

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№5 2022 (МАЙ)

Учредитель журнала
Общество с ограниченной ответственностью
«НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

Журнал издается с 2011 года.

Редакция:

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

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

Издатель:

Общество с ограниченной ответственностью
«Научные технологии»

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

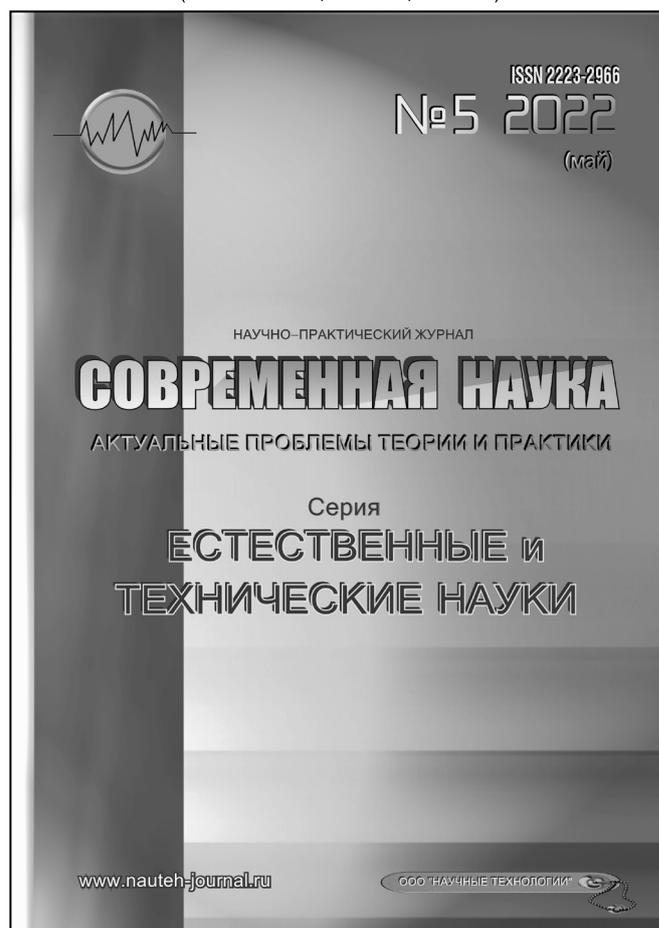
Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(БАК 05.13.00, 03.02.00, 14.01.00)



В НОМЕРЕ:

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

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

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

Журнал отпечатан в типографии
ООО «КОПИ-ПРИНТ» тел./факс: (495) 973-8296
Подписано в печать 25.05.2022 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

Вербицкая А. А., Гапоненко А. К. — Получение солеустойчивых трансгенных растений пшеницы (*Triticum aestivum* L) с помощью бомбардировки частицами
Verbitskaia A., Gaponenko A. — Production of salt-tolerant transgenic wheat plants (*Triticum aestivum* L) by particle bombardment7

Карпин В. А., Шувалова О. И. — Основания теоретической биологии: Принцип информационной регуляции жизнедеятельности
Karpin V., Shuvalova O. — Grounds of theoretical biology: the principle of information regulation life activities. 14

Назарова Н. П., Головкин М. В., Михайлова О. П. — Контаминация тяжелыми металлами трофической цепи медоносных пчел в условиях техногенно-отягощенных ареалов
Nazarova N., Golovko M., Mikhailova O. — Heavy metal contamination of the trophic chain of honey bees in habitats with a technogenic burden ... 18

Сейфулина Г. В., Бичева Г. В., Друп В. Д. — Биоритмологический и психофизиологический статус студентов педагогического вуза
Seifulina G., Bicheva G., Drup V. — Biorhythmological and psychophysiological status of pedagogical university students. 27

Цехомский А. В., Нефедова Л. В. — Эволюция взглядов на мусорную ДНК в современной генетике
Tsekhomsky A., Nefedova L. — Evolution of views on junk DNA in modern genetics. 32

Юсифова А. А., Мурадова С. М., Джабраилзаде С. М. — Видовой состав анаморфных грибов, распространенных на лекарственных и кормовых растениях в условиях Азербайджана
Yusifova A., Muradova S., Jabrayilzade S. — Species composition of anamorphous fungi distribution on medicinal and forage plants under the conditions of Azerbaijan. 37

Информатика, вычислительная техника и управление

Аханова М. А., Овчинникова С. В., Терехова Н. В. — Критерии подобия динамических задач комбинаторной оптимизации
Akhanova M., Ovchinnikova S., Terekhova N. — Similarity criteria for dynamic problems of combinatorial optimization 41

Воробьев Н. Г. — Методы автономного сбора и оценивания качества локальных контекстов
Vorobyev N. — Methods of autonomous collection and evaluation of the quality of local contexts 46

Гутенков Р. Л. — Обратная задача распознавания речи
Gutenkov R. — Inverse problem of speech recognition 51

Денисюк А. Ю. — Методы экстремальной цветокоррекции в художественной видеографии
Denisyuk A. — Extreme color correction methods in artistic videography 57

Ельмурзаева Л. Х. — Анализ методов и систем обнаружения утечек из магистральных трубопроводов
Elmurzaeva L. — Analysis of methods and systems for detecting leakage from main pipelines 63

Здор Д. В., Савельева Е. В., Ломоносов Д. А. — Технология создания многооконных приложений MDI стиля в среде программирования Delphi
Zdor D., Savelyeva E., Lomonosov D. — Technology for creating multi-window MDI-style applications in the Delphi programming environment 70

Ильин В. А. — Метод выполнения алгоритмов визуального анализа вибрационных данных
Ilin V. — Method for performing algorithms for visual analysis of vibration data 75

Квасов М. Н. — Развитие российского рынка выявления и анализа вредоносных компьютерных программ	Клиническая медицина
<i>Kvasov M.</i> — Development of the Russian market for detection and analysis of harmful computer programs. 79	Арыбжанов Д. Т., Исаметов Д. Р., Адилев Ш. Р., Юн В. В., Жумагулова А. К. — Современные возможности методов интервенционной радиологии в лечении больных в онкологической клинике (на примере южно-казахстанского областного онкологического диспансера и городского онкологического центра г. Шымкент)
Кондыбаева А. Б. — Научные основы и формализованные методы построения автоматизированных систем управления технологическими процессами и производствами	<i>Arybzhonov D., Isametov D., Adilov Sh., Yun V., Zhumagulova A.</i> — Modern possibilities of interventional radiology methods in treatment of patients in oncological clinic (on the example of the south Kazakhstan regional oncological dispensary and the city oncological center in Shymkent) 120
<i>Kondybayeva A.</i> — Scientific foundations and formalized methods for constructing automated control systems for technological processes and industries 85	Бухсаев Д. М., Селезнева Ю. И., Хлямов С. В., Ванин А. Д., Лашин В. А. — Эффективность антитромботической терапии в лечении острого коронарного синдрома
Косыгин В. Ю. — Моделирование геодинамического влияния аномального тела переменной плотности в гравитационном поле Земли	<i>Bukhsaev D., Selezneva Yu., Khlyamov S., Vanin A., Lashin V.</i> — Efficacy of antithrombotic therapy in the treatment of acute coronary syndrome 125
<i>Kosygin V.</i> — Modeling of geodynamic influence of an anomalous body of variable density in the gravitational field of the Earth 90	Варганова А. Н., Дарвин В. В., Краснов Е. А. — Раннее энтеральное питание и репаративные процессы в зоне тонкокишечного анастомоза: комплексная оценка при экспериментальном исследовании
Маньшин И. М., Фальков Г. А., Зуев С. В. — 3D-реконструкция жестких конструкций из монокулярного видео	<i>Varganova A., Darvin V., Krasnov Ev.</i> — Enteral nutrition and reparative processes in the area of small intestine anastomosis: a comprehensive assessment in an experimental study 130
<i>Manshin I., Falkov G., Zuev S.</i> — 3D-reconstruction of rigid constructions from the monocular video 96	Джобава Е. Р. — Фибрилляция предсердий: особенности клинического течения на фоне COVID-19 по данным реестра пациентов кардиохирургического профиля
Подкаменный Ю. А., Бибихов Ю. В., Семёнов А. С., Якушев И. А. — Оптимизация системы управления процессом первичной переработки нефти в ректификационной колонне	<i>Dzhobava E.</i> — Atrial fibrillation: features of the clinical course against the background of COVID-19 according to the registry of cardiac patients 136
<i>Podkamenniy Yu., Bebikhov Yu., Semenov A., Yakushev I.</i> — Optimization of the control system for the process of primary oil refining in the distillation column 102	Джобава Е. Р. — Основные подходы к лечению пациентов кардиохирургического профиля, инфицированных коронавирусом
Попов А. А., Тихонов М. Р., Шикла О. С. — К вопросу о целесообразности применения технологии QFD при проектировании и производстве продукции	<i>Dzhobava E.</i> — Basic approaches to the treatment of patients with cardiac surgery profile infected with coronavirus 141
<i>Popov A., Tikhonov M., Shikula O.</i> — To the question of the expediency of using QFD technology in the design and manufacture of products 113	

- Иса Али Абдулкарим Али, Кащенко В. А., Али Сулиман Салих Абдин** — Хирургические подходы к лечению ожирения на фоне сахарного диабета 2 типа
Isa Ali Abdulkarim Ali, Kashchenko V., Ali Suleiman Salih Abdin — Surgical approaches to the treatment of obesity against the background of type 2 diabetes. 146
- Иса Али Абдулкарим Али, Кащенко В. А., Али Сулиман Салих Абдин** — Лечение ожирения хирургическим методом
Isa Ali Abdulkarim Ali, Kashchenko V., Ali Suleiman Salih Abdin — Treatment of obesity by surgical method 151
- Кацова Г. Б., Ворко Л. А.** — Обеспечение инфекционной безопасности медицинской сестры на рабочем месте
Katsova G., Vorko L. — Ensuring the infectious safety of a nurse at the workplace 154
- Кравченя А. Р., Полиданов М. А., Кондрашкин И. Е., Тяпкина Д. А., Блохин И. С., Бородай А. А., Кравченя Д. С., Мещерякова А. Ю.** — Врожденная дисфункция коры надпочечников у лиц мужского пола (клинический случай)
Kravchenya A., Polidanov M., Kondrashkin I., Tyapkina D., Blokhin I., Borodai A., Kravchenya D., Meshcheryakova A. — Congenital dysfunction of the adrenal cortex in males (clinical case). 159
- Кузибаева Н. К.** — Особенности клинического течения врожденного порока сердца – тетрады фалло у детей раннего возраста
Kuzibaeva N. — Features of the clinical course of congenital heart defect – tetrad of fallot in children of an early age 162
- Роцин Ю. В., Левченко Е. В., Плотников Д. В., Покровский М. В., Бельских И. А., Зданович А. И.** — Перспективы психотерапевтической коррекции мягкой деменции у женщин с болезнью Альцгеймера методами арт-терапии
Roshchin Yu., Levchenko E., Plotnikov D., Pokrovsky M., Belskikh I., Zdanovich A. — Prospects for psychotherapeutic correction of mild dementia in women with Alzheimer's disease using art therapy. 170
- Сатарова С. А., Полиданов М. А., Кондрашкин И. Е., Тяпкина Д. А., Блохин И. С.** — Болезнь Вильсона-Коновалова, как итог дифференциальной диагностики вирусных гепатитов. Клинический случай
Satarova S., Polidanov M., Kondrashkin I., Tyapkina D., Blokhin I. — Wilson-Konovalov disease, as a result of differential diagnosis of viral hepatitis. Clinical case 176
- Стефанян Н. А., Хашаева Т. Х.-М., Абусуева З. А., Мамаева С. С., Какваева С. Ш., Алиева С. А., Эфендиева Р. М.** — Влияние препаратов, содержащих фракции мио-инозитола и D-хиро-инозитола, на эндокринологический профиль у женщин с нарушениями менструального цикла, гиперинсулинемией и ожирением
Stefanyan N., Khashaeva T., Abusueva Z., Mamaeva S., Kakvaeva S., Alieva S., Efendieva R. — The effect of preparations containing fractions of myo-inositol and D-chiro-inositol on the endocrinological profile in women with menstrual irregularities, hyperinsulinemia and obesity. 183
- Товсултанова З. А.** — Применение низкочастотной ультразвуковой кавитации с целью снижения послеоперационных осложнений при повторном кесаревом сечении
Tovsultanova Z. — The use of low-frequency ultrasonic cavitation in order to reduce postoperative complications during repeated cesarean section 189
- Требунских А. С., Целкович Л. С., Балтер Р. Б., Ибрагимова А. Р., Иванова Т. В.** — Сравнительный анализ состояния здоровья женщин при различных видах лечения миомы матки
Trebunskikh A., Tselkovich L., Balter R., Ibragimova A., Ivanova T. — Comparative analysis of the state of health of women under various types of treatment of uterine myoma 197
- У Чжэнхао, Ван Юнин, Ван Яохуэй, Чжан Синьцзянь** — Сравнение послеоперационной боли и факторов, влияющих на индекс послеоперационной боли при лапароскопических герниопластиках паховой грыжи (TAPP) и (e-TEP)
Wu Zhenghao, Wang Yuning, Wang Yaohui, Zhang Xinjian — Comparison of postoperative pain and factors affecting the postoperative pain index in laparoscopic inguinal hernioplasty (TAPP) and (e-TEP) 203

<i>У Чжэнхао, Чжан Синьцзянь, Ван Яохуэй, Ван Юнин</i> — Клинический эффект TAPP при лечении рецидивной паховой грыжи <i>Wu Zhenghao, Zhang Xinjian, Wang Yaohui, Wang Yuning</i> — Clinical effect of TAPP in the treatment of recurrent inguinal hernia. 207	<i>Эседов Э. М., Мусаева Л. Н.</i> — Мелатонин и сезонное обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки <i>Esedov E., Musayeva L.</i> — Melatonin and seasonal exacerbation of duodenal ulcer 222
<i>Феофанова Т. Б., Зайнудинов З. М.</i> — Оценка уровня витамина D у пациентов с ожирением, перенесших COVID-19 <i>Feofanova T., Zainudinov Z.</i> — Assessment of vitamin D in patients with obesity after COVID-19 ... 212	<i>Юрьева С. В., Балыев И. Н., Воронина С. С.</i> — Соблюдение клинических рекомендаций по назначению оральных антикоагулянтов пациентам с фибрилляцией предсердий и высоким риском тромбоэмболических осложнений <i>Iureva S., Baluyev I., Voronina S.</i> — Clinical recommendations compliance with for the administration of oral anticoagulants to patients of atrial fibrillation and a high risk of thromboembolic complications. 227
<i>Шерифова М. Н., Магомедов А. М., Татамов А. А., Шерифова Э. Н.</i> — Формирование современной теории эволюции. Эволюция новых органов у человека <i>Sherifova M., Magomedov A., Tatamov A., Sherifova E.</i> — Formation of the modern theory of evolution. Evolution of new organs in humans 215	Информация Наши авторы. Our Authors. 233 Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале 237

ПОЛУЧЕНИЕ СОЛЕУСТОЙЧИВЫХ ТРАНСГЕННЫХ РАСТЕНИЙ ПШЕНИЦЫ (*TRITICUM AESTIVUM* L) С ПОМОЩЬЮ БОМБАРДИРОВКИ ЧАСТИЦАМИ¹

PRODUCTION OF SALT-TOLERANT TRANSGENIC WHEAT PLANTS (*TRITICUM AESTIVUM* L) BY PARTICLE BOMBARDMENT

**A. Verbitskaia
A. Gaponenko**

Summary. An efficient method for the regeneration of transgenic wheat plants has been developed to obtain salt-tolerant transgenic wheat plants using particle bombardment. The study of the role of various TF genes involved in the response of plants to abiotic stresses (water deficiency and soil salinity) is one of the priorities in modern science. During this work, a transition was made from the model object of *Arabidopsis* to the most important agricultural crop — wheat. Plants obtained by this method are phenotypically normal and fully fertile. The transgenic insert is passed on to offspring following Mendel's laws. The technique was applied to soft wheat varieties — Zlata, Esther, Agata, Amir. The efficiency of bioballistic transformation of calli of these varieties, the efficiency of which was 1.4%–7.8%, depending on the genotype used. The highest transformation frequency was observed in explants of the Zlata variety. This method provides efficient regeneration of transgenic shoots if immature embryos with morphogenic callus obtained from donor plants after cold shock are used as a target for transformation. The vector carrying the *OsGATA* transcription factor gene can be used to obtain transgenic lines of winter wheat varieties and other cereal crops. The morphogenic callus is obtained on a medium containing picloram. The frequency of callus formation was 51.2–97.2%, and the frequency of shoot formation was 62.76–83.98%. For the introduction of foreign DNA, a bioballistic method is used — the direct introduction of genes using a PIG gun (particle inflow gun).

Keywords: wheat, bioballistic transformation, salt tolerance, genetic engineering, transcription factor, *gata*.

Вербицкая Анастасия Алексеевна
Аспирант, Институт биологии развития
им. А.К. Кольцова РАН, г. Москва
timoshenko.alekseevna@gmail.com
Гапоненко Александр Константинович
Д.б.н., г.н.с., Институт общей генетики
им. Н.И. Вавилова РАН, Москва

Аннотация. Разработан эффективный метод регенерации трансгенных растений пшеницы для получения солеустойчивых трансгенных растений пшеницы с помощью бомбардировки частицами. Исследование роли различных генов ТФ участвующих в ответе растений на абиотические стрессы (дефициту воды и засолению почв), относится к числу приоритетных в современной науке. Во время этой работы был совершен переход от модельного объекта к важнейшей сельскохозяйственной культуре — пшенице. Растения, полученные этим методом, фенотипически нормальны и полностью фертильны. Методика применена на сортах яровой мягкой пшеницы — Злата, Эстер, Агата, Амир. Эффективность биобаллистической трансформации каллусов данных сортов, эффективность которой составила — 1.4%–7.8% в зависимости от используемого генотипа. Самая высокая частота трансформации наблюдалась у эксплантов сорта Злата. Этот метод обеспечивает эффективную регенерацию трансгенных побегов, если в качестве мишени для трансформации используются незрелые зародыши с морфогенным каллусом, полученным от растений-доноров после холодового шока. Вектор несущий ген транскрипционного фактора *OsGATA*, может быть использован для получения трансгенных линий озимых сортов пшеницы и других злаковых культур. Морфогенный каллус получают на среде, содержащей пиклорам. Частота каллусообразования составила 51,2–97,2%, частота побегообразования 62,76–83,98%. Для введения чужеродной ДНК используется биобаллистический метод — прямое введение генов с помощью пушки PIG (particle inflow gun).

Ключевые слова: пшеница, биобаллистическая трансформация, солеустойчивость, генная инженерия, фактор транскрипции, *gata*.

¹ Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19–316–90063.

Ведение

Абиотические стрессы являются основной причиной снижения урожайности для растительных культур, иногда более чем на 50%. Рост и продуктивность растений находятся под постоянной угрозой со стороны экологических изменений в виде различных стрессовых факторов.

Пшеница (*Triticum aestivum* L) является важнейшей культурой из всех зерновых для большей части населения мира. Она является основным продуктом питания для двух миллиардов человек (36% населения земного шара). Для увеличения урожайности культуры, в условиях быстро меняющегося климата, и сокращения природных ресурсов необходимы сорта нового поколения, широко адаптивные и эффективно использующие ресурсы среды. За последние тридцать лет были разработаны различные трансгенные методики, позволяющие передавать гены от широко спектра организмов злаковым культурам. Тем не менее, наличие эффективного способа трансформации для введения чужеродной ДНК в геном является существенным барьером для большинства видов однодольных, в том числе кукурузы, риса, овса, ячменя, и, в частности пшеницы (из-за сложного полиплоидного генома, большого количества повторяющихся последовательностей ДНК, низкой способности растений к регенерации и трудностей с генетической трансформацией).

Первая биобаллистическая трансформация пшеницы осуществлена в 1992 году [1]. В настоящее время процесс создания трансгенных растений пшеницы переносом ДНК посредством бомбардировки частицами считается достаточно рутинным. Однако это справедливо лишь для некоторых сортов, отзывчивых к трансформации, таких как Bobwhite, Florida, Fielder, Cadenza и др., но и в этих случаях эффективность трансформации не превышает 1–6% [2,3,4,5,6,7,8,9]. Перенос генов улучшенных признаков на «модельную» пшеницу требует последующего переноса встроенных трансгенов в продовольственные сорта посредством обычного скрещивания, и может затруднить отбор трансгенных признаков от сцепленных с нежелательными признаками. Таким образом, было бы более предпочтительно, если бы технология трансформации могла применяться непосредственно к высокопродуктивным производственным сортам. Но чтобы использовать трансформацию пшеницы в селекционном процессе, необходимо получить ряд трансгенных линий для каждого гена или признака, который необходимо изменить. Это необходимо, чтобы линия была приемлемой в качестве коммерческого сорта, и трансгенная линия должна удовлетворять ряду критериев, таких как простота интеграции трансгена, уровень и стабильность экспрессии встроенного гена, стабильность наследова-

ния трансгена и приемлемость нового фенотипа, а также сохранение характеристик исходной линии. Это обусловило необходимость перехода от работы с модельными генотипами к использованию продуктивных коммерческих сортов, большинство из которых, как выяснилось, трансформируются значительно хуже, чем лабораторные. Не являются исключением в этом смысле и сорта пшеницы российской селекции.

В этой работе мы разрабатывали эффективный метод регенерации трансгенных растений пшеницы для получения солеустойчивых трансгенных растений пшеницы экспрессирующих ген *gata*. Полученные данные позволят расширить представления об участии в регуляции водного и солевого обмена транскрипционного фактора OsGATA.

Созданные в ходе исследования трансгенные растения, несущие ген *gata* и *bar*, могут быть использованы для дальнейшего изучения функциональной роли транскрипционного фактора OsGATA в регулировании устойчивости растений к стрессу, вызываемому другими абиотическими факторами. Также трансгенные линии пшеницы являются ценным исходным материалом для селекционной работы и могут быть использованы при создании солеустойчивых сортов для выращивания в регионах, где значительная часть земель засолена. С учетом всего вышеописанного при разработке настоящего метода ставилась задача создания эффективного способа получения трансгенных растений пшеницы, пригодного для широкого круга перспективных в коммерческом отношении отечественных сортов. Ожидаемым результатом было повышение эффективности и унификация процедуры регенерации трансгенных растений пшеницы для бомбардировки частицами.

Материалы и методы

Растительный материал

Работу проводили в Институте биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН. В работе в качестве первичного экспланта использовали зародыши, изолированные из растений мягкой яровой пшеницы.

В исследовании использовали следующий растительный материал: мягкая яровая пшеница (*Triticum aestivum* L.) сортов отечественной селекции — Амир, Агата, Злата и Эстер, которые были предоставлены Н.В. Давыдовой ФГБНУ «Московский НИИСХ «Немчиновка». Растения выращивали в условиях теплицы Института биологии развития имени Н.К. Кольцова РАН, в теплице Отдела отдаленной гибридизации Главного ботанического сада им. Н.В. Цицина РАН и в оранжерее Института общей генетики имени Н.И. Вавилова РАН.

Таблица 1. Состав дополнительных компонентов сред для трансформации пшеницы

Состав	Среда А	Среда Б	Среда В	Среда Г	Среда Д
2,4-D	0.5 мг	0.5 мг	0.1 мг	-	-
Пиклорам	2 мг	2 мг	-	-	-
НУК	-	-	-	-	0.5 мг
Мальтоза	40 г	120 г	30 г	30 г	15 г
Глютамин	0.5 г	0.5 г	0.5 г	-	-
Гидролизат казеина	0.1 г	0.1 г	0.1 г	-	-
MES	1г	1 г	1 г	0,5 г	0,5 г
Агар-агар	8 г	8 г	8 г	8 г	8 г
Селективный агент	-	-	-	+	+

Выделение зародышей и подготовка материала

Незрелые зародыши зерновок пшеницы собирают через 10 дней после цветения. Незрелые зародыши длиной 0.7–1.5 мм оптимальны для трансформации. Время, необходимое для достижения зародышем наилучшей стадии, зависит от генотипа и сезона.

Состав сред и условия культивирования

Растительный материал культивируют при температурах в диапазоне от 4 до 25 °С, либо в темноте, либо на свету, с 16 часовым фотопериодом (16/8 — день/ночь). Для освещения использовали лампы Osram L36/77 FLUORA и F36W/33 Cool White. В состав всех питательных сред входили макро- и микросоли MS [11], витамины B5 [12], фитогормоны и углеводы (табл. 1). pH среды доводили до 5,8 перед автоклавированием. Стерилизацию среды осуществляли в автоклаве при давлении 1.2 атмосферы в течение 15 минут.

Холодовой шок

Низкотемпературная обработка растений-доноров перед стерилизацией зерновок. Собирают незрелые колосья пшеницы на 10–14 день после опыления. Срезанные колосья помещают срезанными концами в воду в холодильную камеру при 4±2 °С на 48 ч.

Стерилизация и культивирование эксплантов на среде для индукции каллусообразования.

Незрелые зерновки вышелушивают из колосков и стерилизуют 70% этиловым спиртом 6 мин. Промывают стерильной дистиллированной водой 3 раза по 5 мин. Зародыши размером 0.7–1.5 мм изолируют и помещают на среду А для индукции каллусообразования щитком

вверх, по 50 шт. на чашку Петри (9 см), и культивируют 14–18 дней в темноте 23±2 °С до образования каллуса.

Осмотическая обработка эксплантов перед трансформацией.

