell Stem Cell*, 25 (2019), pp. 290–296
23. G.D. Hammer, K.J. Basham Stem cell function and plasticity in the normal physiology of the adrenal cortex *Mol. Cell. Endocrinol.*, 519 (2021), p. 111043
24. H. Ishimoto, R.B. Jaffe Development and function of the human fetal adrenal cortex: a key component in the fetoplacental unit. *Endocr. Rev.*, 32 (2011), pp. 317–355
25. Z.C. Johnston, M. Bellingham, P. Filis, U. Soffientini, D. Hough, S. Bhattacharya, M. Simard, G.L. Hammond, P. King, P.J. O’Shaughnessy, P.A. Fowler The human fetal adrenal produces cortisol but no detectable aldosterone throughout the second trimester *BMC Med.*, 16 (2018), p. 23
26. C. Kamrath, M.F. Hartmann, S.A. Wudy Androgen synthesis in patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency *Hormone and metabolic research = Hormon- und Stoffwechselforschung = Hormones et metabolisme*, 45 (2013), pp. 86–91
27. M. Koutsourakis, A. Langeveld, R. Patient, R. Beddington, F. Grosveld The transcription factor GATA6 is essential for early extraembryonic development *Development*, 126 (1999), pp. 723–732
28. A. Kyrölahti, R. Euler, M. Bielinska, E.L. Schoeller, K.H. Moley, J. Toppari, M. Heikinheimo, D.B. Wilson GATA4 regulates Sertoli cell function and fertility in adult male mice *Mol. Cell. Endocrinol.*, 333 (2011), pp. 85–95
29. A. Kyrölahti, M. Vetter, R. Euler, M. Bielinska, P.Y. Jay, M. Anttonen, M. Heikinheimo, D.B. Wilson GATA4 deficiency impairs ovarian function in adult mice *Biol. Reprod.*, 84 (2011), pp. 1033–1044
30. X. Luo, Y. Ikeda, K.L. Parker A cell-specific nuclear receptor is essential for adrenal and gonadal development and sexual differentiation *Cell*, 77 (1994), pp. 481–490
31. S. Mesiano, R.B. Jaffe Developmental and functional biology of the primate fetal adrenal cortex *Endocr. Rev.*, 18 (1997), pp. 378–403, 10.1210/edrv.18.3.0304
32. W.L. Miller Mechanisms in endocrinology: rare defects in adrenal steroidogenesis *Eur. J. Endocrinol.*, 179 (2018), pp. R125–R141, 10.1530/EJE-18–0279
33. W.L. Miller A brief history of adrenal research: steroidogenesis — the soul of the adrenal *Mol. Cell. Endocrinol.*, 371 (2013), pp. 5–14, 10.1016/j.mce.2012.10.023

НАШИ АВТОРЫ OUR AUTHORS

Andreeva M. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Atamanenko V. — Chief information officer, Freedom Holding Corp
Atamanenko.v@gmail.com

Bazhenov E. — Assistant, Transbaikal State University, Chita

Beslekoev U. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, North Ossetian State Medical Academy
Kafedrakhirurgii0101@mail.ru

Brizhaneva A. — Graduate student, Belgorod State National Research University
brizhaneva.anastasya@yandex.ru

Denisov A. — Doctor of Technical Sciences, Professor; Professor of Department of Fire Tactics and Service (as part of Educational and Scientific Complex of Firefighting), Academy of State Fire Service of EMERCOM of Russia; Moscow
dan_aleks@mail.ru

Fedorova T. — Associate professor, candidate of Biological Sciences, Department of Landscape Design and Sustainable Ecosystems, Agrarian and Technological Institute, RUDN University
fedorova-ta@rudn.ru

Germanova S. — Senior Lecturer, Department of Technosphere Security, Agrarian and Technological Institute, RUDN University
germanova-se@rudn.ru

Gorshkov A. — N.P. Ogarev Mordovian State University University

Gorshkov A. — N.P. Ogarev Mordovian State University University

Ivanov A. — Postgraduate student, Transbaikal State University, Chita
andreyivanov110794@gmail.com