Перед трансформацией зародыши с каллусом выкладывают на осмотическую среду (Б), содержащую в качестве осмотического агента мальтозу (120 г/л). Экспланты располагают в центре чашки Петри, в виде кольца диаметром 40 мм по 30–40 шт./чашку и выдерживают 4–6 часов до баллистики и 20–24 часа после.

Плазмидная ДНК и биобаллистическая трансформация эксплантов.

Для селекции трансформантов использовали плазмиду psActGATA-BAR содержащую ген *gata* (для придания солеустойчивости) и селективный ген *bar* (толерантность к гербициду Basta). Вектора pBI-Act1: OsGATA: pA35 и psGFP-BAR использовали совместно для сравнения эффективности доставки гена OsGATA при введении одновременно нескольких генетических конструкций по сравнению с плазмидным вектором psActOsGATA-BAR при отборе трансформантов устойчивых к гербициду BASTA.

Стерилизация микрочастиц: Навеску микрочастиц весом 50 мг стерилизуют спиртом (500 мкл 96% спирта) в течение 15 мин. Осаждение частиц проводят на центрифуге при 14000 об./мин. в течение 6–8 мин. Промывание частиц проводят три раза стерильной водой. Конечный объем смеси частиц в воде составляет 500 мкл.

Пролиферация трансформированных клеток

После трансформации (через 20–24 часа) каллусы переносят на среду (В) для пролиферации каллуса на 3

недели, в темноте при 23 ± 2 °С. Если в течение этих трёх недель наблюдается начало побегообразования, то зародыши с каллусом переносят на среду для регенерации с селективным агентом раньше истечения срока пролиферации.

Регенерация и селективный отбор трансгенных побегов

Зародыши с каллусом (не разделяя) помещают на селективную среду Г для регенерации и селекции побегов на 3 недели, при освещении 5000 люкс и температуре 23 ± 2 °С.

Укоренение побегов на среде с селективным агентом

Образующиеся в процессе селекции зеленые побеги, помещают в пробирки со средой Д для укоренения при освещении 5000–10000 люкс температуре 20 ± 2 °С. Укоренившиеся побеги пересаживают в перлит во влажную среду для адаптации на 1–2 недели при 15 – 17 °С. Адаптированные растения переносят в почву до полного созревания в условиях теплицы.

Побеги озимых сортов должны проходить этап яровизации, после переноса их в перлит. Для этого растения выдерживают при температуре 3 ± 2 °С в течение 6 недель при освещении 5000 люкс.

Отбор трансгенных растений

Выделение ДНК. Выделение суммарной растительной ДНК проводили по модифицированной методике Деллапорта. [14].

ПЦР-анализ образцов ДНК. Для проведения ПЦР используют ДНК-амплификатор (Bio-Rad T100 Thermocycler). Условия проведения ПЦР: денатурация 95 °С –4 мин, 35 циклов (94 °С — 30 сек, 55 °С — 30 сек, 72 °С — 45 сек) и окончательная достройка — 7 мин. В качестве матрицы используют выделенные образцы геномной ДНК.

Для центрифугирования используют настольную микроцентрифугу (Eppendorf 5415C) с максимальной скоростью вращения ротора 14000 об/мин. Термостатирование образцов осуществляют в сухом термостате (Eppendorf Thermomixer).

Анализ продуктов ПЦР осуществляют методом электрофореза в агарозном геле с последующим окрашиванием гелей бромистым этидием (концентрация красящего раствора 1 мкг/мл в воде, время окрашивания — 20 мин при комнатной температуре) и фотографированием полученной картины в ультрафиолетовом свете (длина

волны — 260–280 нм) цифровым фотоаппаратом. Обработку оцифрованной информации проводят при помощи пакета Adobe Photoshop 7.0.

Проверка толерантности трансгенных линий к засолению

Проверку толерантности растений, полученных от поколения T0, проводили в условиях теплицы ИБР РАН косвенными методами оценки устойчивости трансгенных линий к хлоридному засолению.

Определение уровня хлорофилла a, b спектрофотометрически [15]. Листья (50 мг) растирали в ступке с добавлением 4 мл (2 мл+1 мл+1 мл) 96% этанола и CaCO₃, полученный гомогенат переносили в пробирки и центрифугировали 15 мин при 5 тыс. об/мин. Надосадочную жидкость переносили в чистые пробирки и доводили конечный объем до 4 мл 96% спиртом.

Транспирацию определяли весовым методом. Измерение осмотического потенциала клеточного сока, полученного после замораживания-оттаивания растительного материала, его гомогенизации и последующего центрифугирования проводили в течении 10 ми (11 тыс. об/мин), с помощью криосомметра. Измерения свежей массы побегов растений стандартным весовым методом проводили на каждой трансгенной линии.

Статистическую обработку данных проводили с использованием стандартных статистических методов в программе Excel 2010.

Результаты и обсуждение

Использование качественных растений-доноров является необходимым условием для получения эффективной регенерации побегов *in vitro*. Помимо обязательного предохранения растений от таких заболеваний как мучнистая роса, карликовая ржавчина, корневые гнили и насекомых (паутинный клещ, тля, трипсы и т.д.), должны быть созданы оптимальные условия вегетации (в условиях искусственного климата) — качественное освещение, водоснабжение, почвенные субстраты, удобрения, влажность и качество воздуха. После цветения и опыления на 11 день пшеничные побеги длиной 40 см срезали и колосья в количестве 50 шт. (каждого сорта), в течение 2 суток выдерживали в холодильной камере при температуре 4 °С. Эффективную регенерацию трансгенных побегов данный способ обеспечивает, если в качестве мишени для трансформации используются незрелые зародыши с морфогенным каллусом, полученные от растений-доноров после холодового шока. В результате кратковременной обработки (48) ч. низкой температурой +4 °С была получена

высокая частота индукции МК для исследуемых сортов мягкой пшеницы — до 97.2%, а частота побегообразования и их последующего укоренения на селективной среде была равной 62.76–83.98%. В процессе каллусообразования происходило образование двух типов каллусов — морфогенного каллуса (МК) и неморфогенного каллуса (НМК). НМК представляет собой рыхлые, белые, сильно обводненные массы клеток, характеризующиеся высокой скоростью обводнения и увеличения массы и отсутствием морфогенеза, МК — плотный, желтоватый, медленно увеличивающийся в массе каллус, представленный плотно сцепленными между собой меристемными глобулами. На 7 и 14 день после культивирования проводят визуальную оценку образующегося каллуса, МК оставляют вместе с зародышем и использовали для трансформации, а НМК отсекали и изымали из культуры *in vitro*. Было важно не отделять зародыш от морфогенного каллуса, а оставлять их вместе. На 13 день экспланты, используемые в эксперименте, переносили на осмотическую среду по 40 шт на чашку Петри и производили обстрел каллусов при помощи баллистической пушки. Степень отрицательного влияния баллистической трансформации уменьшается с увеличением возраста эксплантата с момента инициации культуры тканей *in vitro* [13]. Сорт Злата наиболее устойчив к баллистическому воздействию на ткань, максимальное уменьшение образования морфогенного каллуса показано для сорта Амир. Л-1, Агата и Дея занимают промежуточное положение по степени восприимчивости к баллистическому воздействию. Оптимальный период для баллистической трансформации мягкой пшеницы: это 6 день с момента инициации культуры тканей пшеницы всех исследуемых сортов. Осмотическая обработка эксплантов при биобаллистической трансформации повысила выживаемость эксплантов и, следовательно, эффективность трансформации. Поскольку размер меристемных клеток зародыша пшеницы составляет порядка 10 микрон, а размеры частиц вольфрама, используемые как носители молекул ДНК составляют 0.4–2 мкм, то поражения протопласта велики. При воздействии высокого осмотического давления происходит процесс, называемый плазмолиз — отделение протопласта от клеточной стенки в гипертоническом растворе. Это уменьшает поражение протопласта. Экспланты выкладывали на среду по кругу диаметром 40 мм, через 6 часов наблюдался плазмолиз и каллусы обстреливали дважды с двух сторон. В результате проведенной работы была получена коллекция трансгенных растений T_0 с использованием баллистической трансформации на 6 день. После трансформации через 20 часов каллусы переносили на среду для пролиферации каллуса в темноте. Дальнейшее культивирование эксплантов на селективных средах, содержащие пиклорам, показало активное формирование эмбрио-подобных структур. Растения-регенеранты отбирали на селективной среде содержащей

фосфинотрицин в концентрации 5 мг/л на этапе регенерации побегов. Укоренение побегов проводили при пониженных температурах на средах с селективным агентом (3 мг/л). Укоренившиеся побеги пересаживали в перлит во влажную среду для адаптации на 1–2 недели при 15–17 °С. Все первичные трансгенные растения культивировали в теплице для наблюдения за морфологическими изменениями и получения семян. В теплице была получена коллекция трансгенных линий пшеницы поколения T_0 из 42 растений, и были использованы для анализа наличия гена *bar* и *gata*. При использовании методики регенерационной системы селекции получена наибольшая частота трансгенных растений, которая составила 1.4%–7.8%. Получены трансгенные растения, подтвердившие наличие и экспрессию гена *gata*, сравнивали на солевых растворах NaCl в концентрациях 0,1 мМ и 300 мМ, в течение 12 дней. На данном этапе мы изучили действие длительного засоления на растения. Засоление приводило к снижению скорости роста всех изученных исходных сортов: через 10 дней масса побега была ниже, чем в контроле в 1,7 раза при 100 мМ и в 3,5 раза при 150 мМ. У трансгенных линий угнетение роста варьировало меньше, чем в контроле в 1,3 раза при 100 мМ и в 1,8 раза при 150 мМ. Причем в большинстве трансгенных линий не было достоверных различий по генотипам. Трансгенные растения пшеницы линий Zl.O1 Ag.02 сохранили высокие темпы роста, в отличие от нетрансформированных контрольных растений в стрессовых условиях. Изучение интенсивности транспирации (объем испаренной воды за один час на единицу сырой массы листа- г/(ч.т)) производилось методом быстрого взвешивания (метод Л.А. Иванова). Общий уровень транспирации варьировал в зависимости от исходного сорта (от 0,034 до 0,043 г/(ч.т)) и достоверно не различался в листьях контрольных растений и изучаемых трансгенных линий. При определении осмотического давления клеточного сока плазмолитическим методом при отсутствии стресса и при засолении на 3-и сутки не было достоверных отличий между исходными растениями и трансгенами. Измерение осмотического потенциала клеточного сока также не выявил отличий между исходными растениями и изучаемыми трансгенными линиями в соке из тканей дифференцированной части листа (развернутая листовая пластина) растений без засоленного субстрата. Однако, трансгенные линии сорта Злата Zl.O1 и сорта Агата Ag.02 показали меньшее понижение осмотического потенциала после произрастания на засоленном субстрате при 150 мМ к 3 дню (–1,33 МПа и –1,38 МПа в сравнении с исходными сортами –1,12 МПа и –1,09 МПа). Параметры флуоресценции хлорофилла листьев растений не выявили различий между исходными растениями и трансгенами без засоленного субстрата. При воздействии солевого стресса к третьему дню генотипы отличались по содержанию зеленых пигментов: у исходного образца

сорта Злата содержание хлорофиллов а и b снижалось в этих условиях на 18 и 19% по сравнению с трансгенной линией (1,4/0,45 мг/г-без стресса; 1,148/0,364 мг/г — в стрессе), у ZI.O1 — на 10 и 8% (1,41/0,44 мг/г-без стресса; 1,26/0,40 мг/г — в стрессе); у исходного образца сорта Агата содержание хлорофиллов снижалось на 15 и 14% по сравнению с трансгенной линией (1,42/0,43 мг/г-без стресса; 1,207/0,369 мг/г — в стрессе), у Ag.02 — на 10 и 8% (1,41/0,44 мг/г-без стресса; 1,26/0,40 мг/г — в стрессе). Нами показано, что экспрессия транскрипционного фактора риса OsGATA, в трансгенных линиях продуктивных сортов пшеницы, может повысить их толерантность к засолению, что подтверждено физиологическими и биохимическими методами по стандартным протоколам.

Заключение

В ходе исследования были оптимизированы важные параметры биобаллистической трансформации и способ регенерации трансгенных растений показал большую эффективность для мягкой яровой пшеницы российской селекции, в сравнении с исходным методом. Представленная система получения трансгенных растений пшеницы занимает от 2-х до 3-х месяцев. Один из наиболее важных факторов для достижения высокоэффективной трансформации пшениц — качество незрелых зародышей. Использование незрелых эмбрионов на нужной стадии развития и размер эмбрионов является критическим фактором. Подбор времени осмотической обработки эксплантов перед и после трансформации, а также минимизация поранения за счет использования 6-дневных пшеничных эксплантов оказывает положительное влияние на частоту каллусообразования морфогенного типа. Было подтверждено положительное влияние пиклорама (ауксин подобного вещества) на индукцию каллусообразования пшеницы. Трансформированные клетки размножали на среде для пролиферации без селективного отбора, что позволило увеличить выход трансгенных побегов. Селективный отбор начинали на этапе регенерации трансгенных побегов и продолжали во время укоренения, что позволило сократить сроки селекции. Методика была использована на яровых сортах мягкой пшеницы отечественной селекции. Эффективность трансформации

оказалась высокой для всех исследуемых сортов, независимо от генотипа. Данный показатель свидетельствует о высокой эффективности предлагаемого способа и является генотип-независимым, применим к большому количеству разнообразных генотипов мягкой пшеницы. Кроме того, изучение фундаментальных основ экспрессии факторов GATA не на модельном объекте в ответ на различные абиотические стрессы может иметь потенциальное сельскохозяйственное применение на засоленных почвах в качестве молекулярных инструментов для улучшения пшеницы в направлении стрессоустойчивости. Используя данный подход, мы предполагаем, что белки GATA играют важную роль в защите не только растений риса, но и растений пшеницы в условиях солевого стресса. Экспрессия гена *gata*, регулируемого злакоспецифическим промотором, может привести к высокому уровню конститутивного накопления белка GATA как в листьях, так и в корнях трансгенных растений пшеницы. Трансгенные растения пшеницы второго поколения могут показать повышенную толерантность к дефициту воды и засолению. Ожидается, что последующие трансгенные поколения пшеницы сохранят высокие темпы роста, в отличие от нетрансформированных контрольных растений в стрессовых условиях.

Выводы

1. Разработан оригинальный и эффективный способ регенерации трансгенных растений пшеницы для биобаллистической генетической трансформации и получена коллекция трансгенных линий пшеницы поколения T0 из 42 растений.
2. Установлено, что пиклорам оказывает положительное влияние на частоту каллусообразования морфогенного типа и составляет от 78% до 91,67%, а частота побегообразования и их последующего укоренения на селективной среде достигала 74,3%, в зависимости от генотипа.
3. Оптимизированы параметры биобаллистической системы трансформации для повышения эффективности и унификация процедуры.
4. Получены трансгенные растения мягкой яровой пшеницы, показавшие устойчивость к действию гербицида БАСТА в условиях *in vitro* и подтвердившие наличие гена *gata*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vasil V., Castillo A.M., Fromm M.E., Vasil I.K. (1992). Herbicide resistant fertile transgenic wheat plants obtained by microprojectile bombardment of regenerable embryogenic callus. *Bio/technology*. 10(6) 667–674.
2. Weeks J.T., Anderson O.D., Blechl A.E. (1993). Rapid production of multiple independent lines of fertile transgenic wheat (*Triticum aestivum*). *Plant Physiology*. 102(4) 1077–1084.
3. Chen W.P., Gu X., Liang G.H., Muthukrishnan S., Chen P.D., Liu D.J., Gill B.S. (1998). Introduction and constitutive expression of a rice chitinase gene in bread wheat using biolistic bombardment and the bar gene as a selectable marker. *Theoretical and Applied Genetics* 97(8) 1296–1306.

4. Uzé M., Potrykus I., Sautter C. (1999). Single-stranded DNA in the genetic transformation of wheat (*Triticum aestivum* L.): transformation frequency and integration pattern. *Theoretical and applied genetics*. 99(3–4) 487–495.
5. Jordan M.C. (2000). Green fluorescent protein as a visual marker for wheat transformation. *Plant Cell Reports*. 19(11) 1069–1075.
6. Wright M., Dawson J., Dunder E., Suttie J., Reed J., Kramer C., Artim-Moore L. (2001). Efficient biolistic transformation of maize (*Zea mays* L.) and wheat (*Triticum aestivum* L.) using the phosphomannose isomerase gene, *pmi*, as the selectable marker. *Plant cell reports*. 20(5) 429–436.
7. Pellegrineschi A., Brito R., Velazquez L., Noguera L., Pfeiffer W., McLean S., Hoisington D. (2002). The effect of pretreatment with mild heat and drought stresses on the explant and biolistic transformation frequency of three durum wheat cultivars. *Plant cell reports*. 20(10) 955–960.
8. Greer M.S., Kovalchuk I., Eudes F. (2009). Ammonium nitrate improves direct somatic embryogenesis and biolistic transformation of *Triticum aestivum*. *New Biotechnology*. 26(1–2) 44–52.
9. Tassy C., Partier A., Beckert M., Feuillet C., Barret P (2014). Biolistic transformation of wheat: increased production of plants with simple insertions and heritable transgene expression. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)*. 119(1) 171–181.
10. Tamás-Nyitrai C., Jones H.D., Tamás L. (2012). Biolistic-and Agrobacterium-mediated transformation protocols for wheat. In *Plant Cell Culture Protocols*. Humana Press, Totowa, NJ. 357–384
11. Murashige T., Skoog F (1962). A revised medium for rapid growth and bio assays with tobacco tissue cultures. *Physiologia plantarum*. 15(3) 473–497.
12. Gamborg O.L., Miller R., Ojima K. (1968). Nutrient requirements of suspension cultures of soybean root cells. *Experimental cell research*. 50(1)151–158.
13. Gorbatyuk I.R., Baval A.V., Holubenko A.V., Morgun B.V. (2015). Effect of synthetic auxin like growth regulators on callus regenerative ability of common wheat *vs.* *Zymoyarka*. *Biotechnologia Acta*. 8(1)
14. Гапоненко А.К., Мишуткина Я.В., Шульга О.А., Тимошенко А.А., Спеченкова Н.А (2018). Способ получения трансгенных растений пшеницы с использованием биобаллистики. Патент РФ № 2646108 РФ на изобретение.
15. Гавриленко В.Ф., Жигалова Т.В. Большой практикум по фотосинтезу/Под ред //Ермакова ИПМ: Издательский центр «Академия». — 2003.

© Вербицкая Анастасия Алексеевна (timoshenko.alekseevna@gmail.com), Гапоненко Александр Константинович.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Российская Академия Наук

ОСНОВАНИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ: ППРИНЦИП ИНФОРМАЦИОННОЙ РЕГУЛЯЦИИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

FOUNDATIONS OF THEORETICAL BIOLOGY: THE PRINCIPLE OF INFORMATION REGULATION LIFE ACTIVITIES

**V. Karpin
O. Shuvalova**

Summary. The most important fundamental biological principle of the organization of the biosphere at all its levels is the principle of information regulation of vital activity. Living organisms would not be able to survive and settle all over the planet in all its zones if they did not receive the necessary information about the environment and did not learn how to respond effectively to its impact. The article discusses the main mechanisms of information regulation of vital activity. The necessity of mandatory application of this biological principle in the deductive construction of various biological theories is postulated.

Keywords: theoretical biology, fundamental biological principles, the principle of information regulation of vital activity.

Карпин Владимир Александрович

Д.м.н., д.ф.н., профессор, Сургутский
государственный университет
kafter57@mail.ru

Шувалова Ольга Ивановна

К.м.н., Сургутский государственный университет
shuvalova78@mail.ru

Аннотация. Важнейшим фундаментальным биологическим принципом организации биосферы на всех ее уровнях является принцип информационной регуляции жизнедеятельности. Живые организмы не смогли бы выжить и расселиться по всей планете во всех ее зонах, если бы не получали необходимую информацию об окружающей среде и не научились результативно реагировать на ее воздействие. В статье обсуждаются основные механизмы информационной регуляции жизнедеятельности. Постулируется необходимость обязательного применения этого биологического принципа при дедуктивном построении различных биологических теорий.

Ключевые слова: теоретическая биология, фундаментальные биологические принципы, принцип информационной регуляции жизнедеятельности.

Приспособление живых организмов к постоянно изменяющейся окружающей среде может эффективно осуществляться только при условии получения необходимой информации о ее текущем состоянии, а также возможности предвидения ее периодических существенных изменений.

Для обеспечения выживаемости в подобных условиях биологические объекты с самого начала своего существования вырабатывали соответствующие механизмы избирательного приспособительного реагирования на те внешние раздражители, которые могли оказывать негативное биотропное влияние. Поэтому они стали получать из внешней среды как открытые биологические системы не только вещество и энергию, но и необходимую информационную сигнализацию, которая по мере их эволюционного развития постоянно совершенствовалась, достигнув своего высшего развития у птиц и млекопитающих.

Существует множество различных источников биотропной информации (космофизические, климато-географические, солнечная активность, суточная и сезонная периодичность в движении Земли, гравитационное и электромагнитное поля, межвидовое взаимодействие и др.), имеющих также и существенные локальные особенности в различных территориальных зонах.

В связи с такой выраженной экологической неоднородностью сформировалось множество различных экосистем, где представители биологического мира могут настолько отличаться друг от друга, что подчас просто не смогут существовать в других биоценозах.

Такое биологическое разнообразие неизбежно привело к нарастающему разделению и спецификации биологических дисциплин. На определенном этапе это аналитическое направление приносило положительные плоды, но к настоящему времени оно во многом исчер-

пало свои когнитивные возможности, и построение современной теоретической биологии как общей науки о жизни, объединяющей все ее разрозненные течения, не представляется возможным без разработки фундаментальных научных принципов жизнедеятельности всех элементов биосферы в целом как мегабиосистемы.

Важнейшим основополагающим биологическим принципом является принцип информационной регуляции жизнедеятельности.

Все биологические объекты получают необходимую информацию о состоянии как внутренней, так и внешней среды благодаря наличию специальных приспособлений — рецепторов, получающих информацию из различных источников, от феномена раздражимости до магнорецепции с последующей выработкой различных, в том числе поведенческих реакций.

Какие глубинные механизмы лежат в основании всех этих информационных воздействий? Так как живая материя возникла на фоне уже сложившегося неорганического мира, она могла сформироваться, только исходя из его общих особенностей движения, обеспечивающих всеобщее взаимодействие всех материальных объектов.

В основе таких наблюдаемых явлений и закономерностей лежит *колебательное движение*, которое отражает сущность материи и является главным феноменом окружающего материального мира. Любая сложная система может существовать только в колебательном состоянии. Материя посредством колебаний различной амплитуды и частоты не нуждается во внешней регуляции, являясь саморегулирующейся, самоорганизующейся целостной системой. Сам процесс рождения организованной формы материи из начального хаотического состояния носит колебательный характер. Периодичность и аperiodичность движения, порядок и беспорядок соседствуют в материальном мире. Колебательное движение управляет всеми происходящими в мире явлениями [2].

Все материальные тела на поверхности Земли испытывают также и колебательные процессы, характеризующиеся определенной *периодичностью*, связанной с вращательным (суточным) движением и поступательным (по орбите вокруг Солнца), с движением Луны, а также других планет Солнечной системы; т.е. эти периодические колебания, по мнению [10], вызваны неоднородным гравитационным полем. Это общая закономерность окружающего материального мира. В основе развивающихся биологических объектов лежали повторяющиеся периодические колебания биомолекул, вызывая определенные конформационные изменения. Возможно, что именно этот механизм мог лежать в основе появления,

развития и закрепления различных информационных процессов, включая «биологические часы».

Огромную роль в обеспечении жизнедеятельности биосферы играет солнечная активность. Важнейшим моментом этого биотропного влияния является тот факт, что кроме теплового воздействия на все без исключения биологические объекты воздействуют электромагнитные поля крайне низких частот (ЭМП КНЧ), оказывающие не энергетическое, а важнейшее *информационное* управляющее воздействие. Среди предлагаемых в настоящее время механизмов влияния таких слабых полей на первичном молекулярном уровне наибольший интерес вызывают резонансные и «водные» механизмы [6].

Почему живые организмы в процессе эволюции освоили именно природные электромагнитные поля слабой интенсивности как источники информации из внешней среды? Такая сигнализация имеет явные преимущества по сравнению со световой, звуковой и химической: такие электромагнитные сигналы распространяются в любых средах обитания живых организмов и в их собственных тканях; они могут передаваться практически на любые расстояния и при любых метеоусловиях; в отличие от избирательности к другим типам сигналов, все без исключения биосистемы реагируют на магнитные поля [8]. Следовательно, подобные эффекты электромагнитных полей носят не энергетический, а информационный характер. Эти поля, не оказывая прямого энергетического воздействия, действуют как информационные сигналы, влияющие на регуляцию внутренних энергетических процессов в организме. Естественные электромагнитные поля выполняют информационную роль в биосфере. По-видимому, в процессе эволюции организмы приспособились к использованию таких полей в качестве носителей информации о состоянии внешней среды дополнительно к известным способам получения такой информации посредством органов чувств.

Важнейшим проявлением биоинформационного эффекта периодических колебательных движений являются биологические ритмы. Они обнаруживаются в любых биологических объектах и на всех уровнях организации. Важнейшими биотропными особенностями колебательных процессов являются синхронизация и резонансные эффекты. Кроме того, если принять во внимание, что структурными особенностями организации систем являются различные механизмы их взаимосвязи, становится ясной существенная организующая роль биоритмов [1], [9].

Если переместиться мысленно в начало образования живой материи — магнитовоспринимающие структуры с резонансной частотой были более активны в плане размножения и расселения мирового океана (с одной

стороны, распространению слабых ЭМП не было препятствия, а с другой стороны, водная среда сама могла являться их первичной мишенью, определенным образом воздействуя на происходившие химические реакции, активизируя их). Таким образом, дальнейшее развитие первичных биосистем не могло не протекать под управляющим, синхронизирующим воздействием слабых информационных полей. Именно поэтому этот резонансный эффект сохранился до настоящего времени. Именно поэтому биосистемы реагируют на слабые ЭМП в определенных частотно-амплитудных характеристиках (диапазонах) при комбинированном воздействии естественных постоянного и переменного МП. Этот эффект избирательности биотропного влияния слабых полей объясняет феномен «окон»: на другие параметры ЭМП организм может не реагировать, или может развиваться повреждающий эффект. С информационной точки зрения живые организмы не могут быть чувствительными к сильным полям энергетического уровня, скорее вырабатывая против них защитные механизмы, так как подобные внешние воздействия несут потенциальную опасность нормальной жизнедеятельности биологических систем [5].

Биологические ритмы охватывают широкий диапазон периодов — от миллисекунд до нескольких лет. Их можно наблюдать в отдельных клетках, тканях и органах, в целых организмах и популяциях. На протяжении всего спектра ритмы очень различаются по изменчивости периода. Однако существуют четыре циркаритма, периоды которых в естественных условиях не меняются, так как они синхронны с циклами внешней среды. Это геофизические циклы — приливы, день и ночь, фазы луны и времена года. С ними связаны приливные, суточные, лунные и сезонные ритмы биологических систем и экспериментально показано, что каждый из этих ритмов может поддерживаться в изоляции от соответствующего внешнего цикла [3].

Исключительная стабильность геофизических циклов, основанная на законах небесной механики, предоставила организмам удобную возможность предсказуемости изменений, позволившую использовать в качестве жизненной стратегии упреждающие программы. В результате у эукариотических организмов широкое распространение получили врожденные периодические программы обмена веществ и поведения. Предсказуемость годовых циклов предоставила есте-

ственному отбору отличную возможность запрограммировать сезонные особенности поведения, обеспечив тем самым предвосхищение наступающих перемен. Экспериментально установлено, что репродуктивные циклы многих млекопитающих и птиц сохраняются и в постоянных лабораторных условиях без каких-либо признаков сезона. Все эти программы — суточные, приливные, лунные и годовые — основаны на самоподдерживающихся, незатухающих биологических осцилляторах, период которых представляет собой закрепленное эволюцией приближение к тем циклам среды, с которыми они согласованы [7].

Одно из проявлений ритмичности поведения — периодические изменения направления движения. Этот ритм затрагивает ориентацию живого организма в пространстве. Например, существует «солнечный компас» с поправкой на время, а также магнитное поле Земли [4]. Именно согласованное, синхронизированное информационное взаимодействие позволяет организовываться, существовать и развиваться экосистемам как комплексам взаимосвязанных биологических элементов.

Такие колебательные ритмические механизмы сохранились на всех уровнях биологической организации: обмен веществ (анаболизм–катаболизм); вдох — выдох в дыхательном акте; систола — диастола в работе сердца; сон — бодрствование и др.

Заключение

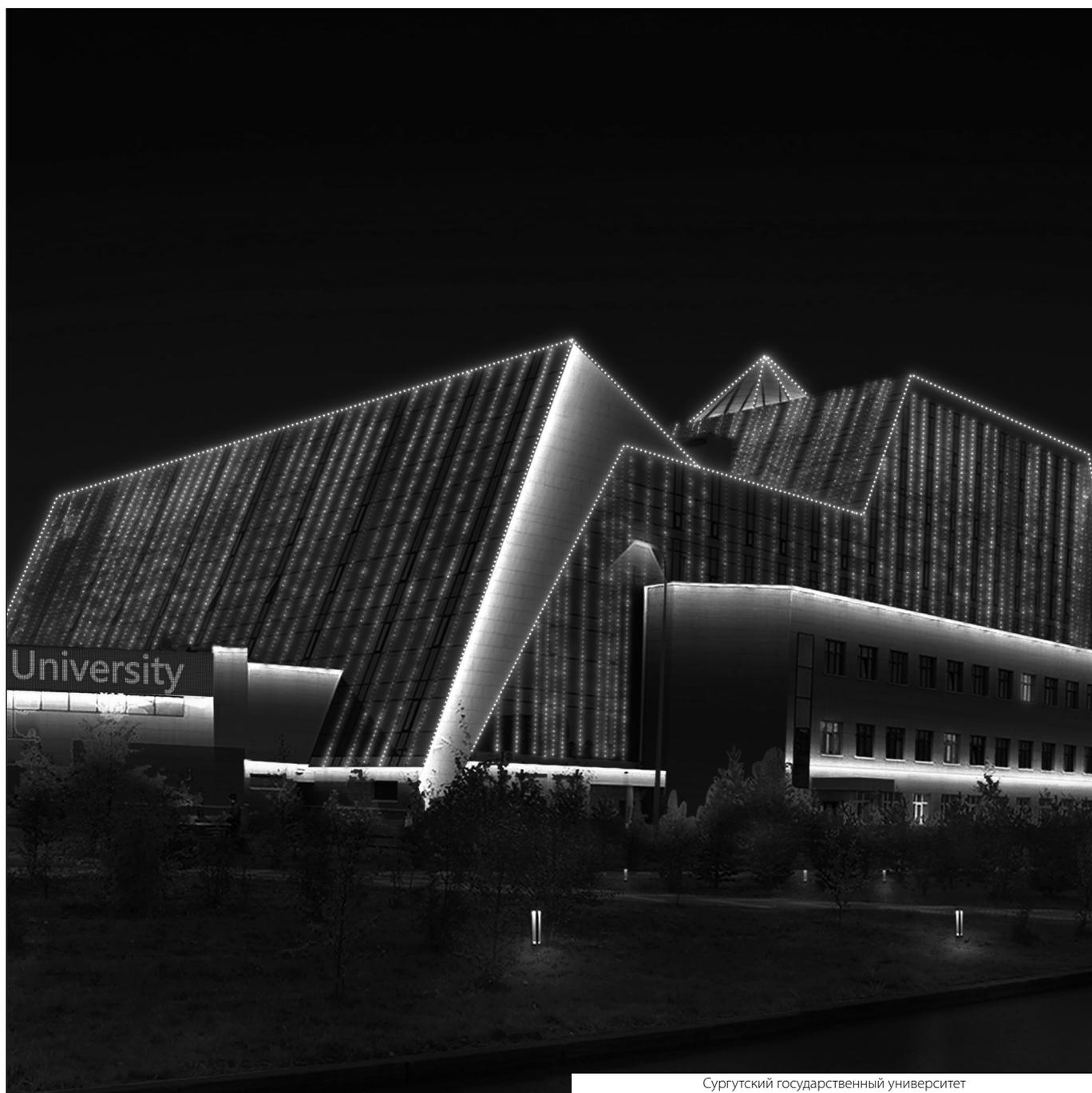
Сложившиеся определенные закономерности предшествующего неорганического мира не могли не отразиться на организации и эволюции появившихся на планете живых организмов. Но живая материя не могла ограничиться только этими проявлениями всеобщего движения — она с необходимостью приобрела свои биологические принципы, позволившие ей сохраниться и заселить все возможные территории нашей планеты. Одним из основополагающих общебиологических принципов является принцип информационной регуляции жизнедеятельности. Его биологичность достоверно подтверждается тем, что он в естественных условиях характерен только для живой материи, причем для всех ее иерархических уровней. Являясь одним из первоначал любой специальной биологической дисциплины, он должен лежать в основе методологии всех научных исследований в области биологических наук.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агулова Л.П. Хронобиология / Л.П. Агулова. — Томск: ТРУ, 2013. — 260 с.
2. Алифов А.А. Закон движения материи / А.А. Алифов. — М.: Изд-во «ПКЦ Альтекс», 2008. — 118 с.
3. Ашоф Ю. Обзор биологических ритмов // Биологические ритмы: пер. с англ. Т. 1 / Ю. Ашоф. — М.: Мир, 1984. — С. 13–21.

4. Вальрафф Г. Ориентация в пространстве с помощью часов // Биологические ритмы: пер. с англ. Т. 1 / Г. Вальрафф. — М.: Мир, 1984. — С. 349–361.
5. Карпин В.А. Актуальные проблемы северной магнитобиологии / В.А. Карпин. — М.: Спутникплюс, 2012. — 149 с.
6. Мартынюк В.С. Экспериментальная верификация электромагнитной гипотезы солнечно-биосферных связей // Ученые записки Таврического нац. ун-та им. В.И. Вернадского. Серия биология, химия / В.С. Мартынюк, Н.А. Темуриянц. — 2007. — Т. 20 (59), № 1. — С. 8–27.
7. Питтендрих К. Циркадианные ритмы: общая перспектива // Биологические ритмы: пер. с англ. Т. 1 / К. Питтендрих. — М.: Мир, 1984. — С. 22–53.
8. Пресман А.С. Организация биосферы и ее космические связи / А.С. Пресман. — М.: Гео-СИНТЕГ, 1997. — 240 с.
9. Путилов А.А. Системообразующая функция синхронизации в живой природе / А.А. Путилов. — Новосибирск: Наука, 1987. — 144 с.
10. Шноль С.Э. Космофизические факторы в случайных процессах / С.Э. Шноль. — Стокгольм, 2009. — 388 с.

© Карпин Владимир Александрович (kafter57@mail.ru), Шувалова Ольга Ивановна (shuvalova78@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Сургутский государственный университет

КОНТАМИНАЦИЯ ТЯЖЕЛЫМИ МЕТАЛЛАМИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЦЕПИ МЕДОНОСНЫХ ПЧЕЛ В УСЛОВИЯХ ТЕХНОГЕННО ОТЯГОЩЕННЫХ АРЕАЛОВ

HEAVY METAL CONTAMINATION OF THE TROPHIC CHAIN OF HONEY BEES IN HABITATS WITH A TECHNOGENIC BURDEN

**N. Nazarova
M. Golovko
O. Mikhailova**

Summary. Relevance: the lack of full scientific information on the patterns of migration of pollutants in the components of the trophic chain of honey bees in the conditions of oil-producing areas makes it necessary to monitor and analyze the state of the bees' habitat.

Purpose: a study of polymetallic contamination of the food chain of honey bees in the conditions of areas of the Republic of Tatarstan with a technogenic burden.

Methods: sampling (soil, plants, pollen, bees, and honey) was carried out in apiaries in 8 districts of Tatarstan (Russia). Determination of heavy metal concentrations in samples was carried out using inductively coupled plasma mass spectrometry. Statistical data processing was performed using Statistica 8.0. To determine the value of the technogenic burden on the bee habitat, mathematical calculations of the accumulation factor of heavy metals and the substance transfer factor were performed.

Results: high values of the substance transfer factor are typical for areas with an increased technogenic burden. Those areas showed significant contamination of soil, plants, bees, and bee products. In areas with an average technogenic burden, the soil, melliferous plants, bees, and, to a lesser extent, pollen and honey are significantly polluted. Areas with low technogenic burden had insignificant contamination of the soil... honey system.

Conclusions: the heavy metal accumulation in the soil-honey system has been analyzed. The mechanism of heavy metal migration has been studied and the most polluted part of the system has been identified. Based on calculations of the accumulation factor and substance transfer factor, areas with high, medium, and low technogenic burdens have been identified.

Keywords: environment; honey bees; heavy metals; accumulation, accumulation factor.

Назарова Надежда Петровна

*К.б.н., доцент, Альметьевский филиал ФГБОУ
ВО «Казанский национальный исследовательский
университет им. А.Н. Туполева-КАИ»*

Головко Марина Викторовна

*К.п.н., доцент, Альметьевский филиал ФГБОУ
ВО «Казанский национальный исследовательский
университет им. А.Н. Туполева-КАИ»*

golovko_mv@mail.ru

Михайлова Ольга Петровна

*М.н.с., старший преподаватель, Альметьевский
филиал ФГБОУ ВО «Казанский национальный
исследовательский университет им. А.Н. Туполева-КАИ»*

wnl_08@mail.ru

Аннотация. Актуальность: отсутствие полноценных научных сведений о закономерностях миграции поллютантов в компонентах трофической цепи медоносных пчел в условиях нефтедобывающих ареалов создает необходимость выполнения мониторинга и анализа состояния среды обитания пчел.

Цель: исследование полиметаллического загрязнения пищевой цепи медоносных пчел в условиях техногенно-отягощенных ареалов Республики Татарстан

Методы исследования: отбор проб (почва, растения, пыльца, пчелы и мед) проводили на пасеках 8-ми районов Татарстана (Россия). Определение концентраций ТМ в пробах проводили с помощью масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой. Статистическую обработку данных проводили посредством Statistica 8.0. Для определения величины техногенной нагрузки (ТН) на местообитание пчел производили математические расчеты коэффициента накопления (КН) ТМ и коэффициента перехода вещества (КПВ).

Результаты: высокие значения КПВ свойственны для районов с повышенной ТН. Они имели существенное загрязнение почвы, растений и организма пчел и продуктов пчеловодства. В районах со средней ТН значительно загрязнены почва, медоносы, пчелы и в меньшей степени — пыльца и мед. Районы с низкой ТН имели незначительное загрязнение системы почва... мед.

Выводы: проделан анализ накопления ТМ в системе почва-мед. Изучен механизм миграции ТМ и определен наиболее загрязненный участок системы. На основе расчетов КН и КПВ выделены районы с повышенной, средней и низкой ТН.

Ключевые слова: окружающая среда; медоносные пчелы; тяжелые металлы; аккумуляция, коэффициент накопления.

Введение

В современном мире загрязнение природной среды остается одной из глобальных проблем, стоящих перед человечеством [3]. В настоящее время наблюдается возрастание концентрации ТМ в различных компонентах экосистемы [2]. Это объясняется стремительным развитием и ростом промышленности, транспорта, химизацией сельского хозяйства [3]. На территории России состояние окружающей среды по экологическим параметрам оценивается как неблагоприятное [3]. По состоянию пчелосемей, их выживаемости, количеству и качеству собираемого меда и пыльцы можно судить об экологической обстановке местности [6,7]. Возрастание концентрации ТМ в окружающей среде приводит к аккумуляции продуктами пчеловодства техногенных поллютантов, причем наибольшее загрязнение характерно для перги [1]. Из всей продукции пчеловодства наименьшей контаминацией поллютантами отличается мед при наибольшей загрязненности таких продуктов пчеловодства, как прополиса, воска, цветочной пыльцы и перги [2]. Пыльца является главным биоиндикатором загрязнения окружающей среды ТМ, содержание которых связано с ботаническим происхождением, годом и местом сбора пыльцы [4].

В Китае также регистрируются высокие концентрации металлов (Me) в различных компонентах экосистемы. ТМ в виде аэрозолей поступают в атмосферу производственной территории, а затем, транспортируясь на большие расстояния, осаждаются на почвах сельских районов и включаются в систему почва — растение (Luo X. et al, 2020). Никель поступает в атмосферный воздух в составе эмиссий электростанций и мусоросжигательных заводов, затем он осаждается на поверхности почвы. ТМ, содержащийся в сточных водах, может проникнуть в поверхностные воды [15]. Увеличение содержания ТМ в почве приводит к снижению активности микробных ферментов и уменьшению разнообразия популяций флоры и фауны, вызывая бесплодие и усиливая эрозию почвенного покрова [14]. Медоносные пчелы-опылители и расплод способны накапливать значительное количество ТМ. Отрицательное воздействие на молодых особей пчел оказывали высокие дозы Cd, Cu и Pb [8, 13]. Соединения Pb, присутствующие в выбросах, аккумулируются в телах медоносных пчел, и в продуктах пчеловодства [18]. Растения, растущие на богатых ТМ почвах, могут накапливать Me в своем нектаре, что может изменить на кормовое поведение насекомых-опылителей [19].

Распространение и миграция токсикантов в медоносные растения, пчелопродукты, организм взрослых пчел, куколок изучались многими исследователями [2, 3, 8, 14, 18, 19, 20]. Однако, до настоящего времени от-

сутствуют общие представления о применении меда, пыльцы и медоносных пчел в качестве биоиндикаторов загрязнения окружающей среды ТМ [6].

Методы исследований

Для проведения научных исследований были выбраны по 3 пасечные территории в Альметьевском (#1), Азнакаевском (#2), Бугульминском (#3), Заинском (#4), Лениногорском (#5), Новошешминском (#6), Черемшанском (#7) районах, расположенных в юго-восточной части Республики Татарстан (Бугульминская возвышенность), где развиты сельское хозяйство, нефтедобывающая промышленность, теплоэнергетика, машиностроительная отрасль. Пасеки находятся в отдалении от больших индустриальных центров и населенных пунктов на расстоянии 30–45 км, но на незначительном расстоянии от автомагистралей и не скоростных дорог (на расстоянии 4 км и менее).

В качестве контроля выбраны пасеки и припасечные территории Верхнеуслонского района (#8). Данные исследуемые точки находятся на расстоянии более 5 км от автомагистралей, на западе Татарстана (северо-восточная часть Приволжской возвышенности). В отобранных образцах почвы, растениях-медоносах, тканях пчел и продуктах пчеловодства (меде, пыльце) оценивали содержание железа (Fe), меди (Cu), свинца (Pb), кадмия (Cd), никеля (Ni) и цинка (Zn).

Образцы почвы для анализов собирали в соответствии с нормативными требованиями к отбору почв при общих и локальных загрязнениях, изложенными в методических указаниях МУ 2.1.7.730–99 «Гигиеническая оценка качества почвы населенных мест» и в Государственном стандарте ГОСТ 17.4.3.01–83 (СТСЭВ 3847–82) «Охрана природы. Почвы. Общие требования к отбору проб». Образцы растений-медоносов (надземная часть лопуха, одуванчика, цикория) подвергали сушке в тени. Для отбора проб растений использовали методические указания «МУ по определению ТМ в почвах сельхозугодий и продукции растениеводства».

Живых пчел посредством встряхивания с соторамки, вынутой из улья, помещали в большие полиэтиленовые пакеты и подвергали замораживанию в морозильной камере при температуре — 18 °С до начала экспериментов. Отбор пчел производили трехкратно (май, июль, август). При сборе пыльцы предусматривали нормативные требования ГОСТ 28887–90 «Пыльца цветочная (обножка)» и санитарных правил и норм СанПиН 2.3.2.1078 – 01. Собранную пыльцу размещали на лотках слоем около 1 – 1,5 см и подвергали сушке в сушильном шкафу при температуре 38–41 °С до влажности не более 12,5%. Пробы меда отбирали из магазинных рамок (с каждой пя-

Таблица 1. Значения концентраций поллютантов (M±SD) в анализируемых пробах почвы, мг/кг

#	Fe	Cd	Cu	Ni	Pb	Zn
1	2216,36±200,5	1,13±0,12*	12,83±0,03**	25,78±8,02	18,08±2,55	25,54±38,02
2	1966,71±75,90**	0,87±0,03	9,88±3,69	26,73±8,22	37,88±6,21*	23,01±5,83
3	1996,62±154,97*	0,87±0,03	8,58±2,91	35,78±2,42**	22,53±1,99**	29,2±5,83
4	1701,72±127,30	0,81±0,06	10,33±2,24*	14,54±2,30	25,26±2,66*	82,33±39,6
5	1869,92±105,50*	1,17±0,58	7,77±1,90	26,33±6,14	13,24±1,23	33,92±14,81
6	1459,90±38,20	1,13±0,28	5,92±2,64	22,48±8,51	17,15±1,69	36,66±7,53
7	1176,69±118,40	0,83±0,06	4,59±0,45	14,69±2,44	13,85±1,08	24,97±0,69
8	1246,76±132,60	0,69±0,11	3,85±0,15	12,52±0,66	13,56±2,49	23,34±1,29
RMPL	-	3	100	50	100	300

Note: *p < 0,05, **p < 0,01 — различия между условно загрязненными объектами и контрольным объектом (# 8) статистически значимы

RMPL = (World Health Organization's) Recommended Maximum Permissible Levels — Рекомендуемые максимальные предельно допустимые уровни [23].

той полурамки). С соторамок производили вырез сотов с медом размером 5×5 см, мед отфильтровывали через ткань. Образцы меда хранили в плотно закрытых стеклянных контейнерах при температуре +5°C.

Для пробоподготовки готовились навески почвы, цветочной пыльцы, замороженных пчел по 0,5 г. Масса навески образцов меда составляла 10 г, растений — 25 г. Каждую навеску помещали во фторопластовые цилиндры, добавляли 10 мл концентрированной азотной кислоты, помещали в печь-минерализатор MARS5, где производили разложение проб при температуре 165°C, мощности 400 Вт, давлении 35000 кПа (350 бар) в течении 2 минут. После разложения, полученные растворы подвергали охлаждению, фильтрованию через фильтр «синяя лента» в мерную колбу объемом 100 см³ и разбавлению бидистиллированной водой до метки.

Определение содержания ТМ в пробах проводили с помощью ICP — MS анализа (масс-спектрометрия с индуктивно связанной плазмой). При этом 2 пробирки с анализируемыми (параллельными измерениями) и холостым раствором помещали в дозирующий модуль прибора и 3 раза фиксировали полученные данные.

Для расчета стандартных отклонений (SD) и средних величин (M) использовали статистическую программу Statistica 8.0. (Stat Soft, Tulsa, OK, USA). Количественные показатели полученных концентраций химических веществ представлены в таблицах 1–5 в виде средних арифметических величин (M) и стандартного отклонения (SD). Различия считали статистически значимыми при P ≤ 0,05 вариация, среднее арифметическое, среднеквадратичное отклонение (SD), Стандартная ошибка среднего, вединый и интерквартильный размах был рассчитан диапазон (IQR). Дистрибция данных была выбрана для нор-

мальности с Шапиро-Уилк W-тест. Данные с нормальным и ненормальным распределениями анализировались непараметрическими тестами. Различия этих образцов оценивались с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Были рассмотрены различия статистически значимого при p ≤ 0,05.

Затем проводили математические вычисления коэффициента накопления (КН), отражающего отношение концентрации ТМ, переходящего из одного компонента трофической цепи (ТЦ) в другой. КН вычисляли по формуле 1, предложенной [4]:

$$\begin{aligned}
 \text{КН}_1 &= \frac{C_i(\text{растение})}{C_i(\text{почва})}, & \text{КН}_2 &= \frac{C_i(\text{растение})}{C_i(\text{пчела})}, \\
 \text{КН}_3 &= \frac{C_i(\text{пыльца})}{C_i(\text{растение})}, & \text{КН}_4 &= \frac{C_i(\text{пчела})}{C_i(\text{мед})},
 \end{aligned}
 \tag{1}$$

где $c_i(\text{растение})$ — концентрация i -ТМ в растении, мг/кг;

где $c_i(\text{почва})$ — концентрация i -ТМ в почве, мг/кг.

где $c_i(\text{пыльца})$ — концентрация i -ТМ в пыльце, мг/кг.

где $c_i(\text{пчела})$ — концентрация i -ТМ в теле пчел, мг/кг.

где $c_i(\text{мед})$ — концентрация i -ТМ в меде, мг/кг.

Для определения величины ТН рассчитывали коэффициент перехода веществ (КПВ)% по формуле 2, предложенной [5]:

$$\text{КПВ} = \frac{C_i(\text{мед})}{C_i(\text{почва})} 100\%
 \tag{2}$$

где $c_i(\text{мед})$ концентрация i -ТМ в меде, мг/кг;

$c_i(\text{почва})$ — концентрация i -ТМ в почве, мг/кг.

После завершения расчетов приступали к анализу и обобщению полученных результатов исследования. На основе анализа и обобщения полученных результатов были сформулированы выводы

Таблица 2. Значения концентраций загрязнителей ($M \pm SD$) в анализируемых пробах медоносных растений, мг/кг

#	Fe	Cd	Cu	Ni	Pb	Zn
1	984,68±45,40**	0,44±0,07*	13,09±0,10**	10,87±2,62	14,39±0,48**	129,27±31,90*
2	698,68±36,80	0,28±0,11	4,54±0,55*	7,31±0,38**	7,05±0,40*	15,87±1,03*
3	767,02±72,53	0,56±0,03**	5,02±0,23**	9,31±1,67*	8,97±0,68**	17,75±1,26*
4	686,03±53,38	0,48±0,03*	5,51±0,21**	7,27±0,96*	7,33±0,85	19,54±0,88**
5	691,34±100,10	0,53±0,08	4,62±0,36*	7,76±1,52*	8,64±0,48**	18,42±0,66**
6	749,33±78,48	0,47±0,07*	4,23±1,21	7,77±2,57	6,06±0,23	13,87±0,41*
7	616,65±30,51	0,13±0,09	3,43±0,39	5,09±0,70	6,58±0,54	10,63±1,06
8	602,68±27,78	0,29±0,09	2,59±0,41	4,28±0,26	5,35±0,24	10,24±0,78
RMPL	20	0,02	10	10	2	50

Note: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — различия между условно загрязненными объектами и контрольным объектом (# 8) статистически значимы

RMPL = (World Health Organization's) Recommended Maximum Permissible Levels [16].

Результаты исследований

Количественные показатели тяжелых металлов в почве и растениях-медоносах

Контаминация ТМ была выражена присутствием в отобранных образцах почвы таких элементов, как Fe, Cd, Cu, Ni, Pb, Zn. Результаты полученных нами концентраций загрязнителей, содержащихся в почвах исследуемых районов представлены в таблице 1.