Kakaurov S. — Associate Professor, PhD, Transbaikal State University, Chita

Karutskaya O. — Graduate student, Belgorod State National Research University
koa-82@bk.ru

Kashtanova K. — N.P. Ogarev Mordovian State University University
shtanina37@mail.ru

Kashtanova K. — N.P. Ogarev Mordovian State University University
shtanina37@mail.ru

Kazanchi F. — Graduate Student, Kuban State Medical University
fatima.kazanchi.93@mail.ru

Khakimova Z. — PhD in Physics and Mathematics
Mozhaisky Military Space Academy, Saint-Petersburg
vka@mail.ru

Khutiev T. — Doctor of Medical Sciences, North Ossetian State Medical Academy
tsarokh@mail.ru

Kogonia L. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Moscow Regional Research and Clinical Institute ("MONIKI")
lali51@yandex.ru

Koroleva A. — Oncologist, Medical University "Reaviz" (Samara)
alexthelynx-uni@yandex.ru

Kovtunovskaya I. — Assistant, FGBOU VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia
kovtunovskaya12@mail.ru

Malai D. — FSBEI VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia
kalambyr822@yandex.ru

Miklyayev S. — K.m.n., dotsent, Tambov State University named after G.R. Derzhavin
miklaev@mail.ru

Milchenko M. — Cardiologist, Regional Clinical Hospital, Omsk
marinaokb17@gmail.com

Morova N. — Professor, Omsk State Medical University
nataliya-morova@yandex.ru

Nguyen Thee Tai — Postgraduate Student; Faculty of Training of Scientific and Pedagogical Personnel; Academy of State Fire Service of EMERCOM of Russia; Moscow
thetai.t34.36@gmail.com

Palkin G. — Head of the Laboratory, PhD, Transbaikal State University, Chita

Pechenkina N. — Candidate of Medical Sciences, Kirov State Medical University of the Ministry of Health of Russia
doktor_nat@mail.ru

Penzhoyan G. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kuban State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation

Perekopskaya V. — Postgraduate student, Omsk State Medical University; cardiologist, Regional Clinical Hospital, Omsk
perekopskaya.vs@yandex.ru

Petukhov N. — Associate professor, candidate of Agriculture Science, Department of Technospheric Security, Agrarian and Technological Institute, RUDN University
petukhov-nv@rudn.ru

Pliev S. — Graduate student, North Ossetian State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation
plionbg@yandex.ru

Popova A. — Tambov State University named after G.R. Derzhavin
sasha.popova13@yandex.ru

Pozdnyakova Ye. — Senior lecturer, Tambov State University named after G.R. Derzhavin

Rybakova I. — Senior Lecturer, Transbaikal State University, Chita

Ryzhova T. — Senior Lecturer, Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Faculty of Science, Institute of Physical Research and Technologies, RUDN University
ryzhova-ta@rudn.ru

Selezneva N. — Associate Professor, Candidate of Medical Sciences of the N.P. Ogarev Mordovian State University

Selezneva N. — Associate Professor, Candidate of Medical Sciences of the N.P. Ogarev Mordovian State University

Semeleva E. — Professor, MD of the N.P. Ogarev Mordovian State University

Semeleva E. — Professor, MD of the N.P. Ogarev Mordovian State University

Serdyukova A. — Graduate student, Belgorod State National Research University
Serdukova.an@mail.ru

Sushchenko A. — D.m.n., professor, Voronezh State University named after N.N. Burdenko
avs270270@mail.ru

Suvorov I. — Professor, Doctor of Technical Sciences, Transbaikal State University, Chita

Tsekhanovich V. — Professor, Omsk State Medical University; department head, Regional Clinical Hospital, Omsk
cvn50omsk@gmail.com

Tsekhomsky A. — FSBEI VO KubSMU of the Ministry of Health of Russia
aastartov12@mail.ru

Wang Yi — Peoples' Friendship University of Russia
lionpuls@outlook.com

Zinchenko A. — Assistant, Department of Landscape Design and Sustainable Ecosystems, Agrarian and Technological Institute, RUDN University
zinchenko-av@rudn.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).