Концентрации ТМ в образцах почвы не превышали рекомендуемые предельно допустимые уровни, установленные ВОЗ [23]. Однако, концентрация Fe относительно контрольного объекта имела статистически значимое увеличение в образцах почв 2-го (1966,71±75,90 мг/кг при $p < 0,01$), 3-го (1996,62±154,97 мг/кг при $p < 0,05$) и 5-го района (869,92±105,50 мг/кг при $p < 0,05$). Концентрации Cd имела статистически значимые различия в пробах района № 1 (1,13±0,12 мг/кг, $p < 0,05$) по сравнению с контрольным объектом. Высокое содержание Ni отмечалось в почве, собранной с припасечных объектов района № 3 (35,78±2,42 мг/кг при $p < 0,01$).

Превышение ПДК валовой формы Pb (32 мг/кг) отмечено в пробах почвы 2-го района — 37,88±6,21 мг/кг при $p < 0,05$). Относительно контрольного района концентрация Pb во 2-м районе была превышена в 2,7 раза. В 5-м районе концентрация Pb имела наименьшее значение (13,2±1,23 мг/кг). Статистически значимые различия в содержании Pb относительно контрольных значений принадлежат 2-му (37,88±6,21 мг/кг при $p < 0,05$), 3-му (22,53±1,99 мг/кг при $p < 0,01$) и 4-му районам (25,26±2,66 при $p < 0,05$). Повышенные количества ТМ в почве могут приводить к их миграции в последующие структурные компоненты ТЦ медоносных пчел.

В связи с этим, проведя анализ количественного содержания ТМ в почве, важным представлялось отследить концентрацию данных элементов и в других структурных элементах трофической системы медоносных пчел. Данные по содержанию полиметаллических контаминантов в образцах исследуемых растениях-медоносах представлены в таблице 2.

Во всех образцах медоносных растений были отмечены значительные превышения РПДУ (ВОЗ) по Fe. Так максимальное превышение РПДУ (Fe) было отмечено в образцах растений 1-го района (984,68±45,40 ($p < 0,01$) мг/кг). Превышение РПДУ Cd (0,02 мг/кг) [16] также было отмечено во всех исследуемых образцах растений. Максимальная концентрация Cd отмечена в 3-м районе (0,56±0,034 мг/кг ($p < 0,01$)), минимум отмечен в 7-м районе — 0,13±0,09 мг/кг. Содержание Cu в образцах растений 1-го района составило 13,1±0,1 мг/кг ($p < 0,01$), что в 1,3 раза превышает РПДУ ВОЗ (10 мг/кг). Превышение РПДУ ВОЗ Ni (10 мг/кг) выявлено в пробах 1-го района (10,87±2,62 мг/кг). Статистически значимо увеличивалось содержание Ni в образцах растений 2-го района ($p < 0,01$) в 1,7 раза, а в 4-м и 5-м районах в 1,8–2 раза ($p < 0,05$). Превышение РПДУ ВОЗ Pb (2 мг/кг) в образцах растений не обнаружено. Высокие значения Pb обнаружены в образцах растений, собранных с припасечных территорий 1-го района, где в она 2,7 раза ($p < 0,01$), а в 3-м и 5-м — в 1,7–1,6 раза превысила контрольные величины ($p < 0,01$). Максимальные показатели по Zn были характерны для образцов растений 1-го района (129,3 мг/кг при $p < 0,05$), что в 2,6 раза превышает РПДУ Zn (50 мг/кг), установленные ВОЗ [16]. Проведя анализ количественного содержания ТМ в энтомофильных растениях, мы установили, что максимальная контаминация растений загрязнителями отмечена в образцах 1-го района. ТМ, содержащиеся в повышенных концентрациях в медоносных растениях через пыльцу растений мо-

Таблица 3. Значения концентраций поллютантов ($M \pm SD$) в анализируемых пробах пчел, мг/кг

#	Fe	Cd	Cu	Ni	Pb	Zn
1	1039,02±39,08**	1,85±0,03**	24,93±0,35**	3,36±1,82	14,70±1,21**	129,74±25,91**
2	880,04±46,29	1,83±0,03**	7,37±0,83*	7,77±0,64**	14,45±0,89**	63,01±9,11**
3	965,05±55,77	1,63±0,19**	12,23±5,86	5,69±2,55	10,77±1,08**	131,6±6,50**
4	1239,70±126,75*	1,62±0,10**	8,89±1,58*	0,84±0,00	8,27±1,59	94,68±56,55
5	851,36±44,21	1,52±0,03**	5,53±0,92	1,01±0,07	12,74±1,75*	87,32±35,80
6	994,74±38,74	0,91±0,16	5,12±0,53	0,78±0,06	9,37±3,02	63,63±13,26*
7	902,17±30,50	0,43±0,03	7,74±0,46*	0,90±0,06	9,48±1,33*	57,00±9,81**
8	840,76±10,69	0,50±0,17	2,40±1,40	0,59±0,20	4,94±0,54	9,21±0,10

Note: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — различия между условно загрязненными объектами и контрольным объектом (# 8) статистически значимы

гут поступать организм пчел, затем — в пыльцу (пергу) и мед, которые являются универсальным кормом для взрослых пчел и для расплода. Следовательно, необходимо изучить концентрацию ТМ в организме пчел и пчелопродуктах.

Концентрация поллютантов в продуктах пчеловодства и организме медоносных пчел

Полученные данные по исследуемым нефтедобывающим ареалам РТ отражают высокие уровни концентраций ТМ в теле пчел по сравнению с контрольным объектом. Результаты исследования концентраций Me аккумулированных пчелами отражены в таблице 3.

Нормативных значений вредных веществ для организма пчел не разработаны

Концентрация Fe ($1239,70 \pm 126,75$ мг/кг) статистически значимо увеличивалась в образцах пчел 4-го района ($p < 0,05$) по сравнению с районом № 8 ($840,76 \pm 10,69$ мг/кг). В теле пчел, взятых с исследуемых пазек 1-го района содержание Fe составило $1039,02 \pm 39,08$ мг/кг при $p < 0,01$. Содержание Cd имела достоверные различия в образцах пчел 1-го ($1,85 \pm 0,03$ мг/кг, при $p < 0,01$), 2-го ($1,83 \pm 0,03$ мг/кг при $p < 0,01$), 3-го ($1,63 \pm 0,19$ мг/кг при $p < 0,01$), 4-го ($1,62 \pm 0,10$ мг/кг при $p < 0,01$) и 5-го ($1,52 \pm 0,03$ мг/кг при $p < 0,01$) районов по сравнению контролем. Концентрация Cu ($24,93 \pm 0,35$ мг/кг) статистически значимо увеличивалось в образцах пчел, полученных с пазек 1-го района ($p < 0,01$). Высокое количество Ni выявлено в пробах района № 2 ($7,77 \pm 0,64$ мг/кг, $p < 0,01$). Максимальная концентрация Pb зарегистрирована в пробах пчел 1-го района ($14,70 \pm 1,21$ мг/кг), в которых его содержание было в три раза больше, чем в контроле ($4,94 \pm 0,54$ мг/кг). Концентрация Zn была максимальной в пробах пчел 3-го района ($p < 0,01$) и составила $131,69 \pm 6,50$ мг/кг, что в 14 раз выше контрольных значений ($9,21 \pm 0,10$ мг/кг). Как видно из проведенного анализа исследований, пчелы являлись активными по-

глотителями контаминантов. Высокие концентрации ТМ в теле пчел относительно контроля отмечались на всех исследуемых объектах.

Кроме того, следует отметить, что на сегодняшний день отсутствуют утвержденные нормативные концентрации химических веществ для медоносных пчел. Пчелы, являясь опылителями растений, переносят и трансформируют цветочную пыльцу в пергу и мед, при этом контаминанты, содержащиеся в цветочной пыльце могут поступать в мед и организм пчел. Высокие концентрации в пыльце и меде могут привести к снижению качества данных пчелопродуктов и негативно отразиться на здоровье пчел и их расплода. Наиболее токсичными химическими веществами в мире для пыльцы обозначены Cd и Pb. Однако, на сегодняшний день нет единого международного стандарта, в котором обозначены максимальные предельные уровни химических веществ в пчелиной пыльце [21]. В связи с этим в качестве предельных уровней ТМ в цветочной пыльце использовали Польский и Бразильский стандарты Исследование контаминации цветочной пыльцы Me, показало, что концентрация Fe значимо ($p < 0,01$) возросла на 23,6% в пробах 1-го района и на 47,4% ($p < 0,05$) — в пробах 4-го района, относительно контроля. Результаты мониторинга контаминации цветочной пыльцы Me представлены в таблице 4.

Во всех наших образцах пчелиной пыльцы, согласно Польским стандартам [21], отмечено превышение максимального допустимого предела (МДП) Cd ($0,03$ мг/кг). Статистически значимых различий концентраций Cd не зафиксировано. Высокие значения концентрации Cu были зафиксированы в пробах цветочной пыльцы, собранных с исследуемых пазек 1-го района ($15,7 \pm 0,48$ мг/кг при $p < 0,01$). Минимальная концентрация Cu ($0,79 \pm 0,36$ мг/кг) отмечена в пробах пыльцы 8-го района. Относительно образцов контрольного района (образцы 8-го района) концентрация Cu статистически значимо увеличивалась в 1-м ($1,47 \pm 0,17$ мг/кг), 2-м

Таблица 4. Значения концентраций поллютантов ($M \pm SD$) в анализируемых пробах цветочной пыльцы, мг/кг

#	Fe	Cd	Cu	Ni	Pb	Zn
1	104,10±9,63*	0,38±0,009	15,75±0,48**	0,57±0,23	1,56±0,09	113,76±9,04**
2	72,34±14,90	0,38±0,007	6,89±2,31	0,61±0,034	1,45±0,13	10,99±0,39**
3	87,54±17,60	0,37±0,003	8,07±2,80	0,73±0,16	1,54±0,04	16,13±4,41*
4	97,82±7,66*	0,37±0,003	9,22±1,07**	0,75±0,06*	1,55±0,06	17,69±1,96**
5	57,16±7,33	0,37±0,006	6,85±2,11	0,83±0,00*	1,53±0,03	11,67±4,69
6	61,54±1,78	0,37±0,003	5,78±1,20*	0,57±0,02	1,45±0,06	6,09±0,91**
7	49,87±7,93	0,31±0,005	2,35±1,26	0,40±0,17	1,60±0,09	8,56±1,55**
8	56,13±5,63	0,07±0,027	0,79±0,36	0,36±0,14	1,39±0,07	5,47±0,003
Standard	-	0,03 ^{PS}	-	5 ^{BS}	0,5 ^{PS}	-

Note: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — различия между условно загрязненными объектами и контрольным объектом (# 8) статистически значимы
PS — Polish Standard [21]
BS — Brazilian Standard [21]

Таблица 5. Значения концентраций поллютантов ($M \pm SD$) в анализируемых пробах меда, мг/кг

#	Fe	Cd	Cu	Ni	Pb	Zn
1	13,54±1,39*	0,05±0,00	1,47±0,17**	2,59±1,21	1,27±0,03**	12,43±0,56**
2	11,76±1,96	0,01±0,01	1,43±0,15**	1,40±0,10*	0,77±0,029*	6,75±1,10*
3	10,91±1,51	0,01±0,01	1,21±0,51	2,77±1,25	1,13±0,12**	4,99±0,06**
4	5,48±0,50	0,01±0,01	1,27±0,03**	1,74±1,08	0,59±0,04*	9,25±2,10*
5	5,58±0,72	0,02±0,01	1,33±0,03**	0,95±0,31	0,41±0,23*	7,10±1,68*
6	8,16±0,72	0,02±0,01	0,71±0,30	0,27±0,04	0,20±0,10**	6,60±0,90**
7	7,23±1,46	0,02±0,01	0,43±0,08*	0,67±0,36	0,15±0,14	4,30±0,90
8	6,95±0,74	0,001±0,00	0,11±0,05	0,56±0,28	0,12±0,11	2,36±0,03
Standard	15 ^{CA}	0,05 ^{EC}	5 ^{CA}	15 ^{FAO/WHO}	0,10 ^{EC}	5 ^{CA}

Note: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ — различия между условно загрязненными объектами и контрольным объектом (# 8) статистически значимы
CA — Codex Alimentarius/ WHO [25]
EC — Европейский союз [22]

FAO/WHO — Food and Agriculture Organization of the United Nations / World Health Organization [20]

(1,43±0,15 мг/кг), 4-м (1,27±0,03 мг/кг), 5-м (1,33±0,03 мг/кг) при $p < 0,01$ и 7-м районах (0,43±0,08 мг/кг при $p < 0,05$). Согласно Бразильскому стандарту МДП Ni должен составлять не более 5 мг/кг в пыльце [21]. Превышений МДП Ni (5 мг/кг) в наших образцах цветочной пыльцы не обнаружено. Высокие концентрации Ni свойственны для образцов пыльцы 4-го (0,75±0,06 мг/кг при $p < 0,05$) и 5-го районов (0,83±0,00 мг/кг при $p < 0,05$). Во всех исследуемых нами образцах пчелиной пыльцы, согласно Польским стандартам, зафиксировано превышение максимального допустимого предела МДП Pb (0,5 мг/кг). Статистически значимых различий концентраций Pb в пробах цветочной пыльцы не зафиксировано. Относительно контроля высокие значения концентрации Zn

наблюдались во всех пробах цветочной пыльцы, однако максимальная концентрация отмечена в пробах пыльцы 1-го района 113,7±9,04 мг/кг ($p < 0,01$), что в 21 раз превышает контроль.

Результаты исследований количественных показателей Me в образцах меда отмечены в таблице 5.

В мире не существует специально разработанных максимальных допустимых пределов содержания ТМ в меде. Постановление комиссии (ЕС) № 1881/2006 от 19.12.2006 года Об установлении максимальных уровней загрязняющих веществ в пищевых продуктах (с изменениями, внесенными постановлением Комиссии (ЕС)

2015/1005 от 25.06.2015 года устанавливает максимальный уровень (МУ) Pb на уровне 0,10 мг/кг и Cd на уровне 0,05 мг/кг [22].

Согласно Codex Alimentarius, максимальное значение Fe, которое может содержаться в меде, составляет 15 мг/кг [25]. Превышение максимальных значений Fe в исследуемых образцах меда не обнаружено. Сверхнормативные значения Pb относительно МУ ЕС (2015/1005) (0,1 мг/кг) [22] зафиксированы во всех пробах меда. Максимальные превышения были зафиксированы для образцов меда 1-го ($1,27 \pm 0,03$ мг/кг) и 3-го ($1,13 \pm 0,12$ мг/кг) района при $p < 0,01$. Превышение МУ Cd (0,05 мг/кг) зарегистрировано в образцах меда 1-го района ($0,05 \pm 0,003$ мг/кг). Превышение нормативных значений Cu в образцах меда не зарегистрировано. Концентрации Cu в образцах меда варьировали в пределах $0,11 \pm 0,05$ – $1,47 \pm 0,17$ мг/кг. Максимальные концентрации Ni, утвержденные FAO/WHO, составляют 5 мг/кг. Превышений предельных значений Ni в исследуемых образцах меда не отмечалось. Высокие концентрации Ni, относительно контроля отмечены в образцах меда 1-го, 2-го, 3-го, 4-го, 5-го и 7-го районов. Превышение предельной концентрации Zn (5 мг/кг), установленной Комиссией Codex Alimentarius [25] отмечено в образцах меда 1-го ($12,43 \pm 0,56$ мг/кг при $p < 0,01$), 2-го ($6,75 \pm 1,10$ мг/кг при $p < 0,05$), 4-го ($9,25 \pm 2,10$ мг/кг при $p < 0,05$), 5-го ($7,10 \pm 1,68$ мг/кг при $p < 0,05$) и 6-го ($6,60 \pm 0,90$ мг/кг при $p < 0,01$) районов.

Расчет количественных значений КН Me показал, что миграция Cu отмечалась в следующих блоках трофической системы пчел района № 1: почва → растение-медонос, растение-медонос → медоносная пчела и растение-медонос → цветочная пыльца. Существенная миграция анализируемых ТМ во всех исследуемых техногенно-отягощенных районах происходила в сегменте «растение-медонос → медоносная пчела», так как величина КН Cu, Cd, Fe составляла больше 1. Так, коэффициент поглощения Fe в сегменте «растение-медонос → пчела» в пробах 1-го района был равен 1,06; для 2-го, 3-го, 6-го районов показатель КН составил 1,3, в пробах 4-го района КН — 1,8, в пробах 5-го района КН — 1,2, в пробах 7-го района КН составил, как и в контроле (8-й район) 1,4. КН контаминантов в составляющей ТЦ «медоносная пчела → мед» не превышал значения равного единице и имел наименьшую величину.

Для определения механизма транзита ТМ из начального структурного элемента системы почва... мед в конечный был рассчитан КПВ. Расчет КПВ показал, что наибольший переход Me в системе почва-мед был характерен для 1-го района, где он составил максимальное значение 8,4%, 3-го района — 7,6% и 5-го района — 7,7%. Для системы почва... мед 4-го района коэффициент миграции составил 6,6%, для 6-го района — КПВ равен

6,5%. В контрольном районе КПВ был наименьшим и составлял 3,2%. В связи с этим, 1-й, 3-й и 5-й районы отнесены к районам с повышенной ТН. Для данных ареалов характерно серьезное загрязнение всех компонентов ТЦ медоносных пчел. К территориям со средней ТН отнесены пасеки 2-го, 4-го, 6-го районов. Для районов со средней ТН было свойственно загрязнение ТМ почвенного покрова, растений-медоносов, пчел и слабая контаминация пыльцы и меда. К территории с низкой ТН был отнесен 7-й район, где значение КПВ составило 5,7%. Для данного ареала характерна незначительная контаминация Me участков системы почва...мед относительно районов с повышенной ТН, что, согласно нашим исследованиям, не повлияло на снижение качества пчелопродуктов по содержанию ТМ.

Обсуждение

Посредством МС с ИСП были определены концентрации ТМ в каждой структурной единице ТЦ почва — растение — цветочная пыльца — пчелы — мед. Образцы почвы 1-го района содержали высокие уровни Cd и Cu. Для проб почвосубстрата 2-го района была свойственна выраженная контаминация почв Pb. В исследуемых образцах почвы 3-го района зафиксированы высокие концентрации Fe, Cu, Pb. Максимальные количественные показатели в пробах почв 4-го района отмечены для Cu, Pb и Zn. В 5-м районе был зарегистрирован высокий уровень загрязнения почв Fe. В пробах почв 6-го и 7-го районов загрязнение почв ТМ не было ярко выражено. Полиметаллическая контаминация растений-медоносов представлена присутствием в них таких Me, как Cd, Zn, Pb, Ni и Cu, что подтверждают эксперименты [18]. Превышение предельно допустимого уровня Fe, утвержденного ВОЗ, отмечено во всех образцах растений, что согласуется с данными [21]. Количественные показатели ТМ в пробах цветочной пыльцы 1-го района также возрастали относительно проб 5-го, 6-го и 8-го районов. Высокие уровни аккумуляции характерны для Cu, Fe и Zn, и менее яркое увеличение характерно для Pb и Cd, что вероятно связано с разнообразной плотностью распределения исследуемых токсикантов от антропогенно-техногенного центра. Превышение нормативных величин Pb и Cd, согласно Polish Standard, выявлено во всех пробах цветочной пыльцы, что согласуется с научными данными [21]. Выявленные количественные показатели растущего уровня Cd [13] Cu, Zn, Pb, в организме пчел 1-го, 2-го, 3-го, 4-го районах, согласуются с данными экспериментальных работ [8, 12].

Таким образом, полученные данные позволяют утверждать, что концентрация Me в энтомофильных растениях значительно ниже, чем в почве, что согласуется с исследованиями [9], а в организме насекомых-опылителей ниже, чем в растениях, но больше чем в продук-

тах пчеловодства, что согласуется с научными данными [12]. Поглощение сверхнормативных количеств Pb и Zn медом на пасеках 1–6-х районов было обусловлено их близкой сосредоточенностью к автотрассам и нефтедобывающим объектам, что согласуется с результатами научных работ [12, 19, 20].

Для понимания механизма миграции ТМ, был рассчитан КН для каждой составной части ТЦ почва ... мед. Показатель транзита контаминантов из одного участка системы в последующий в структурной части «растение-медонос → пчела» всех исследуемых районов превышал единицу, что свидетельствовало о высокой доле кумуляции пчелами ТМ. Фильтрация пчелами меда и пыльцы от избыточного количества ТМ указывает на защитное поведение насекомых для сохранения чистоты корма и жизнеспособности расплода. На основании зафиксированных показателей механизма аккумуляции, можно констатировать, что содержание ТМ в меде в существенно ниже, чем в пыльце, в цветочной пыльце меньше, чем в растениях-медоносах, а в растениях-медоносах несколько меньше, чем в почве, на которой они росли, что согласуется с результатами исследований [11, 12].

Результаты расчета КПВ позволили определить механизм транзита поллютантов из почвы (начальный компонент) в мед (конечный компонент). По значению КПВ изучаемые районы были распределены по величинам ТН. Районы, имеющие высокие значения ТН, отличались значительным поглощением ТМ на всех участках пищевой цепи почва...мед — районы с повышенной ТН. Для ареалов со средней ТН были отмечены аккумуляция поллютантов почвенным покровом, растительными сообществами и незначительное загрязнение продуктов пчеловодства (пыльцы и меда). К территориям с низкой ТН были отнесены районы с меньшим техногенным воз-

действием — низкой техногенной миграцией Me в ТЦ медоносных пчел). Медоносные пчелы являлись центральным объектом загрязнения поллютантами в значительной степени в районах с повышенной ТН.

Заключение

Таким образом, проведя исследование концентраций и аккумуляции загрязнителей в системе почва ... мед на пасеках техногенно отягощенных территорий, нами установлено сверхнормативное количество Pb и Zn в меде, Pb и Cd — в цветочной пыльце. Загрязнение продуктов пчеловодства на пасеках обусловлено с близким размещением в данной местности автомагистралей и нефтедобывающих объектов. Насыщение ТМ в меде было ниже, чем в организме пчел, что объясняет способность насекомых к фильтрации, защите гнезда и расплода.

Исследование загрязнения трофической системы «почва — растения — цветочная пыльца (обножка) — медоносные пчелы — мед» отражает воздействие ТН на качество среды обитания медоносных пчел. Установлено, что в пробах почвы всех исследуемых районов относительно контроля коэффициент загрязнения Fe, Cu, Pb, Ni превышал единицу. Наивысшие показатели уровней Fe, Cd, Cu, Ni, Zn в почве зарегистрированы на пасеках 1-го района; Fe, Cu, Ni, Pb — на исследуемых пасеках 2-го района; Fe, Cu, Ni, Zn — на пасеках 3-го района; Fe, Cd, Ni — на исследуемых пасеках 5-го района.

Определение КН в каждом участке ТЦ почва...мед показало, что существенное накопление ТМ происходит в организме пчел. Согласно полученному КПВ, исследуемые местообитания пчел были распределены по величинам ТН: повышенная, средняя, низкая.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахтегареева, З.Р., Козлова, Г.Г., Онина, С.А. (2019). Влияние кислотности почвы на концентрацию тяжелых металлов в почве и продуктах пчеловодства. Бюллетень науки и практики, Т. 5, № 4, 184–188.
2. Борисова, С.А., Делаев, У.А. (2017). Загрязненность продукции пчеловодства тяжелыми металлами и радионуклидами. Современные проблемы пчеловодства: I международная научно-практическая конференция по пчеловодству в Чеченской Республике. Город: Грозный. Издательство: Чеченский государственный университет, 37–38.
3. Зиновьева, О.М., Колесникова, Л.А., Меркулова, А.М., Смирнова, Н.А. (2020) Анализ экологических проблем в угледобывающих регионах. Уголь, 62–67.
4. Ильин, В.Б., Степанова, М.Д. (1986). Тяжелые металлы в окружающей среде. М.: Изд-во МГУ, 80–85.
5. Туктарова, Ю.В., Фархутдинов, Р.Г. (2013). Оценка генетической дифференциации пчел, находящихся в различных условиях автотранспортного загрязнения. Вестник Башкирского государственного аграрного университета, 2 (26). 65–68.
6. Щегольков, Н.Ф., Захаров, В.Л. (2019) Продукты пчеловодства как индикаторы загрязнения окружающей среды тяжелыми металлами. Агропромышленные технологии Центральной России, 3 (13), 8–14.
7. Яковлева, С.Н., Фаткуллин, Р.Р. (2018). Содержание тяжёлых металлов в медоносных растениях на территории Нагайбакского района Челябинской области. Известия Оренбургского государственного аграрного университета, 130–132.
8. Di, N., Hladun, K.R., Zhang, K., Liu, T.-X., Trumble, J.T. (2016). Laboratory bioassays on the impact of cadmium copper and lead on the development and survival of honeybee (*Apis mellifera* L.) larvae and foragers. Chemosphere, 152, 530–538.

9. Glavac, N.K., Djogo, S., Razic, S., Kreft, S., Veber, M. (2017). Accumulation of heavy metals from soil in medicinal plants. *Arh Hig Rada Toksikol*, 68, 236–244.
10. Luo, X., Bing, H., Luo, Z., Wang, Y., Jine, L. (2020) Impacts of atmospheric particulate matter pollution on environmental biogeochemistry of trace metals in soil-plant system: A review. *Environmental Pollution*, 255, 1, 113–119.
11. Maragou, N.C., Pavlidis, G., Karasali, H., Hatjina, F. (2017). Major and minor element levels in Greek apicultural products. *Global NEST Journal*, 19(3), 423–429.
12. Piven, O.T., Khimych, M.S., Salata, V.Z., Gutyj, B.V., Naidich, O.V., Skrypka, H.A., Koreneva, Z.B., Dvilyuk, I.V., Gorobey, O.M., Rud, V.O. (2020). Contamination of heavy metals and radionuclides in the honey with different production origin. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(2), 405–409.
13. Polykretis, P., Delfino, G., PetrocCELLI, I., Cervo, R., Tanteri, G., Montori, G., Perito, B., Branca, J.J.B., Morucci, G., Gulisano, M. (2016) Evidence of immunocompetence reduction induced by cadmium exposure in honey bees (*Apis mellifera*). *Environmental Pollution*. 218, 826–834.
14. Prieto, M.J. Acevedo, S. O.A., Prieto, G.F., Nallely, T.G. (2018). Phytoremediation of soils contaminated with heavy metals. *Biodiversity International Journal*, 2(4), 362–376.
15. Shalini, A., Jain, C.K., Lokhande, R.S. Review of Heavy Metal Contamination in Soil. (2017). *International Journal of Environmental Sciences & Natural Resources*, 3(5), 00139–0144.
16. Nazir, R., Khan, M., Masab, M., Rehman H.U., Rauf, N., Shahab, S., Ameer, N., Sajed, M., Ullah, M., Rafeeq, M., Shaheen, Z. (2015). Accumulation of Heavy Metals (Ni, Cu, Cd, Cr, Pb, Zn, Fe) in the soil, water and plants and analysis of physico-chemical parameters of soil and water Collected from Tanda Dam kohat. *Journal of Pharmaceutical Sciences of Research*. Vol. 7(3), 2015, 89–97.
17. Xonic, C., Thrasyvoulou, A., Taj, H.F. El. (2015). Variability of hygienic behavior in bee *Apis mellifera macedonica*. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 21 (No 3), 674–679.
18. Xun, E., Zhang, Y., Zhao, J., Guo, J. (2018) Heavy metals in nectar modify behaviors of pollinators and nectar robbers: Consequences for plant fitness. *Environmental Pollution*, 242, 1166–1175.
19. Zhou, X., Taylor, M.P., Davies, P.J., Prasad, S. (2018) Identifying Sources of Environmental Contamination in European Honey Bees (*Apis mellifera*) Using Trace Elements and Lead Isotopic Compositions. *Environmental Sci. Technology*, 52 (3), 991–1001.
20. Aghamirlou, H. M., Khadem, M., Rahmani, A., Sadeghian, M., Mahvi, A.H., Akbarzadeh, A., Nazmara, S. (2015). Heavy metals determination in honey samples using inductively coupled plasma-optical emission spectrometry. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 13 (1): 7. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/277360990>.
21. Altunatmaz, S.S., Tarhan, D., Acsu, F., Barutcu U.B., Or M.E. (2017) Mineral element and heavy metal (cadmium, lead and arsenic) levels of bee pollen in Turkey. *Food Science and Technology (Campinas)* Retrieved from: <https://www.researchgate.net/publication/315304465>
22. Bartha, S., Taut, I., Goji, G., Vlad I.A., Dinulica, F. (2020) Heavy Metal Content in Polyfloral Honey and Potential Health Risk. A Case Study of Copsa Mica. *Journal Environmental Research and Public Health*, 17(5), 1507. Retrieved from <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/5/1507>
23. Chiroma, T.M., Ebebele, R.O., Hymore, F.K. (2014) Comparative Assessment Of Heavy Metal Levels In Soil, Vegetables And Urban Grey Waste Water Used For Irrigation In Yola And Kano. *International Refereed Journal of Engineering and Science ISSN (Online) 2319-183X, (Print) 2319-1821 Vol. 3, Is.2. PP01-09* Retrieved from <http://irjes.com/Papers/vol3-issue2/A03020109.pdf>
24. Goretti, E., Pallottini, M., Rossia, R., La Porta, G., Gardi, T., Cenci Goga, B.T., Elia, A.C., Galletti, M., Moroni, B., PetrocCELLI, C., Selvaggi, R., Cappelletti, D. (2020). Heavy metal bioaccumulation in honeybee matrix, an indicator to assess the contamination level in terrestrial environments. *Environmental Pollution*, T. 256, 113–338. Retrieved from <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0269749119323784>.
25. Leblebic, Z., Aksoy, A. (2008). Determination of Heavy Metals in Honey Samples from Central Anatolia by Using Plasma Optical Emission Spectroscopy (ICP-OES). *Polish Journal of Environmental Studies*, 17(4): 549–555. Retrieved from <https://www.researchgate.net/publication/286188000>

© Назарова Надежда Петровна,

Головко Марина Викторовна (golovko_mv@mail.ru), Михайлова Ольга Петровна (wnl_08@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЙ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС СТУДЕНТОВ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ВУЗА

BIORHYTHMOLOGICAL AND PSYCHOPHYSIOLOGICAL STATUS OF PEDAGOGICAL UNIVERSITY STUDENTS

**G. Seifulina
G. Bicheva
V. Drup**

Summary. The regularities of chronophysiological restructuring of the human body in normal and under stress have been established. The strategy of adaptive behavior of the organism under the influence of a complex of industrial (educational) and environmental factors is determined. Objective medical and pedagogical methods of assessing the state of health of students have been developed.

Keywords: health, illness, chronobiology, biological rhythms, desynchronosis, students.

Сейфулина Галина Владимировна

К.б.н., доцент, ГБОУ ВО «Ставропольский
государственный педагогический институт»
seif.gala@mail.ru

Бичева Галина Васильевна

К.б.н., доцент, ФГАОУ ВО «Северо-Кавказский
федеральный университет»
utka04@mail.ru

Друп Виктория Демировна

К.б.н., доцент, ГБОУ ВО «Ставропольский
государственный педагогический институт»
sylvia_vica@mail.ru

Аннотация. Установлены закономерности хронофизиологической перестройки организма человека в норме и при нагрузках. Определена стратегия адаптивного поведения организма при воздействии комплекса производственных (учебных) и экологических факторов. Разработаны объективные медико-педагогические методы оценки состояния здоровья студентов.

Ключевые слова: здоровье, болезнь, хронобиология, биологические ритмы, десинхроноз, студенты.

Особую актуальность в современном мире приобретают проблемы рационального подхода к использованию здоровьесберегающих факторов среды обитания. В направлении «средовые болезни» большое значение придаётся экологическому анализу в эпидемиологии и клиническому течению болезней в условиях определённой окружающей среды [8, 9]. Направление «средовое здоровье» основное внимание уделяет не болезням, а факторам среды и их влиянию на здоровье популяции. Адаптация человека к различным экологическим условиям внешней среды имеет социально-биологический характер, определённые черты которого влияют на хронофизиологический статус. Создавая себе искусственную, более или менее комфортную, экологическую нишу, человек тем самым снижает значение биологических факторов в процессе адаптации. При этом на основе генотипической адаптации формируется индивидуальный облик — фенотип. В результате фенотипической адаптации организм приобретает способность жить, развиваться, сохранять достаточно высокую хронорезистентность в определённых природно-климатических и производственных условиях.

К числу центральных ритмозадающих и ритморганизующих механизмов адаптации принадлежит целый комплекс мозговых образований. Лидирующее положение

среди них занимает первичный пейсмекер — представленный супрахиазматические ядра гипоталамуса. Работа ядер зависит от внешней освещённости, а потому — от состояния фоторецепции сетчатки глаза. Роль активного посредника в передаче команд ритмоводителя, в первую очередь, к эндокринным железам, выполняет эпифиз. Ритмическая организация поведения определяется деятельностью вторичных осцилляторных структур мозга, каждая из которых вносит свой вклад в формирование конкретных элементов поведенческого акта. Среди них с хронобиологических позиций подробно изучены полосатое тело, контролирующее моторику и психические процессы, и гиппокамп в качестве ведущего звена лимбической системы, связанной с организацией эмоционально-мотивационного поведения. Сюда же необходимо отнести некоторые ядра гипоталамуса, ответственные за регуляцию деятельности периферических желез внутренней секреции и вегетативного статуса, в том числе во времени. Перечисленные мозговые образования не только связаны с соответствующим исполнительным аппаратом, но и тесно взаимодействуют с первичным осциллятором и между собой [5,7].

Экология человека, хронобиология и адаптация к новой среде обитания сомкнулись в единое целое. Познать их можно лишь комплексно, изучая взаимос-

вязь организма с окружающей его средой во времени. В настоящее время биологические ритмы человека рассматриваются в качестве универсального критерия функционального состояния организма и эффективности приспособления его к окружающей среде, поэтому большое внимание привлекает изучение временной организации биологических систем, как в норме, так и при патологии. Биологические ритмы отражают периодически повторяющуюся по характеру и времени активность физиологических процессов, присущую всем организмам и составляющую основу его пространственно-временной функциональной организации.

Биологические ритмы являются проявлением фундаментального свойства органического мира, обеспечивающего его способность к адаптации и выживанию в циклически меняющихся условиях внешней среды. В этом аспекте особый интерес представляет функционирование организма с учетом его индивидуальных особенностей с точки зрения организации биоритмических процессов.

Нами проведена комплексная психолого-хронофизиологическая диагностика 372 студентов в возрасте 18–23 года с целью определения адаптационных возможностей организма и уровня здоровья. Использовались следующие методики:

1. определение хронобиотипа (тест Остберга в модификации С.И. Степановой),
2. определение длительности индивидуальной минуты (тест Ф. Халберга),
3. ведущий тип темперамента (опросник Г. Айзенка),
4. индекс напряжения системы кровообращения, индекс функциональных изменений (Р.М. Баевский),
5. индекс вегетативной реактивности (Н.А. Белоконов, Кердо).

Наиболее правильным в изучении временной организации можно считать системный подход, позволяющий дать интегрированную оценку ритмической структуры организма и выявить механизмы ее регуляции. Кроме того, комплексная временная организация может быть описана понятием «хроном», включающим в себя широкий спектр биоритмов. Наибольший интерес представляет ритмический аспект хронома, так как количественное описание параметрических характеристик ритмов открывает возможности для прогнозирования. В связи с этим хронофизиологическая диагностика состояния организма, как в норме, так и при различных формах деятельности является наиболее информативной в оценке и расшифровке физиологических механизмов адаптации и срыва компенсаторно-приспособительных реакций [1,3].

Статистическую обработку полученных результатов проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней с использованием программы BIOSTAT. О достоверности показателей исследуемых групп судили по величине *t*-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие оценке ошибки вероятности $P < 0,05$.

В проведенных нами исследованиях ритмической организации психофизиологических показателей установлено, что суточная динамика психофизиологических процессов у студентов имеет преимущественно 24-часовую ритмическую структуру, что согласовывается с данными литературы.

Первую группу составили 198 студентов, обучающихся в первой половине дня (с 8.30 до 14.00), расписание учебных занятий студентов второй группы (174 человека) начинается с 12 часов дня до 19.00 вечера. Проанализирована способность организма воспринимать и использовать информацию, полученную на учебных занятиях в зависимости от хронобиотипа.

Наиболее перспективной в настоящее время является комплексная характеристика биоритмов с учетом ультрадианных и инфрадианных компонентов. Поскольку в любом организме имеется большое количество биологических ритмов, составляющих основу временной организации и отличающихся не только функциональной принадлежностью, но и своими параметрами, значением, определенной соподчиненностью, то временную организацию нельзя рассматривать как простую сумму составляющих ее ритмов, хотя каждый участвующий в ее образовании ритм является элементом временной организации.

Максимальная работоспособность (и соответственно активность) существует в два временных периода: с 10 до 12 и с 16 до 18 ч, в 14 ч отмечен спад работоспособности, есть он и в вечернее время. Так, у 93% студентов выявлен средний тип. Кроме того, среди студентов, обучающихся во второй половине дня, выявлено: 12% — четко выраженный утренний тип, 22% — слабо выраженный утренний тип, 56% — аритмичный тип, 7% — слабо выраженный вечерний тип, 3% — четко выраженный вечерний тип.

Хронотип человека определяет физиологическую организацию функций организма, его адаптацию и является универсальным критерием общего функционального состояния организма. Эта характеристика является полигенно наследуемым признаком с довольно широкой нормой реакции, зависит от ряда других факторов:

возраста, пола, широты и долготы региона проживания, внешних, в т.ч. сезонных, фотопериодических факторов. Хронотип человека во многом обуславливает его вегетативную и эмоциональную реактивность, умственную и физическую работоспособность.

При изучении динамики некоторых физиологических функций, в том числе и адаптационного потенциала, определены значительные расхождения у лиц условно утреннего и условно вечернего типов. У студентов «жаворонков» максимальные показатели психофункциональных параметров наблюдаются в первой половине дня. У студентов «сов» в эти часы показатели минимальные.

Исследование дневной динамики умственной работоспособности, показали, что 34% студентов, обучающихся в первую смену, обладают оптимальной временной организацией циркадианной системы. В тоже время, 58% студентов характеризуется наличием внешнего хронического десинхроноза со временем учебной нагрузки. Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что существующая система организации учебного процесса не полностью соответствует оптимальным временным взаимоотношениям организма с окружающей средой (временем обучения), что приводит к рассогласованию психофизиологических функций организма, т.е. десинхронозу [2]. Однако оптимальные пределы этого десинхроноза еще не изучены до такой степени, чтобы говорить о хронобиологических нормативах.

Оказалось, что у студентов с условно утренним профилем утомляемость была меньше в первую половину дня. Так как обследованные обучались в первую смену, то меньшую утомляемость учебной нагрузки в это время следует объяснить адекватностью смены обучения биоритмологическому профилю организма. Необходимо отметить, что у студентов, не имеющих признаков утомления в конце учебного дня, имеет место высокая временная синхронизация умственной работоспособности, частоты сердечных сокращений, температуры тела и артериального давления.

Суточные ритмы занимают ведущее место среди биологических ритмов человека. Современные авторы вполне обоснованно называют их совокупность и согласованность — временной организацией, подчеркивая, что они играют особую роль при взаимодействии организма с окружающей средой. В последнее время биоритмологический подход, рассматривается как ведущий при диагностике, лечении и прогнозе ряда заболеваний, а также при характеристике состояния здоровья.

Анализ данных, свидетельствующих о наличии биоритмологических типов, и причин, вызывающих у сту-

дентов развитие десинхроноза, позволяет выявить биоритмологическую закономерность, изначально присущую любой биологической системе [4].

Студентам следует планировать нагрузки, чтобы они не превышали определенный уровень. Ритм учебных занятий определяется не только внешними факторами, но и внутренними биологическими часами (внутренним отчетом времени). Это следует учитывать педагогам в организации учебного процесса для достижения высоких результатов.

Интенсивность информационного обмена определяется скоростью психических процессов и индивидуально-типологическими особенностями личности. Следовательно, в процессе адаптации к информационным нагрузкам важную роль играет индивидуальная организация суточных ритмов организма человека, а также его психофизиологическая характеристика [5].

Способность человека к адекватному внутреннему отсчету интервалов времени отражает показатель индивидуальной минуты (ИМ), а организацию суточных ритмов — хронотип. В литературе существуют сведения о том, что люди с разной продолжительностью ИМ отличаются разным уровнем работоспособности, неодинаковой реакцией показателей сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем на физическую и информационную нагрузки, поскольку уровень активности в разное время суток определяется соотношением симпатической и парасимпатической нервной системы [4,8]. Субъективное ускорение восприятия времени свидетельствует об информационной перегрузке и напряжении адаптационных механизмов.

При определении длительности индивидуальной минуты (внутреннего отчета времени) (ИМ) было выявлено, что 52% студентов имеют высокую адаптацию к нагрузкам (эмоциональным, физическим) и низкую тревожность.

Определение длительности ИМ до и после сдачи зачетов и экзаменов показало, что после учебной нагрузки длительность ИМ у студентов сокращается, что говорит о снижении уровня адаптационной способности организма, развитию утомления.

«Индивидуальная» минута у студентов в процессе выполнения умственных операций достоверно замедляется, что может свидетельствовать об искажении внутреннего эталона времени за счет активации определенных отделов коры больших полушарий. Время, незаполненное каким-либо видом деятельности, субъективно оценивается как медленно текущее, «индивидуальная» минута при этом укорачивается.

Нами отмечена тенденция к увеличению «индивидуальной» минуты у сангвиников и уменьшению у меланхоликов. Для человека важно не только рационально использовать внутренние ритмы организма, но и найти пути управления ими.

Можно полагать, что полученные результаты оценки общих адаптационных реакций по показателям ИМ могут быть предложены в качестве диагностического метода оценки адаптивного потенциала студентов, как дополнительный критерий отбора студентов, находящихся в стрессовой ситуации.

Таким образом, определенные функциональные состояния с учетом влияния биоритмов и длительности индивидуальной минуты следует учитывать при планировании режима труда, отдыха, при организации учебного процесса студентов в вузе, что может повысить функциональную результативность.

При воздействии на организм неблагоприятных внешних факторов происходит напряжение адаптационных возможностей всех систем организма, и в первую очередь этому воздействию подвергаются сердечно-сосудистая и вегетативная нервная системы, характер которых зависит от времени суток, периодичности интеллектуальных нагрузок и индивидуального биоритма человека.

В ходе нашего исследования проведен анализ периферического гемодинамического гомеостаза, оценен вегетативный тонус и выявлены варианты вегетативной реактивности как в условиях покоя, так и при проведении нагрузочной пробы (клиноортостатическая проба).

Частота сердечных сокращений (ЧСС) в покое у студентов утреннего хронотипа больше по сравнению со студентами «совами». Утренний хронотип имеет более высокое систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) по сравнению с вечерним хронотипом. Кластер вечернего хронотипа характеризуется повышением тонуса парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, отрицательными значениями вегетативного индекса Кердо.

В клиноположении выявлено минимальное значение индекса напряжения (ИН) ($P < 0,02$), САД, ДАД.

Переход из клиноположения в ортостаз вызвал у студентов изменения параметров сердечно-сосудистой системы (ССС), выразившиеся в увеличении САД ($P < 0,002$), ДАД ($P < 0,001$), ЧСС ($P < 0,001$). Так, САД увеличилось с $128,04 \pm 1,62$ мм рт.ст. в клиноположении до $131,30 \pm 1,28$ мм рт.ст. в ортостазе. ДАД соответственно увеличилось с $78,26 \pm 1,04$ мм рт.ст. до $82,97 \pm 0,87$ мм

рт.ст. Частота сердечных сокращений увеличилась с $83,00 \pm 1,61$ уд/мин. до $86,37 \pm 1,73$ уд/мин.

Значения индекса напряжения в норме соответствует 80–150 усл.ед. При небольших нагрузках ИН увеличивается в 1,5–2 раза, что соответствует данным, полученным в наших исследованиях. В клиноположении нами выявлены признаки срочной компенсации, при выполнении функциональной нагрузки закономерно активизируется симпатический отдел вегетативной нервной системы. Изменения вегетативной регуляции сердечного ритма ограничивают наиболее динамичные механизмы адаптации и снижают работоспособность. Общий адаптационный синдром имеет менее выраженное компенсаторное значение.

По индексу напряжения вегетативный гомеостаз у студентов находится в пределах физиологической нормы ($ИН_1 = 148,94 \pm 22,53$ усл.ед.).

При индивидуальном анализе вариационных пульсограмм у обследованных студентов в клиноположении нормотоников выявлено 55%, симпатикотоников — 39%, ваготоников — 6%, в ортостазе симпатикотонию выявляют 58%, нормотонию — 42%.

Оценка вегетативной реактивности, означающей немедленную перестройку периферических аппаратов ССС, при выполнении нагрузочной пробы, выявила три ее варианта:

1. симпатикотонический, показывающий сбалансированность звеньев вегетативной нервной системы, у 25% студентов;
2. гиперсимпатикотонический, свидетельствующий о напряжении механизмов адаптации, мобилизации высших уровней регуляции деятельности ССС, у 39%;
3. наиболее неблагоприятный, асимпатикотонический — у 36% обследованных.

Таким образом, сердечно-сосудистая система, являясь индикатором адаптационных реакций организма [3], позволяет оценить степень «напряжения» регуляторных механизмов и «истощение» резервных возможностей организма в период учебных дней и в период сессии.

Анализ показателей сердечного ритма и гемодинамики в покое и ортостазе позволил выявить нам типы приспособительных реакций системы вегетативной регуляции:

1. стабильную, характеризующуюся сбалансированным симпато-парасимпатическим влиянием на деятельность сердца и сохранением гемодинамического гомеостаза, в обычные учебные дни (59%) и в период сессии (25%);

2. компенсаторную, характеризующуюся усилением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечным ритмом, у 39% студентов в обычные учебные дни и у 21% — в период сессии;
3. состояние «критического напряжения» у 20% студентов в обычные учебные дни и у 36% студентов в период сессии.

Оценка вегетативной реактивности и вегетативного тонуса, характеризующих функциональную активность одной из систем — сердечно-сосудистой, позволяет оценить резервные возможности организма человека, как в условиях покоя, так и при выполнении нагрузочных проб.

Резервные возможности или «генетический багаж здоровья», позволяющие оценить уровни здоровья и формы его нарушения [3].

В период напряжения, с позиции общего адаптационного синдрома, компенсаторные механизмы приобретают особое значение в сравнении периодом нормы. В этот период мобилизуются важные приспособительные механизмы [4]. Очевидно, с этих позиций можно объяснить преобладание стабильной адаптивной реакции у 25% студентов в период сессии.

Выявлены различия в психоэмоциональном статусе у представителей разного хронотипа. Отмечается повышенная устойчивость к стрессу у студентов утреннего хронотипа по сравнению с «совами» (промежуточное положение выявлено у «голубей»), что может быть обусловлено общими физиологическими механизмами,

детерминирующими предрасположенность к стрессу и формирование хронотипа. У «жаворонков» установлен более высокий уровень тревожности и эмоциональной стабильности, тогда как «совы» являются менее тревожными и более эмоционально неустойчивыми.

Результаты проведенных нами комплексных биоритмологического и хронофизиологического исследований показали, что параметры изучаемых систем имеют выраженный циркадианный ритм с активацией в дневное время и спадом функциональной активности ночью. Недостатки, различия в методических подходах, изучение отдельных состояний студентов (норма-стресс), даже при статистическом подтверждении взаимосвязи показателей и конкретных факторов среды, не позволяют решать вопросы сохранения здоровья, а лишь констатируют неблагополучие в нем (дезинхроноз).

Таким образом, анализ проведенных исследований показывает смещение акцента изучения динамики функций организма и работоспособности в разное время суток на изучение и поиск ритмов систем организма как индикаторов функционального состояния и адаптационных процессов. Наиболее перспективными из методов хронокоррекции являются использование хронобиологических параметров для диагностики и прогноза функционального состояния. Углубленное понимание взаимной регуляции циркадных ритмов, клеточного метаболизма, факторов сна, питания, двигательной активности и умственного режима студентов может дать новый толчок к развитию хронобиологии и теории адаптации для оптимизации функционального состояния, повышения работоспособности и сохранения здоровья студентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А. Чрезвычайные ситуации, стресс и биоритмы / Н.А. Агаджанян // Проблемы ритмов в естествознании / Материалы второго международного симпозиума, 1–3 марта 2004 г. — М.: РУДН, 2004. — С. 28.
2. Арушанян Э.Б., Батуринов В.А. Основы хрономедицины и хронофармакологии: учебное пособие. — Ставрополь, 2016. — 148 с.
3. Баевский Р.М. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний / Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. М.: Медицина, 1997. — 235 с.
4. Губарева Л.И. Экология человека: практикум для вузов. — Ставрополь, 2003. — 137 с.
5. Деряпа Р.Р., Мошкин М.П., Постный В.С. Проблемы медицинской биоритмологии. — М., Медицина, 1985. — 208 с.
6. Сейфулина Г.В. Функциональное состояние студентов: биоритмологический аспект // Высокие технологии, инновации, финансы. — 2018. — С. 56–59.
7. Тимченко А.Н. Основы биоритмологии: учебно-методическое пособие. — Харьков. — 2012. — 149 с.
8. Толстая Е.В., Козелько Н.А. Экологическая медицина: учебно-методическое пособие. — 2019. — Минск. — 190 с.
9. Экология: учебник и практикум для вузов / О.Е. Кондратьева. — М.: Издательство Юрайт, 2020. — 283 с.

© Сейфулина Галина Владимировна (seif.gala@mail.ru),

Бичева Галина Васильевна (umka04@mail.ru), Друп Виктория Демировна (sylvia_vica@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ЭВОЛЮЦИЯ ВЗГЛЯДОВ НА МУСОРНУЮ ДНК В СОВРЕМЕННОЙ ГЕНЕТИКЕ

EVOLUTION OF VIEWS ON JUNK DNA IN MODERN GENETICS

**A. Tsekhomsky
L. Nefedova**

Summary. The purpose of this analytical review is to trace the development of ideas about the quantity, functions, and evolutionary role of non-coding DNA from its discovery in the 1940s to the present. In the course of the study, an analysis of scientific articles, monographs, dissertations and final qualification papers devoted to research in the field of genetics and the role of non-coding DNA elements in particular was carried out. The authors of the papers were leading experts in the field of evolutionary genetics, cytogenetics and genomics. Initially, junk DNA was called that part of the human genome that does not have expression, i.e., does not encode proteins. At the moment, it is believed that non-expressing genes occupy 98% of the human genome, and only the remaining 2% have a biological role in the form of encoding amino acid sequences. Since its discovery, it has been assumed that non-coding DNA has no biological role or evolutionary significance. However, with the development of genetics, more and more studies of "junk" elements of the genome appeared, as a result of which their epigenetic, regulatory, and protective functions became obvious. Many hypotheses are still being debated.

Keywords: gene, junk DNA, evolutionary significance, human genome, gene expression.

Цехомский Александр Вячеславович

ФГБОУ ВО «Кубанский Государственный Медицинский
Университет» Минздрава России

Нефедова Лариса Владимировна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Кубанский
Государственный Медицинский Университет»

Минздрава России

aastartov12@mail.ru

Аннотация. Целью данного аналитического обзора — проследить развитие представлений о количестве, функциях и эволюционной роли не кодирующей ДНК от момента ее открытия в 40-х годах прошлого столетия до настоящего времени. В ходе исследования был проведен анализ научных статей, монографий, диссертационных и выпускных квалификационных работ, посвященных исследованиям в области генетики и роли не кодирующих элементов ДНК, в частности. Авторами работ выступали ведущие специалисты в области эволюционной генетики, цитогенетики и геномики. Первоначально мусорной ДНК была названа та часть генома человека, которая не имеет экспрессии, т.е. не кодирует белки. На данный момент считается, что не экспрессирующие гены занимают 98% генома человека, и лишь оставшиеся 2% имеют биологическую роль в виде кодирования аминокислотных последовательностей. С момента открытия полагалось, что не кодирующая ДНК не имеет какой бы то ни было биологической роли или эволюционного значения. Однако, с развитием генетики появлялись все новые исследования "мусорных" элементов генома, в результате которых стала очевидна их эпигенетическая, регуляторная и защитная функции. В отношении многих гипотез по сей день ведутся споры.

Ключевые слова: ген, мусорная ДНК, эволюционное значение, геном человека, экспрессия генов.

Термин "мусорная ДНК" был формализован Сусумо Оно в 1972 году в статье «Так много ненужной ДНК в нашем геноме» («So much «junk» DNA in our genome»; S. Ohno)[2].

Несмотря на то, что термин "мусорная" вызывает недоверие в научном сообществе, так как предполагает ненужность этой части ДНК, и в большей степени рекомендуется использовать обозначение «некодирующая ДНК», термин «мусорная ДНК» по-прежнему используется для тех фрагментов генетического кода, эволюционное значение которых пока не ясно.

Термин был быстро взят в употребление и использовался в научных работах и международных исследованиях. Так, к примеру, в 1980 году в журнале "Nature" Лесли Илизер Орджел и Фрэнсис Крик написали, что

мусорная ДНК имеет «мало специфичности и мало или вообще не имеет избирательного преимущества для организма» [7].

Более того, еще раньше Сусумо Оно слово «мусор» по отношению к некодирующей части генома использовалось в статье в Journal of Ultrastructure Research 1963 г. под названием «Происхождение, развитие и созревание органелл и систем органелл генома клеточной поверхности в парамециях» авторства Чарльза Эрета и Жерара де Халлера (Ehret CF, De Haller G); где используется термин «junk DNA» — «мусорная ДНК» в дословном переводе[9]. То есть термин был известен еще до, как был популяризирован японским генетиком.

Доказательства того, что слова Оно были несколько эксцентричными, а выбранный им термин преувеличи-

вал бесполезность мусорной ДНК, появились не просто сразу. Они существовали еще до популяризации «мусорного» названия. Этот факт легко доказать, перечислив, какие элементы подходят под понятие “мусорная ДНК”

Первыми элементами не кодирующей ДНК, которые были открыты и описаны человеком, стали теломеры. В 1938 г. генетики Барбара МакКлинток (McClintock B.) и Герман Меллер (Muller H.J.) в двух независимых исследованиях обнаружили [11][12], что линейные хромосомы имеют на концах своих плеч особые структурные образования, которые защищают их от аббераций. Эти структуры в последствии и были названы теломерами. Повреждение или отсутствие теломер приводило к множественным перестройкам и слияниям хромосом. Теломеры построены из единой формы мусорной ДНК и комплексов различных белков. Теломерная ДНК состоит из множественных повторов одной и той же последовательности из 6 пар нуклеотидов — TTAGGG [31].

Таким образом, концевые участки хромосом в значительной степени зависят от ненужной ДНК, геномного материала, который не кодирует белки. Сами по себе теломеры можно было бы посчитать генетическим мусором. Однако, их биологическая функция очевидна и неоспорима. Таким образом, еще за 25 лет до самого термина «мусорная ДНК» появилось обоснование его биологического значения.

Следующими за теломерами, среди эгоистичной ДНК, Барбарой Мак-Клинток 1948 были открыты мобильные генетические элементы (МГЭ), получив название транспозоны [13]. Транспозоны — участки ДНК организмов, способные к перемещению (транспозиции) и размножению внутри генома [30]. МГЭ в виде транспозонов присутствуют во всех организмах — бактериях, грибах, растениях и животных, за исключением вирусов. По результатам секвенирования генома человека был сделан вывод, что доля МГЭ составляет около 50% от общего числа последовательностей [15]. Предполагалось, что роль транспозонов ограничивается генным паразитизмом, так как они с большой долей вероятности могли вызывать нарушения в структуре хроматина.

Формально их можно было бы отнести к некодирующей ДНК, если бы не один аспект. Мобильные генетические элементы по типу транспозиции можно разделить на два класса: ДНК-транспозоны и ретротранспозоны. ДНК-транспозоны перемещаются по геному по принципу «вырезать и вставить» благодаря комплексу ферментов, называемых транспозазами. Информация об аминокислотной последовательности белка транспозазы закодирована в последовательности транспозона.

В свою очередь, ретротранспозоны, в частности ДДП-1-ретротранспозоны, содержат информацию, необходимую для кодирования белков-переносчиков БОРС1 и БОРС2. Белки совместно с транспозонной РНК образуют рибонуклеопротеин и возвращаются в ядро для обратной транскрипции ретротранспозона. Отсюда следует, что транспозоны, строго говоря, не являются «некодирующими» элементами, поскольку способны кодировать последовательность ферментов для собственного движения внутри генома. Это не наделяет их значимыми биологическими функциями, хотя таковые у них есть.

При изучении мутаций, возникающих в процессе мейоза в клетках кукурузы, МакКлинток обнаружила дрейф точки разрыва короткого плеча 9-й хромосомы [13]. Вместе со сдвигом точки разрыва менялась и локализация мутации. Частота миграции мутаций внутри хромосомы напрямую зависела от наличия фактора-активатора (Ac), который, по всей видимости, обладал способностью к транспозиции. Наблюдения МакКлинток подтвердились в начале 80-х годов с началом эпохи молекулярных исследований. Выяснилось, что блуждающий фактор-активатор (Ac) катализировал активность своего предшественника, который, внедряясь в участок хромосомы, не способен к самостоятельному передвижению. Перемещение предшественника Ac провоцировало фенотипическое появление пятен на кукурузе. Исходя из этого, МакКлинток сформулировала три основных вывода: 1) мутантное событие, связанное с определенным локусом или геном, может быть связано не с изменением самого гена, а с определенным контролирующим элементом; 2) этот управляющий элемент подвижен, он способен интегрироваться в разные локусы, причем этот мобильный контролирующий элемент не один, а есть группа независимых элементов; 3) мобильный элемент может регулировать характер экспрессии генов в зависимости от времени онтогенеза и тканевой (органной) специфичности [16].

Таким образом была сформулирована и доказана гипотеза о регуляторной и эпигенетической функции транспозонов. Хотя после публикации работ МакКлинток ее выводы были встречены враждебно сторонниками моргановской генетической теории, которая подразумевала статичность генома, впоследствии было доказано колоссальное влияние транспозонов на процесс транскрипции и сплайсинга — некоторые из этих МГЭ способны выступать в роли энхансеров и промоторов.

У бактерий транспозоны, помимо прочего, выполняют функцию горизонтального переноса генетического материала, т.е. участвуют в конъюгации [17]. Благодаря своей подвижности они способны переносить гены с одной плазмиды на другую или с бактериальной хромо-

сомы на плазмиду, тем самым облегчая перенос генов между бактериями, в том числе генов резистентности к антибиотикам. Применительно к человеку доказано, что многие гены произошли от транспозонов в процессе экзаптации — этот факт окончательно объясняет эволюционное значение эгоистических мобильных элементов ДНК, заключающееся в регуляции экспрессии генов, их рекомбинации и защите. На данный момент изучается способность транспозонов вызывать врожденные пороки развития и влиять на предрасположенность к генетическим заболеваниям. Известны случаи мутаций в соединительных тканях и онкологий, вызванных ретротранспозонами[20]. В случае транспозиции в гамети-ческой ДНК возможны пороки развития у потомков[18].

В ходе эволюции транспозоны сформировали новый класс некодирующих элементов ДНК, называемых интронами.

Интроны были обнаружены Филипом Алленом Шарпом и Ричардом Дж. Робертсом в 1977 году в ходе двух независимых исследований[21][23], которые показали, что эукариотические гены, в отличие от прокариотических генов, содержат последовательности вставки, которые удаляются из пре-мРНК вскоре после транскрипции во время созревания мРНК. Было предложено называть такие вставочные последовательности интронами (INTRAgenic regiON — «внутригенная область»), а разделяемые ими фрагменты гена — экзонами («EXpressed regiON» — «экспрессированная область»). Интроны впервые были обнаружены в генах, кодирующих белок аденовируса, а затем идентифицированы в генах, кодирующих транспортную и рибосомальную РНК. В настоящее время известно, что интроны встречаются в большом количестве генов организмов во всех биологических царствах. Доля интронов в геноме человека трудно идентифицируется и может колебаться в зависимости от расовой принадлежности и факторов среды, однако, принято считать, что интроны занимают около 26% человеческого ДНК[24]. Долгое время они также считались «генетическим мусором», появившимся в результате многочисленных повторов, которые возникли благодаря репликации транспозонов. Наличие интронов в геноме является энергетической нагрузкой для многих клеток, поскольку для транскрипции интронов и их дальнейшего вырезания из пре-мРНК с помощью сложных сплайсосомных механизмов, клеткам может потребоваться много энергии. Сохранение интронов в процессе эволюции можно объяснить только в том случае, если преимущества их наличия превышают негативное влияние на энергетические затраты. Тем не менее, интроны могут давать некоторые преимущества в качестве мутационного буфера в эукариотических геномах, защищая кодирующие последовательности от последствий случайно

возникающих вредных мутаций[25]. Поскольку интроны в среднем намного длиннее экзонов, большинство случайных мутаций в генах приходится на интроны и не влияют на последовательности и функции белков. Правда, остается неясным, в какой степени буферный эффект интронных последовательностей более выгоден с точки зрения эволюционного преимущества над энергетической нагрузкой.

В последнее время во многих исследованиях описаны доказательства преимуществ, приносимых интронами эукариотическим клеткам. В обзоре Jo и Choi «Introns: the functional benefits of introns in genomes» [26] функциональные роли интронов делятся на две категории: прямые (такие как регуляция альтернативного сплайсинга (АС), усиление экспрессии генов, контроль транспорта мРНК или сборки хроматина) и непрямые (например, наличие в интронах связанных с признаком однонуклеотидных полиморфизмов или разных генов некодирующих функциональных РНК; изменение длины интрона в вопросе эффективности естественного отбора).

Основная функция интронов часто связана с возникновением АС: хотя интроны не вносят прямого вклада в протеом, их присутствие само по себе позволяет увеличить потенциально возможное количество белок-кодирующих генных продуктов за счет альтернативного сплайсинга. У многих эукариот, включая млекопитающих, растения, дрожжи и насекомых, интроны могут влиять на экспрессию генов даже в отсутствие сайта связывания факторов транскрипции. Это явление было названо «интрон-опосредованным усилением экспрессии» [29]. Само присутствие интронов влияет не только на скорость транскрипции, но и на стабильность мРНК и ее экспорт из ядра. Более того, интроны также могут повышать эффективность трансляции мРНК.

Систематическое удаление всех известных интронов в генах почкующихся дрожжей указывает на то, что в большинстве случаев клетки с делецией интрона разрушаются из-за истощения питательных веществ быстрее, чем нормальные клетки[25]. Таким образом, интроны оказываются медиаторами клеточного ответа при голодании. Обобщая сказанное выше, сплайсосомные интроны, исторически обозначаемые «мусорной» ДНК, играют важную роль в жизни многих эукариотических клеток, и их фиксация в генах в ходе эволюции уже не вызывает удивления. Эволюция сплайсосомных интронов неразрывно связана с эволюцией экзон-интронной структуры эукариотических генов, которая является предметом длительных и интенсивных научных дискуссий. Хотя основной функцией интронов считается создание потенциала для появления новых вариантов белков, интроны также могут влиять на скорость и эффективность экспрессии генов. Наличие интронов

в генах значительно усложняет не только структуру генома, но и регуляцию связанных с ним процессов, что в конечном итоге создает большую гибкость для приспособления организма и дает достаточно преимуществ перед всеми энергетическими затратами, которые уходят на наличие интронов и их сохранение в процессе эволюции.

Несмотря на популярность теории “мусорной” ДНК, вышеописанные исследования и открытия опровергают ее состоятельность и показывают, как эволюционировали представления ученых о не кодирующей ДНК. Белки, синтезируемые на базе мусорной ДНК часто имеют не прямое, а косвенное фенотипическое проявление, выполняя “служебные” функции в качестве белков-пе-

реносчиков или ферментов. Поэтому использование термина “не кодирующая ДНК” также является частичным заблуждением. Однако, даже если не брать во внимание производимые не кодирующей ДНК белки, она всё равно выполняет важнейшую эволюционную роль, которая проявляется в регуляции экспрессии, рекомбинации и защите генов. На данный момент ведется много исследований относительно роли той части ДНК, которая в прошлом обозначалась в качестве генетического балласта. Современная генетика обнаруживает всё новые корреляции между биологическими процессами в жизнедеятельности организмов и количеством не кодирующей ДНК, исследует ее влияние на эволюцию и возможность использования человеком в медицине и биотехнологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Carey, Nessa (2015). *Junk DNA: A Journey Through the Dark Matter of the Genome*. Columbia University Press. ISBN9780231170840.
- Ohno S. So much “junk” DNA in our genome. *Brookhaven Symposia in Biology*. 1972;23:366–370. PMID: 5065367.
- Калмыкова Алла Ивановна. Эволюция и механизмы регуляции экспрессии повторяющихся генов в геноме *Drosophila*: диссертация ... доктора биологических наук: 03.00.26 / Калмыкова Алла Ивановна; [Место защиты: Ин-т биологии гена РАН]. — Москва, 2009. — 169 с.: ил. РГБ ОД, 71 10–3/171
- Р.Н. Мустафин. Взаимосвязь транспозонов с транскрипционными факторами в эволюции эукариот // *Журнал эволюционной биохимии и физиологии*. 2019. Т. 55, № 1. — 2019. — 76 с.: ил., табл.
- “Worlds Record Breaking Plant: Deletes its Noncoding “Junk” DNA”. *Design & Trend*. May 12, 2013. Retrieved 2013–06–04.
- McClintock B. The significance of responses of the genome to challenge // *Science*. 1984. V. 226. № 4676. P. 792–801.
- Orgel L.E., Crick FH; Crick. Selfish DNA: the ultimate parasite (англ.) // *Nature*. — 1980. — April (vol. 284, no. 5757). — P. 604–607. — doi:10.1038/284604a0. — Bibcode: 1980Natur.284.6040. — PMID7366731
- Davidson E.H., Britten R.J. Regulation of gene expression: possible role of repetitive sequences // *Science*. 1979. V. 204. № 4397. P. 1052–1059.
- Ehret C.F., De Haller G; De Haller. Origin, development, and maturation of organelles and organelle systems of the cell surface in *Paramecium* (англ.) // *Journal of Ultrastructure Research* (англ.)рус.: journal. — 1963. — Vol. 9 Supplement 1. — P. 1, 3–42. — doi:10.1016/S0022–5320(63)80088-X. — PMID14073743.
- Palazzo, Alexander F.; Gregory, T. Ryan (2014). “The Case for Junk DNA”. *PLoS Genetics*10 (5): e1004351. doi:10.1371/journal.pgen.1004351. ISSN1553–7404.
- Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Теломеры и теломеразный комплекс. Основные клинические проявления генетического сбоя. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2015;14(1):70–77.
- Müller H. Further studies on the nature and causes of gene mutations. *Proc Sixth Int Congr Genet* 1932; 1: 21355.
- McClintock, Barbara (December 1948) Mutable loci in maize. In: *Annual Report of the Director of the Department of Genetics, Carnegie Institution of Washington Year Book No. 47, 1947–1948*. Carnegie Institution of Washington, Cold Spring Harbor, New York, pp. 155–169.
- Ратнер В.А., Васильева Л.А. Роль мобильных генетических элементов в микроэволюции // *Генетика*. 1992. Т. 28. № 12. С. 5–16.
- Lander Eric S., Linton Lauren M., Birren Bruce. Initial sequencing and analysis of the human genome (англ.) // *Nature: journal*. — 2001. — Vol. 409, no. 6822. — P. 860–921. — ISSN0028–0836. — doi:10.1038/35057062.
- Голубовский Михаил Д. Нестабильность генов и мобильные элементы: к истории изучения и открытия // *Историко-биологические исследования*. 2011. № 4.
- Jeremy W. Dale, Simon F. Park. *Molecular Genetics of Bacteria*. — 4th Edition. — Chichester, West Sussex; Hoboken, N. J.: John Wiley & Sons, Ltd, 2004. — ISBN0–470–85084–1.
- Zamudio N., Bourc’his D. Transposable elements in the mammalian germline: a comfortable niche or a deadly trap? (англ.) // *Heredity: journal*. — 2010. — Vol. 105, no. 1. — P. 92–104. — ISSN0018–067X. — doi:10.1038/hdy.2010.53.
- Rogozin, I. B., Carmel, L., Csuros, M., and Koonin, E. V. (2012) Origin and evolution of spliceosomal introns, *Biol. Direct.*, 7, 11, doi: 10.1186/1745–61507–11.
- Hancks Dustin C., Kazazian Haig H. Active human retrotransposons: variation and disease (англ.) // *Current Opinion in Genetics & Development: journal*. — 2012. — Vol. 22, no. 3. — P. 191–203. — ISSN0959437X. — doi:10.1016/j.gde.2012.02.006.
- Chow, L.T., Gelinas, R.E., Broker, T.R., and Roberts, R. J. (1977) An amazing sequence arrangement at the 5’-ends of adenovirus 2 messenger RNA, *Cell*, 12, 1–8, doi: 10.1016/0092–8674(77)90180–5.
- Поверенная И.В., Горев Д.Д., Астахова Т.В., Цитович И.И., Яковлев В.В., Ройтберг, М.А. (2017) Слайдинг и вариабельность длины интронов для генов, обогащенных длинными интронами фазы 1, *Матем. биология и биоинформ.*, 12, 302–316, doi: 10.17537/2017.12.302.
- Berget, S.M., Moore, C., and Sharp, P.A. (1977) Spliced segments at the 5’-terminus of adenovirus 2 late mRNA, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 74, 3171–3175.

24. Геном, клонирование, происхождение человека / под ред. Л.И. Корочкина. — Фрязино: «Век 2», 2004. — 224 с.
25. И.В. Поверенная, М.А. Ройтберг, Сплайсосомные интроны: свойства, функции и эволюция(обзор)// Биохимия, 2020, том 85, вып. 7, с. 851–862
26. Jo, B.-S., and Choi, S. S. (2015) Introns: the functional benefits of introns in genomes, *Genomics Inform.*, 13, 112–118, doi: 10.5808/GI.2015.13.4.112.
27. McClintock B. Controlling elements and the gene // *Cold. Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.* 1956. Vol. 21. P. 197–216.
28. McClintock B. Some parallels between gene control systems in maize and in bacteria // *Amer. Natur.* 1961. Vol. 95. P. 265–277.
29. Shaul, O. (2017) How introns enhance gene expression, *Int. J. Biochem. Cell Biol.*, 91, 145–155, doi: 10.1016/j.biocel.2017.06.016.
30. Самодуров, С.И. Перспективы использования системы CRISPR/Cas в целях снижения антибактериальной резистентности / С.И. Самодуров // Молодой ученый. — 2019. — № 9(247). — С. 158–161.
31. Moyzis RK, Buckingham JM, Cram LS, Dani M, Deaven LL, Jones MD, Meyne J, Ratliff RL, Wu JR. A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)_n, present at the telomeres of human chromosomes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1988 Sep; 85(18):6622–6.
32. The ENCODE Project Consortium., Moore, J.E., Purcaro, M.J. et al. Expanded encyclopaedias of DNA elements in the human and mouse genomes. *Nature* 583, 699–710 (2020).
33. LaRocca TJ, Cavalier AN, Wahl D. Repetitive elements as a transcriptomic marker of aging: Evidence in multiple datasets and models. *Aging Cell.* 2020;19: e13167.

© Цехомский Александр Вячеславович, Нефедова Лариса Владимировна (aastartov12@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Кубанский Государственный Медицинский Университет

ВИДОВОЙ СОСТАВ АНАМОРФНЫХ ГРИБОВ, РАСПРОСТРАНЕННЫХ НА ЛЕКАРСТВЕННЫХ И КОРМОВЫХ РАСТЕНИЯХ В УСЛОВИЯХ АЗЕРБАЙДЖАНА

SPECIES COMPOSITION OF ANAMORPHOUS FUNGI DISTRIBUTION ON MEDICINAL AND FORAGE PLANTS UNDER THE CONDITIONS OF AZERBAIJAN

**A. Yusifova
S. Muradova
S. Jabrayilzade**

Summary. As a result of the studies carried out in 2015–2021, the species composition of anamorphic fungi inhabiting medicinal and fodder plants included in the flora of Azerbaijan was studied. It is shown that about 174 species of fungi were found on the studied about 160 widows of plants, 112 species of which belonged to marsupial fungi. It has been established that most marsupial fungi do not reproduce sexually and belong to actmorphic fungi that cause various diseases (fusarium, wilting, spotting, gray, pink rot, etc.) and the frequency of occurrence of pathogens of these pathologies varies greatly and is within 0.001–21.4%. Anamorphic fungi also differed from each other in the localization of conidia, since in 62.5% of anamorphic fungi, conidia formed on mycelia, 9.8% of beds and 27.7% of pycnidia.

Keywords: medicinal and fodder plants, mycobiota, anamorphic fungi, fungal diseases, frequency of occurrence, localization of conidia.

Юсифова Анаханым Амралы

Азербайджанский Государственный Педагогический
Университет, г. Баку
anaxanim559@gmail.com

Мурадова Севда Магеррам

Преподаватель, Азербайджанский Государственный
Педагогический Университет, г. Баку
muradovasevda1961@gmail.com

Джабраилзаде Сабия Меликмамед

Доцент, Азербайджанский Государственный
Педагогический Университет, г. Баку
sabina.jbz@bk.ru

Аннотация. В результате проведенных 2015–2021 годах исследований изучено видовой состав анаморфных грибов населяющих на лекарственных и кормовых растениях, входящие во флору Азербайджана. Показано, что на исследованных около 160 видов растений обнаружено около 174 вида грибов, 112 вид из которых относилось к сумчатым грибам. Установлено, что большинство сумчатых грибов не размножается половым путем и относится к акторморфным грибам, которые вызывают различные болезни (фузариоз, увядание, пятнистость, серая, розовая гниль и др.) и частота встречаемости возбудителей этих патологий сильно варьирует и находится в пределах 0,001–21,4%. Анаморфные грибы между собой по локализации конидии также отличались, так как у 62,5% анаморфных грибов конидии образовались на мицелиях, 9,8% ложаах и 27,7% пикнидиях.

Ключевые слова: лекарственные и кормовые растения, микобиота, анаморфные грибы, грибные болезни, частота встречаемости, локализация конидии.

Введение

Настоящее время известное, описанное и принятое количество видов растений приблизительно составляет 374 000, из которых приблизительно 308 312 относится сосудистым растениями[17]. Около 16% этих растений являются лекарственными, многие из которых давным-давно используются в народной медицине[4]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, около 80% населения развивающегося мира используют лекарственные растений. Однако многие из этих растений не прошли скрининг на выявление лекарственных свойств, а спрос на препараты растительного происхождения увеличивается год от года[13, 18]. Несмотря на это запасы растений, которые используются для получения аналогичных препаратов, постепенно ограничиваются.

Это связано, с одной стороны с обеднением биоразнообразия, а с другой стороны интенсивной, нерациональной, недостаточно контролируемой заготовки сырья[10–11]. Отметим и то обстоятельство, что некоторые лекарственные растения используются и для других — кормовых, пищевых и технических целей, что в ограничении запасов этих растений также играет определенную роль. Наряду с этими следует, надо имеет виду болезни этих растений, которые вызывает грибами и бактериями[3, 15], даже несмотря на то, что многие лекарственные растения обладают фунгицидной и бактерицидной активностью[1]. В результате все это отрицательно отражается на ресурсах лекарственных растений. Поэтому изучение закономерности возникновения и распространения фитопатогенных свойств грибов по отношению к лекарственным растениям в этой связи также имеет значение.

Природная растительность Азербайджанской Республики отличается большим разнообразием и отражает не только влияние комплекса современных естественноисторических условий и воздействие человека, но и пройденный сложный и длительный исторический путь формирования на фоне смены геологической эпохи [6, 8]. Сравнительно небольшой территорией представлены почти все крупные типы растительности, встречающиеся на земном шаре. В настоящее время около 4700 видов относятся к флоре Азербайджана. Наряду с видами растений, имеющими широкое распространение по Кавказу и другим странам, во флоре Азербайджана имеется значительное количество видов, свойственных только Азербайджану (эндемики). Особый интерес представляют реликтовые растения (Железное дерево — *Parrotia persica* (DC.) C.A. Mey., шелковая акация — *Albizia julibrissin* Durazz., дуб каштанолистный — *Quercus castaneifolia* C.A. Mey., самшит — *Buxus* L. и др.), которые появились около 70 миллионов лет назад.

Надо отметить, что во флоре имеется много видов, которые считаются полезными, среди которых особое место занимают лекарственные растения, насчитывающие около 1500 видов [8]. Среди лекарственных растений имеются все жизненные формы (трава, кустарники и дерево) и как дикорастущие, так и культурно возделываемые виды. Кроме того, среди лекарственных растений Азербайджана также имеются эндемичные (*Rosa pizami* Sosn., *Rosa azerbaijanzhanica* Novopokr. et Rzazade и др.) и реликтовые (гранат — *Punica* L. и инжир — *Ficus carica* L.) виды. Некоторые лекарственные растения входящие во флору Азербайджана широко используются и для кормовых (*Trifolium pratense* L., *Zea mays* L.), пищевых (*Cucurbita* L., *Solanum* L.) и для технических (*Fagus orientalis* Lipsky., *Pinus* L., *Populus* L. и др.) целей.

Несмотря на то, что во флоре много полезных растений, однако их изучение, особенно в микологическом аспекте является слабым. В этой связи, целью представленной работы явилось изучение микобиоты лекарственных растений, входящих во флору Азербайджана, и патологии, вызванные анаморфными грибами.

Выбор анаморфных грибов связано с тем, что, во-первых, грибные патологии среди растений более широко распространены по сравнению с бактериями, и во-вторых, большинство фитопатогенных грибов относятся именно к этим грибам.

Материалы и методы исследований

Материалом для исследования явились лекарственные растения Азербайджана. Образцы лекарственных растений были собраны в ходе 10-й экспедиции (в тече-

нии 2008–2014 годов) на различных территориях (Большой Кавказский хребет, Талышские горы, Кура-Аракская низменность, часть территории Малого Кавказского хребта, не подвергнувшаяся оккупации со стороны Армении) Азербайджана.

Взятие образцов, выделение грибов в чистую культуру проводили согласно известному методу [7, 9] в микологии, используемому и в других наших работах [14]. Идентификацию грибов проводили по определителю, который составлен по культурально-морфологическим и физиологическим признакам грибов [2, 12, 16].

Частота встречаемости (A) видов (болезни) оценивалась (%) по формуле $A=100n/N$,

где, n — число образцов, на котором обнаружен данный вид гриба (вид болезни), N — общее число образцов.

Результаты и их обсуждения

Результаты показали, что анаморфная микобиота лекарственных растений в условиях Азербайджана обильна и разнообразна, что свидетельствуют данные представленные в таблице 1. Как видно, в микобиоте лекарственных растений Азербайджана насчитывается 107 видов анаморфных грибов, относящихся к 22 родам. Наиболее полно представленными родами, насчитываемыми по 10 и более видов в каждом роде являются: *Septoria* — 14, *Penicillium* — 12, *Ascochyta* — 11, *Phyllosticta* — 11, остальные роды представлены 1–8 видами. Следовательно, 4 полно представленных родов, составляют около 45% от выявленной микобиоты, и, включают 48 видов.

Избирательность в распределении микромицетов по 67 родам питающих растений также характеризовались по-разному и наибольшее количество микромицетов (более 10 видов) были обнаружены в основном на растениях 3 родов: *Solanum* (12 видов анаморфных грибов), *Trifolium* (14 видов) и *Zea* (11 видов). На остальных родах растений, обнаружены 1–8 видов анаморфных грибов. Многочисленность обнаруженных микромицетов на некоторых родах, вероятно связано с тем, что эти растения давным-давно культивируются в условиях Азербайджана, и они растут на экологически разных территориях Азербайджана.

Как известно, многие грибы вызывают у растений пятнистость, возбудителем которого являются представители разных родов и результаты показали, что большинство грибов обнаруженных на лекарственных растениях вызывают именно эти патологии, и частота встречаемости по общему числу исследованных растений в среднем составляет 17,6%.

Таковыми патологиями характеризуются и грибы рода *Septoria*, которые в ходе исследований установлено, что виды данного рода вызывает пятнистость листьев у растений 15 родов. Среди обнаруженных грибов *S.astericola* Ellis et Everh., *Septoria alliorum* West., *S. carotae* Nagorny., *S. leucanthemi* Sacc. et Speg., *S. lucopersici* Speg. и *S. petroselini* (Lib.) Desm. являются широко распространенными по всей территории Азербайджана и они характеризуются относительно высокой частотой встречаемости (4,0–6,0%), чем такие виды (0,001–1,0%) как *S. iridis* C. Massal., *S. primulae* Buckn., *S. cacaliae-aconitifoliae* Ziling., *S. senecionis* Westend., *S. violae* Rabenh., *S. flagellifera* Ell. et Ev., *S. glycines* T. Hemmi., *S. valerianae* Sacc. et Fautrey. Круг питающих растений у большинства выявленных видов рода *Septoria* ограничен одним видом растения хозяина, за исключением *S. violae*, которые были обнаружены на двух видах рода *Viola* (*V. arvensis* Murr. и *V. odorata* L.).

В формировании микобиоты лекарственных растений в условиях Азербайджана принимают участие разные виды рода *Phyllosticta*, которые также вызывают пятнистость у исследуемых растений. Такие грибы рода *Phyllosticta* как *Ph. asteris* Bres., *Ph. sophora* Ellis et Everh., *Ph. cucurbitacearum* Sacc., *Ph. lucopersici* Pesk., *Ph. spinaciae* Zimm. характеризуются более высокой встречаемостью (3,4–5,6%), чем виды (0,02–1,1) *Ph. kurskiana* Bond., *Ph. verbascicola* Ellis et Kellerm., *Ph. tagetes* Nelen., *Ph. lupinicola* Roth., *Ph. geraniicola* Siemaczko. *Ph. dahliaecola* Brunaud., хотя, все они обнаруживаются только на одном виде растений хозяев. В этом случае, исключение составляют растения рода *Solanum*, на котором обнаружены 2 вида (*Ph. Lucopersici* и *Ph. lupinicola*) из рода *Phyllosticta*.

Одним из родов, который характеризуется богатым видовым разнообразием, является *Ascochyta*. Они также поражают различные (вегетативные и генеративные) органы лекарственных растений и вызывают пятнистость (или аскохитоз). Обнаруженные виды (*A. anethicola* Sacc., *A. iridis* Oudem., *A. malvicola* Sacc., *A. primulae* Trail., *A. pseudopinodella* Bond.-Mont et Wassil., *A. pinodes* Jones., *Ascochyta berberidina* Sacc.) в определенной мере характеризуются узкой субстратной специфичностью, т.е. большинство обнаруженных видов являются стенотрофными, хотя, среди грибов этого рода встречаются условно стенотрофные (*Ascochyta allii-cepae* Punith., *A. phaseolorum* Sacc.) и эвритрофные (*A. cucumeris* Faurtr. et Roum., *A. doronici* Allesch.) виды.

Грибы родов *Alternaria* (*A. alternata* (Fr.: Fr) Keissl., *A. calendulae* Ondfej., *A. cucurmerina* (Ell. et Ev.) Elliot., *A. iridicola* (Ellis et Everh.) J.A. Elliott, *A. longipes* (Ellis et Everh.) E.W. Mason., *A. helianthi* (Hansf) Tubaki et Nishih. и *A. solani* Sorauer.), *Ramularia* (*R. geranii* Fuckel.,

R. lactea (Desm) Sacc., *R. macrospora* Fresen и *R. galegae* Sacc.), *Cladosporium* (*C. cladosporioides* (Fresen.) G.A. de Vries, *C. iridis* (Fautrey et Roum.) G.A. de Vries и *C. herbarum* (Pers.) Link.), *Colletotrichum* (*C. capsici* (Syd) Buti et Bisby., *C. circians* (Berk.) Voglino, *C. gloeosporioides* (Penz.) Penz. et Sacc., *C. langenarium* (Pass) Ell et Halst., *C. malvarum* (A. Braun et Casp.) Southw., *C. nigrum* Ell. et Halst. *C. orbiculare* (Berk. et Mont) Arx. *C. phomoides* (Sacc) Chest.) также относятся к тем же грибам, которые вызывают у лекарственных растений пятнистость. Результаты показали, что встречаемость грибов данных родов находится в пределах 0,001–3,2%.

Несмотря на то, что в формировании анаморфной микобиоты лекарственных растений участвует всего один вид, гриб *Botrytis cinerea* Pers. является одним из широко распространенных по всей территории Азербайджана, где и распространены лекарственные растения. Частота встречаемости данного гриба составляет 4,2%. Поражая листья, стебли, бутоны и цветки растений, гриб вызывает серую гниль.

Как видно из таблицы, грибы рода *Penicillium* также характеризуются богатым видовым разнообразием, и в формировании микобиоты лекарственных растений участвуют 12 (*P. chrysogenum* Thorn., *P. citrinum* Thom., *P. cyclopium* Westl., *P. expansum* Link., *P. funiculosum* Thom., *P. janthinellum* Biourge., *P. lanosum* Westling., *P. olivaceum* Wehmer., *P. puberulum* Bain., *P. rubrum* Stoll. *P. purpurogenum* Stoll. и *P. rubrum* Stoll.) видов. Конкретная патология, связанная с грибами этого рода все еще до конца не выявлена (за исключением плесневения), однако, они, обитая на лекарственных растениях, ослабляют их, и тем самым создают благоприятные условия для других фитопатогенов. Кроме того, виды этого рода способны также синтезировать токсины совместно с другими грибами.

Обнаруженные в ходе исследований другие грибы, также относятся к тем патогенам, которые вызывают у лекарственных растений такие болезни, как увядание (*Verticillium albo-artrum* Reinke и *V. dahliae* Klebahn.), фузариоз (*Fuzarium moniliforme* J. Sheld., *F. oxysporum* Schlechtend., *F. sambucinum* Fuckel. *F. semitectum* Berk., *F. solani* (Mart) Sacc.), фомоз (*Phoma anethi* (Pers) Sacc., *Ph. cepae* Verwold et Du Plessis, *Ph. exigua* Desm., *Ph. minutella* Sacc. et. Penz., *Ph. rostrupii* Sacc., *Ph. siliguarum* Sacc et Rourn, *Ph. solanicola* Prillet. Delacr. и *Ph. subvelata* Sacc.) и др. Встречаемость возбудителей этих болезней варьирует в пределах 0,01–2,1%.

Надо отметить, что грибы, вызывая ту или иную патологию, не только ослабляют биологическую активность растений, но еще и обогащают их своими метаболитами [5], среди которых имеются и токсические вещества.

Наличие грибов и их микотоксинов на растениях, которые используются для медицинских целей, являются нежелательным и даже опасным явлением, поскольку результаты их действия на здоровье людей, как правило, характеризуется в отрицательном направлении. Кроме того, в настоящее время во многих странах существуют нормативные документы, регламентирующие микологическую безопасность использования таких материалов, которые не учитывают все подробности нежелательных действий вышеназванных групп грибов, что оправдыва-

ет разработку недостающих или несуществующих подходов, регламентирующих, как наличие самих грибов, так и количество их микотоксинов.

Таким образом, проведенные исследования в определенной мере расширили сведения об анаморфных грибах, ассоциированных с лекарственными растениями Азербайджана, и многие виды были впервые обнаружены на лекарственных растениях в условиях Азербайджана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахшалиева К.Ф., Мурадов П.З., Исмаилова Г.Э., Намазов Н.Р., Джабраилзаде С.М. Фунгицидная активность некоторых лекарственных растений флоры Азербайджана. // Современная Микология в России. 2017, том 7, стр 208–209.
2. Болезни культурных растений / под общей редакцией В.А. Павлюшина. СПб, 2005, 288 с.
3. Гаджиева Н.Ш., Бахшалиева К.Ф., Намазов Н.Р., Гахраманова Ф.Х., Мурадов П.З. Грибы на эфиромасличных растениях, входящих во флору Азербайджана. // Вестник МГОУ, серия «Естественные науки», 2012, № 2, с. 24–27
4. Гринкевич Н.И. Лекарственные растения (Справочное пособие). — М.: Высшая школа, 1991. — 398 с.
5. Зачиняев Я.В., Сергиенко С.С. Токсины микромицетов и их влияние на организм // Успехи медицинской микологии. Т. 6. — М.: НА Микологии, 2006. — С. 101–104.
6. Красная книга Азербайджанской Республики. Редкие и исчезающие виды растений и грибов. Баку: Издательство «Запад-Восток», 2013, 676с.
7. Методы экспериментальной микологии / под ред. Билай В.И. — Киев: Наукова думка, 1982. — 500 с.
8. Мехтиева Н.П. Биоразнообразие лекарственной флоры Азербайджана. Баку: Леттерпресс, 2011. 186 с.
9. Нетрусов А.И., Егорова М.А., Захарчук Л.М. и др. Практикум по микробиологии. М.: Издательский центр «Академия», 2005, 608с.
10. Прохоров А.А. Экологические проблемы сохранения биологического разнообразия на примере генетических ресурсов ботанических садов России: Автореф. дисс. . . . докт. биол.наук. — Петрозаводск, 2004. — 46 с.
11. Редькина Н.Н. Оптимизация сохранения биологического разнообразия лекарственных растений на популяционной основе: Дисс. . . . докт. биол.наук. Оренбург, 2009, 334 с.
12. Саттон, Д., Фотергилл А., Риналди М. Определитель патогенных и условно патогенных грибов. — Москва: Мир, — 2001, — 486с
13. Aziz, M.A., Adnan, M., Khan, A.H. et al. Traditional uses of medicinal plants practiced by the indigenous communities at Mohmand Agency, FATA, Pakistan. //J Ethnobiology Ethnomedicine, 2018, 14, 2. <https://doi.org/10.1186/s13002-017-0204-5>
14. Bakshaliyeva K.F., Namazov N.R., Jabrailzade S.M. et al. Ecophysiological Features of Toxicogenic Fungi Prevalent in Different Biotopes of Azerbaijan 2020, v. 10, iss. 6, p.6773–6782
15. Farhana, S., Ab, S., Singh, E., Pieterse, C.M.J., Schenk, P.M. Emerging Microbial Biocontrol Strategies for Plant Pathogens.//Plant Sci., 2018, v.267, p.102–111.
16. Kirk P.M. Ainsworth & Bisby's Dictionary of Fungi / P.M. Kirk, P.F. Cannon, D.W. Minter, J.A. Stalpers et al. — CAB International, 2008. — 771
17. Maarten J.M. Ch., James W. Byng. The number of known plants species in the world and its annual increase.// Phytotaxa, 2016, v.261 (3), p. 201–217
18. Martins, E. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety.//Front Pharmacol., 2013; 4: 177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177

© Юсифова Анаханым Амралы (anaxanim559@gmail.com),

Мурадова Севда Маргеррам (muradovasevda1961@gmail.com), Джабраилзаде Сабия Меликмаммед (sabina.jbz@bk.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

КРИТЕРИИ ПОДОБИЯ ДИНАМИЧЕСКИХ ЗАДАЧ КОМБИНАТОРНОЙ ОПТИМИЗАЦИИ

SIMILARITY CRITERIA FOR DYNAMIC PROBLEMS OF COMBINATORIAL OPTIMIZATION

M. Akhanova
S. Ovchinnikova
N. Terekhova

Summary. The article describes the signs by which the similarity of dynamic tasks belonging to different classes is established. Those combinatorial optimization problems are considered dynamic, in which, when solving them, the existing information is produced, according to which the result is evaluated, and the optimal solution is found in stages with the calculation of partial sums of the objective function.

The main signs of similarity for them is the change in the result of the solution in time and for its current reference the need to calculate a partial objective function. The process of their solution is described by a directed acyclic graph, and the partial values of the objective function change in time and are calculated in accordance with recursive rules. When finding their optimal values, the Bellman principle is fulfilled.

Similarity properties are revealed that are characteristic of problems of this class and determine their universality, as a result of which the same method is used to solve them. To solve these problems, as a rule, dynamic programming is used. The analysis and use of the similarity property in combinatorial optimization makes it possible to bring unsolvable problems to solvable ones. Examples of some dynamic problems of combinatorial optimization are given.

Keywords: combinatorial optimization (CO), combinatorial configuration, dynamic problems, problem similarity, objective function.

Аханова Марина Анатольевна

*К.с.н., доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский
индустриальный университет»
ahanovama@tyuiu.ru*

Овчинникова Светлана Валерьевна

*К.с.н., доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский
индустриальный университет»*

Терехова Наталья Владимировна

*К.п.н., доцент, ФГБОУ ВО «Тюменский
индустриальный университет»*

Аннотация. В статье описаны признаки, по которым устанавливается сходство динамических задач, относящихся к разным классам. Динамическими считаются те задачи комбинаторной оптимизации, в которых при их решении производится существующая информация, согласно которой осуществляется оценка результата, а нахождение оптимального решения осуществляется по этапам с вычислением частичных сумм целевой функции.

Основными признаками сходства для них является изменение результата решения во времени и для его текущего отсчета необходимость вычисления частичной целевой функции. Процесс их решения описывается ориентированным ациклическим графом, а частичные значения целевой функции меняются по времени и исчисляются в соответствии с рекуррентными правилами. При нахождении их оптимальных значений выполняется принцип Беллмана.

Выявлены свойства подобия, характерные для задач данного класса и определяющие их универсальность, вследствие чего при их решении используется один и тот же метод. Для решения этих задач, как правило, используют динамическое программирование. Анализ и использование свойства подобия в комбинаторной оптимизации дает возможность приводить нерешаемые задачи к решаемым. Приведены примеры некоторых динамических задач комбинаторной оптимизации.

Ключевые слова: комбинаторная оптимизация (КО), комбинаторная конфигурация, динамические задачи, сходство задач, целевая функция.

Введение

Свойство сходства изучают в геометрии, но оно характерно и для разнообразных физических явлений. В комбинаторной оптимизации (далее — КО) также имеет место сходство, связанное с тем, что для решения задач разных классов используют универсальные методы и алгоритмы [1].

Для ее установления необходимо провести анализ задач КО различных классов, и выявить признаки, по которым они решаются по одной и той же вычислительной схеме [2].

В комбинаторике и КО можно привести много примеров, когда задачи из разных классов решаются по одной и той же вычислительной схеме, например [3, 4]. Это

свойство в литературе в достаточной степени не освещено, хотя существующие универсальные методы ориентированы на решение различных подобных задач [5].

В работах [6, 7] приведены некоторые признаки, по которым устанавливается сходство задач в КО, что дает возможность разрабатывать универсальные методы и алгоритмы. Поэтому одной из проблем в теории КО является выявление критериев подобия с целью обобщения и использования для их решения универсальных подходов.

Результаты исследования

1. Общематематическая постановка задачи КО.

Задачи КО, как правило, бывают заданы на одном/нескольких множествах ($A = \{a_1, \dots, a_n\}$ и $B = \{b_1, \dots, b_m\}$), называемых базовыми [4].

Существует два вида базовых задач.

В *первом* виде базовых задач каждое из указанных множеств представим в виде графа. Вершинами графа являются элементы множества, а каждому из ребер графа соответствует некое число $d_{xy} \in R$ (R — множество действительных чисел), называемое весом ребра; где $x \in \{1, \dots, n\}$, $y \in \{1, \dots, m\}$, n — число элементов A , m — число элементов B .

Пусть $n = m$. Тогда между элементами множеств A и B присутствуют связи, численные значения которых являются весами. Величины $d_{xy} \in R$ представляют собой *входные* данные задачи, задаваемые посредством матриц.

Во *втором* виде базовых задач элементы заданного множества не связаны между собой, а веса выражены числами $k_i \in R$, $i \in \{1, \dots, n\}$, которым соответствуют определенные свойства данных элементов, численные значения которых заданы посредством конечных последовательностей, которые также представляют собой *входные* данные задачи.

В указанных видах задач элементы одного/нескольких базовых множеств формируют комбинаторное множество V , которое представляет собой набор комбинаторных конфигураций конкретного типа.

На элементах v комбинаторного множества V вводится целевая функция $F(v)$. Ставится задача обнаружить элемент v^* комбинаторного множества V , при котором целевая функция достигает экстремума при заданных ограничениях.

В соответствии со способом вычисления $F(v)$ определим задачи, в которых для конкретного варианта решения значение целевой функции вычисляется одновременно. Данные задачи являются статическими.

Задачи, в процессе решения которых производится существующая информация, согласно которой осуществляется оценка результата, а нахождение оптимального решения осуществляется по этапам с вычислением частичных сумм целевой функции, являются динамическими.

При моделировании задач прикладного характера в пределах теории КО следует:

1. установить тип задачи (статическая/динамическая);
2. установить базовые множества, задающие конкретную задачу;
3. установить тип данной задачи согласно ее входным данным;
4. установить комбинаторную конфигурацию (аргумент целевой функции);
5. создать модель целевой функции.

Комбинаторная конфигурация (КК) представляет собой набор элементов любого типа, образуемый из всех/некоторых элементов базового множества $A = \{a_1, \dots, a_n\}$ [6].

Обозначим КК упорядоченным множеством $v^l = (v_1^l, \dots, v_n^l)$,

где $h \in \{1, \dots, n\}$ — количество элементов v^l ,
 $V = \{v^l\}_l^z$ — множество КК.

Верхний индекс l ($l \in \{1, \dots, z\}$) в v^l представляет собой порядковый номер v^l в V , z — количество v^l в V .

2. Признаки подобия динамических задач КО.

Основными признаками сходства для динамических задач являются изменение результата решения во времени и для его текущего отсчета вычисления частичной целевой функции. Процесс их решения описывается ориентированным ациклическим графом, а частичные значения целевой функции меняются по времени и исчисляются в соответствии с рекуррентными правилами.

При нахождении оптимального значения частичной целевой функции выполняется принцип Беллмана. Аргументом целевой функции в них являются выборки различных типов, а также разбиение n -элементного множества на подмножества. Они, как правило, разрешаются одним и тем же методом — динамическим программированием.

3. Примеры динамических задач КО.

К динамическим задачам относятся следующие задачи:

- ◆ задача Джонсона по теории расписаний,
- ◆ сегментация и распознавание речевых сигналов,
- ◆ задача классификации,
- ◆ задача сохранения окружающей среды и др.

Рассмотрим первые две из перечисленных задач.

Задача Джонсона по теории расписаний.

Наиболее простая задача в теории расписаний (задача Джонсона) может быть сформулирована так [2, 5].

Дано n деталей, каждой из которых предстоит последовательная обработка на m станках. На каждом из станков выполняется всего одна операция. Поставлена задача составить расписание обработки деталей таким образом, чтобы минимизировать время, потраченное на операции по обработке деталей. При этом время обработки деталей не должно превышать заранее заданную величину T .

В указанной задаче между элементами двух заданных множеств (A и B) существует зависимость, численные значения которой назовем весами.

Представим эти веса в виде несимметричной матрицы C размерностью $m \times n$, где величина c_{sl} — значение времени, необходимое для обработки l -й детали s -м станком.

Время, которое может быть потрачено на последовательную обработку всех деталей (n элементов множества A) при любом исходе, не превышающем условленную величину T , неизвестно. В связи с этим, на первом этапе решения для выборки из n элементов $a_l \in A$ по n определяем перестановку с минимальным значением целевой функции, не превышающем T .

Если полученное решение не соответствует данному условию, то задача решается для выборки из n элементов $a_l \in A$ по h . Из чего следует, что в данной задаче аргумент целевой функции представляет собой размещение без повторений, получаемое посредством определения сопряжения из n элементов по h , для которого осуществляется $h!$ перестановок, $h \in \{1, \dots, n\}$.

Для i -го сопряжения введем комбинаторную матрицу $Q(\mu^i)$ размерностью $m \times h$, включающую столбцы матрицы C , номера которых соответствуют номерам элементов множества A , образующих сопряжение без повторений $\mu^i \in M$, $i \in \{1, \dots, 2^n - 1\}$, где M — множество сочетаний.

Из фиксированной матрицы $Q(\mu^{i*})$ образуем $h!$ комбинаторных матриц $Q'(\mu^{i*}, \omega^k)$, зависящих от перестановки $\omega^k = (\omega_1^k, \dots, \omega_h^k) \in \Omega$, $k \in \{1, \dots, h!\}$, $h \in \{1, \dots, n\}$, Ω — множественное число перестановок.

Целевая функция в задаче планирования по теории расписаний получит вид

$$F(\mu^{i*}, \omega^k) = \sum_{l=1}^{\eta} \sum_{s=1}^{\tilde{n}} g_{sl}(\mu^{i*}) + \sum_{l=1}^{\eta-1} \sum_{s=2}^{\tilde{n}} |g'_{sl}(\mu^{i*}, \omega^k) - g'_{s-1 l+1}(\mu^{i*}, \omega^k)| \quad (1)$$

где

$$\sum_{l=1}^{\eta} \sum_{s=1}^{\tilde{n}} g_{sl}(\mu^{i*}) -$$

постоянная величина для любой из $h!$ перестановок, которая определяет заданное в условии время, потраченное на обработку деталей. Она не зависит от перестановки, а меняется в зависимости от варианта сопряжения μ^i ;

$$\sum_{l=1}^{\eta-1} \sum_{s=2}^{\tilde{n}} |g'_{sl}(\mu^{i*}, \omega^k) - g'_{s-1 l+1}(\mu^{i*}, \omega^k)|$$

общее время простоя станков — переменная величина, зависящая и от варианта сочетания μ^i , и от перестановки $\omega^k = (\omega_1^k, \dots, \omega_n^k)$.

По формуле (1) можно определить суммарное значение целевой функции.

Задача Джонсона заключается в нахождении таких μ^{i*} и ω^{k*} , для которых значение $F(\mu^{i*}, \omega^{k*})$ было бы минимальным и $F(\mu^{i*}, \omega^{k*}) < T$.

Процесс решения задачи описывается ориентированным ациклическим графом, а частные значения целевой функции меняются по времени и исчисляются в соответствии с рекуррентными правилами.

При вычислении частичной целевой функции для нее выполняется принцип Беллмана.

Задача распознавания речи и задача сегментации речевого сигнала.

Задача сегментации речевых сигналов заключается в выделении на заданном отрезке входного сигнала поч-

ти периодических и непериодических участков, а в почти периодических определяются длины текущего периода почти [8].

Распознавание речи представляет собой процесс автоматической обработки речевого сигнала для определения, передаваемой данным сигналом последовательности слов, и состоит в определении для речевого сигнала наиболее близкого эталонного сигнала из всех возможных [9].

Речь человека передает речевой сигнал, в котором наблюдаются участки почти периодические, которые моделируют гласные и согласные звуки, и непериодические (шумы) [10].

Представим речевой сигнал в виде дискретной функцией $f(j) |^m$, где m — количество ее значений (отсчетов сигнала), и осуществим его разделение на почти периодические и непериодические участки, а в почти периодических определим длины текущего «почти» периода.

Отрезок исследуемого сигнала разобьем на участки длиной

$$L \in \{L_{min}, L_{min} + \Delta, L_{min} + 2\Delta, \dots, L_{max}\}$$

где L_{min} — минимально возможная длина «почти» периода,

L_{max} — максимально возможная длина «почти» периода,

Δ — значения прироста почти периода (определяется экспериментально).

За эталонный сигнал примем предыдущий участок. При распознавании речи для входного сигнала находится в библиотеке подобный эталонный сигнал.

Поскольку задача сегментации речевого сигнала и распознавания речи — динамические, то их решают динамическим программированием с использованием корреляции функции $f(j) |^m$.

Эти задачи описываются ориентированным ациклическим графом, частные значение целевой функции в ней изменяются во времени и исчисляются в соответствии с рекуррентными правилами.

При нахождении оптимального значения частичной целевой функции выполняется принцип Беллмана.

Заключение

КО можно привести много примеров, когда задачи из разных классов решаются по одной и той же вычислительной схеме. Это связано с тем, что указанным задачам присуще сходство, благодаря которому они решаются одним методом или модификацией одного и того же алгоритма.

Данное сходство отличается от геометрического и описано в теории подобия. Для его установления проводится анализ задач различных классов с целью выявления общих признаков (критериев), согласно которым определяется их сходство, что позволяет разрабатывать одинаковые методы и алгоритмы для их решения.

Задачи КО, как правило, сходны по аргументу целевой функции, а задачи по комбинаторике — по способу образования и упорядочения комбинаторных конфигураций, благодаря чему их множества генерируются одним и тем же алгоритмом или его модификацией.

Основными признаками сходства для динамических задач КО является изменение результата решения во времени и вычисление для него частной целевой функции.

Процесс их решения описывается ориентированным ациклическим графом, а частичные значения целевой функции меняются по времени и исчисляются в соответствии с рекуррентными правилами. При нахождении оптимального значения частичной целевой функции выполняется принцип Беллмана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рейнгольд Э., Нивергелы Ю., Део Н. Комбинаторные алгоритмы — теория и практика/ Пер. с англ. Под ред. Алексеева. — М.: Мир, 1980. 478 с.
2. Blum C., Roli A. Metaheuristics in Combinatorial Optimization: Overview and Conceptual Comparison // ACM Computing Surveys. 2003. Vol. 35(3). pp. 268–308.
3. Дихтярь М., Эргле Е. Исторические комбинаторные задачи и комбинаторные модели // Математика. 2007. № 14. С. 23–24.
4. Левин В.И. Непрерывно-логическая модель решения комбинаторных задач // Информационные технологии. 2016. Том 22. № 11. С. 803–811.
5. Dorigo M., Blum C. Ant colony optimization theory: A survey // Theoretical computer science. 2005. Vol. 344(2–3). pp. 243–278.
6. Гуляницкий Л.Ф., Гложик Ю.С. Параллельный метод деформируемых многогранников для решения задач комбинаторной оптимизации // Искусственный интеллект. 2005. № 4. С. 130–139.
7. Blum C., Roli A. Metaheuristics in Combinatorial Optimization: Overview and Conceptual Comparison. ACM Computing Surveys. 2003. Vol. 35(3). pp. 268–308.
8. Цыплихин А.И., Сорокин В.Н. Сегментация речи на кардинальные элементы // Информационные процессы. 2006. Т. 6. № 3. С. 177–207.

9. Пресняков И.Н., Омельченко С.В. Алгоритмы распознавания речи// Автоматизированные системы управления и приборы автоматики. 2004. № 126. С. 136–145.
10. Пресняков И.Н., Омельченко С.В. Распознавание речевого сигнала на фоне белого шума и узкополосной помехи// Прикладная радиоэлектроника. 2004. Т. 3. № 2. С. 29–35.

© Аханова Марина Анатольевна (ahanovama@tyuiu.ru),
Овчинникова Светлана Валерьевна, Терехова Наталья Владимировна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



МЕТОДЫ АВТОНОМНОГО СБОРА И ОЦЕНИВАНИЯ КАЧЕСТВА ЛОКАЛЬНЫХ КОНТЕКСТОВ

METHODS OF AUTONOMOUS COLLECTION AND EVALUATION OF THE QUALITY OF LOCAL CONTEXTS

N. Vorobyev

Summary. The purpose of this study is to evaluate the methods of autonomous collection and use of local contexts to select an answer by an intelligent system in the process of dialog interaction. Methods of evaluating the quality of the system are given.

Keywords: DBMS, artificial intelligence, local context, dialog interaction, thesaurus, chatbot.

Воробьев Никита Григорьевич

Аспирант, Московский Политехнический
университет, Москва
nickikta@yandex.ru

Аннотация. Целью данного исследования является оценка методов автономного сбора и использования локальных контекстов для выбора варианта ответа интеллектуальной системой в процессе диалогового взаимодействия. Приводятся методы оценивания качества работы системы.

Ключевые слова: СУБД, искусственный интеллект, локальный контекст, диалоговое взаимодействие, тезаурус, чат-бот.

В ходе научной деятельности передо мной встала задача разработки программного модуля, который встроен в код чат-бота, чтобы собирать локальный контекст во время диалога с пользователем и затем отвечать на запросы на его основе. Общаясь с пользователями определенного ресурса, чат-бот должен собирать контекст, присущий этой сфере деятельности, и использовать его в будущем. В открытом доступе находится множество предлагаемых способов решения отдельных задач, входящих в общий комплекс работы, но единой сравнительной характеристики не существует. Выяснению особенностей различных методов обработки данных и оцениванию качества и посвящена данная работа.

Схему функционирования разрабатываемого приложения можно представить в виде двух фаз. На первом этапе чат-бот выступает в роли стандартного ассистента: он подключается к ресурсу, разработчик выбирает запросы и ответы на них, вводит в базу данных, подключенную к боту, и активирует его. При этом приложение стандартно отвечает при общении с пользователями ресурса, но сохраняет слова и фразы, которые сопровождают заданный вопрос и последующий ответ. Эти термины формируют локальный контекст веб-ресурса.

На втором этапе, когда контекст сформирован, система упрощает полученные данные до ключевых структур. Используя собственную практику, бот обнаруживает целый ряд запросов, сводимых к ключевым словам, и выбирает на их основе более точный ответ. Затем он

изменяет выбранные слова в ответе, чтобы лучше соответствовать ожиданиям пользователя.

Для самой системы предполагается создать три модуля, реализующие три метода анализа ввода пользователя: модуль статистического анализа, модуль тезаурусного поиска и модуль интеллектуального поиска. Для обеспечения взаимодействия между ними так же предназначен отдельный объект системы. Остановимся подробнее на каждом из реализованных методов анализа данных.

Методы распознавания запросов

Статистический анализ.

Статистический анализ является базовым методом, необходимым для сбора локального контекста [3]. Строка ввода пользователя, приходящая на вход, очищается от незначимых слов, и сравнивается со всеми сохраненными в базе данных вопросами. Если процент соответствия пересекает пороговое значение идентичности, то вопрос считается распознанным верно, и модуль возвращает идентификатор строки базы данных, содержащей ответ на вопрос пользователя.

Если процент соответствия пересекает только пороговое значение потенциальной идентичности, то пользователю задаются дополнительные вопросы, и на их основе осуществляется выбор подходящего ответа. Затем все слова, присутствовавшие во вводе пользова-

теля, и отличающиеся от соответствующих слов верно распознанного вопроса записываются в новую таблицу базы данных как контекстные синонимы. Данные в этой таблице хранятся в формате «слово» — «синоним» — «частота». При первой встрече определенной пары слов поле «частота» задается равной единице, и увеличивается на один с каждой последующей встречей. Затем данные из этой таблицы используются методом статистического анализа для повышения эффективности.

При обработке строки ввода вместе с чистым пользовательским вводом сохраняется массив альтернативных вводов, в котором хранятся строки ввода пользователя, в котором слова, присутствующие в таблице синонимов, заменены на свои аналоги. Таким образом вместо чистого ввода пользователя анализируется уже все семантическое поле, и вероятность распознавания значительно возрастает. Таблица, содержащая синонимы, и является локальным контекстом текущей сферы взаимодействия с системой.

Алгоритм работы:

1. Сравнивает заданный вопрос с каноничными;
2. При прохождении порога идентичности задает уточняющий вопрос;
3. Сохраняет альтернативные слова и формирует локальный контекст;
4. Использует локальный контекст для выбора ответа в последствии.

В таком случае система получится легкой в администрировании, но корректная настройка значений параметров переходов будет крайне затруднительной.

Тезаурусный поиск.

Второй метод — тезаурусный поиск [1]. Для его использования помимо обозначенных бах данных так же необходим тезаурус. Это специфичный файл, содержащий данные в формате «слово» — «лемма» — «частота», и другие поля. Для своей работы я использовал тезаурус, размеченный языком XML.

Сам модуль разбивает ввод пользователя, очищенный от незначущих слов, на двусловия, и обрабатывает уже их. Для каждого двусловия находится лемма, если ее нет для двусловия, то лемма находится для каждого отдельного слова. Массив лемм очищается от повторений, и сохраняется как обработанный ввод пользователя. Затем по такой же схеме обрабатываются все сохраненные в таблице вопросов и ответов вопросы, и сравниваются с результатом работы предыдущего шага. При пересечении порогового значения соответствия, вопрос считается распознанным и модуль возвращает ответ.

Алгоритм работы:

1. Нормализует запрос;
2. Разделяет запрос на двусловия;
3. Извлекает из двусловий леммы;
4. Сравнивает леммы с леммами, соответствующими известным запросам.

При этом система будет сразу готова к работе и покажет достаточно стабильные результаты распознавания, но процесс функционирования будет значительно замедлен из-за множественных обращений к базам данных.

Интеллектуальный поиск

Он реализуется с помощью нейронной сети [7]. Данная сеть обучается на примерах подходящих и не подходящих вопросов. Ввод пользователя так же очищается от незначущих слов и разбивается на двусловия. Затем двусловия кодируются с помощью фэш-функции, и используются как параметры для ввода в нейросеть. На выход она возвращает числовые значения, сумма которых сравнивается с идентификаторами сохраненных вопросов. При успешном распознавании возвращается ответ.

Нейронная сеть обучается на подходящих и не подходящих вариантах вопросов, алгоритм работы:

1. Анализирует ввод и выдает ответ.

Такая система будет работать наиболее быстро из-за малого числа обращений к базе данных, но само обучение нейронной сети может занять продолжительное время, кроме того, для этого потребуется большой объем размеченных данных в обучающей выборке.

Все методы анализа можно объединить, чтобы ликвидировать недостатки. На старте работы запросы анализируются тезаурусным поиском, так как он дает самый стабильный результат. Параллельно статистический модуль собирает локальный контекст, который впоследствии заменит собой тезаурус. Распознанные и ошибочные запросы используются для обучения нейронной сети. Результат: В начале работы система будет отвечать достаточно медленно, но со временем заменит глобальный тезаурус локальным контекстом, а затем обучит нейронную сеть на собранных данных и скорость работы многократно возрастет.

Методы обработки слов

Bag of words

Слово кодируется частотой, с которой оно встречается в обучающей выборке. Это упрощенное представ-

$$H\left(\frac{1}{n}\right) = -\frac{1}{n} \ln\left(\frac{1}{n}\right) - \left(1 - \frac{1}{n}\right) \ln\left(1 - \frac{1}{n}\right);$$

$$M(n) = nH\left(\frac{1}{n}\right).$$

Рис. 1. Формула величины энтропии.

$$A\left(\frac{1}{n}\right) = -\frac{1}{n} \left(\ln\left(\frac{1}{n}\right)\right)^2 - \left(1 - \frac{1}{n}\right) \left(\ln\left(1 - \frac{1}{n}\right)\right)^2;$$

$$\sigma(n) = \sqrt{n \left[A\left(\frac{1}{n}\right) - \left(H\left(\frac{1}{n}\right)\right)^2 \right]};$$

Рис. 2. Среднеквадратическое отклонение энтропии и величина коэффициента вариации тезауруса.

ление текста, которое используется в обработке естественных языков и информационном поиске. В этой модели текст (одно предложение или весь документ) представляется в виде мешка (мультимножества) его слов без какого-либо учета грамматики и порядка слов, но с сохранением информации об их количестве. Мешок слов обычно используется в методах классификации документов, где частотность вхождения слова используется как признак для обучения классификатора [4].

Проблема этого метода заключается в том, что для корректной работы необходимо, чтобы пользователь вводил слова без ошибок, так как слово, введенное с ошибкой, будет считаться отдельным.

Word2vec

Слово кодируется в вектор в трехмерном пространстве, расстояние по которым откладывается по нескольким параметрам.

Работа программы осуществляется следующим образом: word2vec принимает большой текстовый корпус в качестве входных данных и сопоставляет каждому слову вектор, выдавая координаты слов на выходе. Сначала он генерирует словарь корпуса, а затем вычисляет векторное представление слов, «обучаясь» на входных текстах. Векторное представление основывается на контекстной близости: слова, встречающиеся в тексте рядом с одинаковыми словами (а следовательно, имеющие схожий смысл), будут иметь близкие (по косинусному расстоянию) векторы. Полученные векторные представления слов могут быть использованы для обработки естественного языка и машинного обучения [5].

Для кодирования в W2V, ориентируясь на рассмотренные методы анализа, возможно использовать следующие показатели:

- 1 показатель — номер слова в тезаурусе, распределенном в алфавитном порядке;
- 2 показатель — количество синонимов;
- 3 показатель — число вхождений слова в тезаурус.

Оценка эффективности тезауруса

Основной критерий эффективности тезауруса — полная энтропия множества его элементов.

Критерий мощности тезауруса определяется его информационным потенциалом. Показателем может служить полная энтропия множества элементов. Пусть множество элементов тезауруса состоит из n элементов. Каждый элемент отождествляется только с одним существительным и не имеет ни одного прилагательного. Пусть вероятность выбора любого элемента из совокупности одинакова и равна $1/p = n$. В этом случае средняя величина энтропии на один элемент и для всех элементов представлена на рисунке 1.

Величина энтропии будет зависеть не только от количества элементов, но и от основания логарифма. Для определенности будет использоваться натуральный алгоритм, единицей измерения при этом будет нит. Для аппроксимации величины мощности каким-либо распределением вероятности определим также второй начальный момент, среднеквадратическое отклонение энтропии и величину коэффициента вариации тезауруса (рисунок 2):

На рисунке 3 приведены графики функций (1)–(3). По виду кривых следует, что пара-

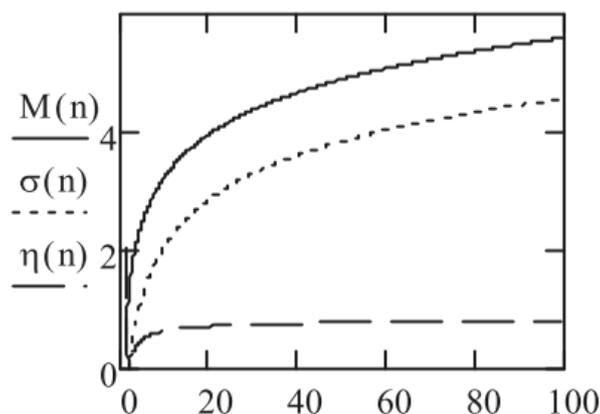


Рис. 3. Сравнение графиков функций.

$$p(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma_x\sigma_y\sqrt{1-r^2}} \exp\left\{-\frac{1}{2\sqrt{1-r^2}}\left(\frac{(x-a)^2}{\sigma_x^2} - 2r\frac{(x-a)(y-b)}{\sigma_x\sigma_y} + \frac{(y-b)^2}{\sigma_y^2}\right)\right\},$$

которая для суммирования приводится к формуле

$$p(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_x^2 + 2r\sigma_x\sigma_y + \sigma_y^2}} e^{-\frac{(x-a-b)^2}{2(\sigma_x^2 + 2r\sigma_x\sigma_y + \sigma_y^2)}}.$$

Рис. 4. Формула двумерного распределения.

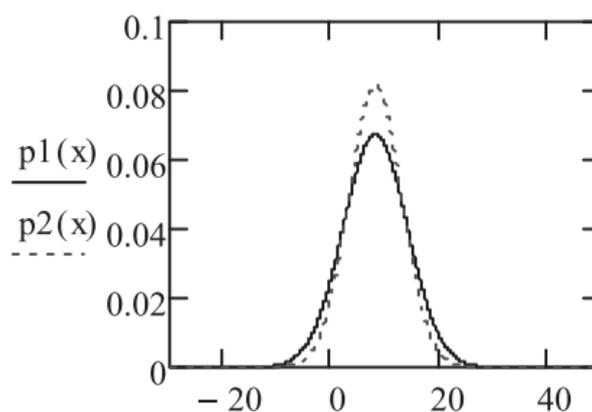


Рис. 5. Графики эффективности тезаурусов.

метры распределения случайной величины мощности увеличиваются с ростом количества элементов тезауруса n . Предельная величина коэффициента вариации монотонно стремится к $\eta(\infty) = 1$. Для аппроксимации распределения случайной величины мощности тезауруса проще всего воспользоваться

при $\eta < 1$ нормальным, а при $\eta \approx 1$ — экспоненциальными законами распределения. Рассмотрим пример.

Пусть имеются два тезауруса, один с $n = 10$, второй — с $n = 50$. В соответствии с рисунком 1 параметры распределений будут равны: $a = M(10) = 3,251$; $\sigma = \sigma(10) = 2,084$;

в $M = (50) 4,902$; $\sigma = (50) 3,853$. Оба коэффициента вариации меньше единицы. Требуется объединить оба тезауруса в один для двух значений с коэффициентом корреляции $r = 1$ и $r = 0,3$. Для выполнения операции суммирования воспользуемся формулой для двумерного распределения (рисунок 4).

В данном случае для двух разных значений параметров и коэффициента корреляции можно представить их как $p_1(x)$ и $p_2(x)$. На рисунке 5 представлены графики функций плотности вероятностей и функций распределения суммарной мощности тезаурусов при указанных значениях параметров.

Рассмотренный в данном разделе тезаурус называется простым синтаксическим тезаурусом. Следует отметить, что такой тезаурус может быть расширен по горизонтали. Это можно объяснить тем, что его основные члены могут быть дополнены производными членами. Но и такой тезаурус остаётся также синтаксическим, хотя и становится более сложным, потому что дополнитель-

ные члены тезауруса по-прежнему являются, по Карнапу, не «прилагательными», а только «существительными» [2].

Таким образом, делая периодические срезы, и сравнивая эффективность тезаурусов подобным методом, можно балансировать динамические параметры методов распознавания, приведенных в начале исследования для улучшения качества работы.

Результаты

Исследованные в данной работе методы могут быть эффективно использованы для разработки саморегулируемой системы автономного обучения речевому взаимодействию с пользователями. Данный модуль будет оценивать эффективность своей работы и оптимизировать процесс взаимодействия с пользователем. Результаты данной работы можно будет применять в лингвистических исследованиях и корпоративной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурый А.А., Зацерковный А.В., Поздняк П.Л. Система интеллектуального поиска на основе семантических сетей. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sistema-intellektualnogo-poiska-na-osnove-semanticheskikh-setey/viewer> (дата обращения: 11.01.2022).
2. Левченко С.В. Разработка метода кластеризации слов по смысловым характеристикам с использованием алгоритмов Word2Vec. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/razrabotka-metoda-klasterizatsii-slov-po-smyslovym-harakteristikam-s-ispolzovaniem-algoritmov-word2vec/viewer> (дата обращения: 11.01.2022).
3. Матвеева Н.Ю., Золотарюк А.В. Технологии создания и применения чат-ботов. // Научные записки молодых исследователей № 1/2018. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/tehnologii-sozdaniya-i-primeneniya-chat-botov/viewer> (дата обращения: 11.01.2022).
4. Мухин М.Ю. Психолингвистические аспекты лексико-статистического анализа текста. URL: https://elar.urfu.ru/bitstream/10995/95516/1/978-5-7996-3178-9_2021_007.pdf (дата обращения: 11.01.2022).
5. Проскурин А.А., Авсеева О.В. Объектно-ориентированная реализация обработки текста на основе алгоритма continuous bag of words. // Материалы V научно-практической конференции «ОБЪЕКТНЫЕ СИСТЕМЫ — 2011» (Зимняя сессия). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obektno-orientirovannaya-realizatsiya-obrabotki-teksta-na-osnove-algoritma-continuous-bag-of-words/viewer> (дата обращения: 11.01.2022).
6. Парамонов И.Ю., Смагин В.А. Мера информационной мощности тезауруса и её применение. // Интеллектуальные технологии на транспорте. 2016. № 4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mera-informatsionnoy-moschnosti-tezaurus-a-i-eyo-primeneniye/viewer> (дата обращения: 11.01.2022).
7. Журавлев А.П. Актуальность применения тезаурусного подхода для моделирования лексико-семантической структуры терминополья. // Социальные науки. 2021. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/aktualnost-primeneniya-tezaurusnogo-podhoda-dlya-modelirovaniya-leksiko-semanticheskoy-struktury-terminopolya/viewer> (дата обращения: 11.01.2022).

© Воробьев Никита Григорьевич (nickikta@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОБРАТНАЯ ЗАДАЧА РАСПОЗНАВАНИЯ РЕЧИ

INVERSE PROBLEM
OF SPEECH RECOGNITION**R. Gutenkov**

Summary. This work is devoted to the inverse problem of finding a segment of speech in a signal. The original signal is guaranteed to contain speech, but it is not known which codec it was encoded with. The main goal is to form a method for determining the codec and pre-processing parameters, such as inversion, byte and frame reversal, with which the signal was originally encoded. Several commonly used speech activity detectors are considered, namely the method for calculating the energy in the signal section and the spectral method. Based on them, an assumption was made that one of the speech activity detectors should be used to determine the codec, since the signal immediately begins with speech. Using one of the detectors and entering a numerical estimate, you can determine which codec and which pre-processing parameters need to be used in order to correctly decode the signal. After that, it will be necessary to test the method on different signals. As a result, the paper formulated a general approach for determining the required codec, provided that the signal is guaranteed to contain speech.

Keywords: speech recognition, speech recognition methods, Fourier transform, spectrograms, speech activity detector.

Гутенков Роман Леонидович

Аспирант, Российский Технологический Университет
МИРЭА
rlggut@mail.ru

Аннотация. Данная работа посвящена обратной задаче по нахождению участка речи в сигнале. Исходный сигнал гарантированно содержит речь, однако неизвестно, каким кодеком он был закодирован. Основная цель — сформировать метод определения кодека и параметров предварительной обработки, таких как инверсия, разворот байта и кадра, которым изначально был кодирован сигнал. Рассмотрено несколько часто используемых детекторов речевой активности, а именно метод расчета энергии на участке сигнала и спектральный метод. На их основании сформировано предположение о том, что для определения кодека нужно использовать один из детекторов речевой активности, так как сигнал сразу начинается с речи. Используя один из детекторов и введя численную оценку, можно определить, какой кодек и какие параметры предварительной обработки требуется использовать, чтобы корректно декодировать сигнал. После чего потребуются провести проверку метода на разных сигналах. Как итог, в работе сформулирован общий подход для определения нужного кодека при условии, что сигнал гарантированно содержит речь.

Ключевые слова: распознавание речи, методы распознавания речи, преобразование Фурье, спектрограмм, детектор речевой активности.

Введение

Определение участков речевой активности в звуковом сигнале является достаточно актуальной проблемой в связи с ростом спроса на голосовое управление, не упоминая тонкости обычного шумоподавления в телефонном разговоре. Проблемы возникают как из-за речевых специфик, так и из-за различных шумов, которые наложились на речевой сигнал. На данный момент уже существуют множество систем распознавания речи, основанные на анализе энергии участка сигнала, построение спектрограммы через преобразование Фурье или других аналитических моделях.

Однако все это применимо только в том случае, когда исходный сигнал правильно декодирован. Если рассматривать исследуемый сигнал, который неправильно декодировали, то результат будет достаточно непред-

сказуемым. К примеру, участок сигнала, который при правильной кодировке на самом деле был паузой, станет похож на шум, а речевой участок, наоборот, станет ближе к паузе. Помимо очевидно не корректной работы, детекторы речевой активности (VAD), которые опираются на паузы в речи, перестанут работать корректно.

Проблема не точного декодирования является довольно острой. Рассмотрим пример сигнала, который закодирован при помощи кодека g711a, или, иначе aLaw. Большинство сигналов, закодированных с его помощью, можно декодировать и с помощью g711u (он же uLaw) так, чтобы было слышно в сигнале речь (рис. 1). Но при этом образуется шум, с которым придется дополнительно справляться детекторам речевой активности. Чтобы избежать данной проблемы, требуется изначально быть уверенным, что сигнал, в котором ищут речь, правильно декодировали.

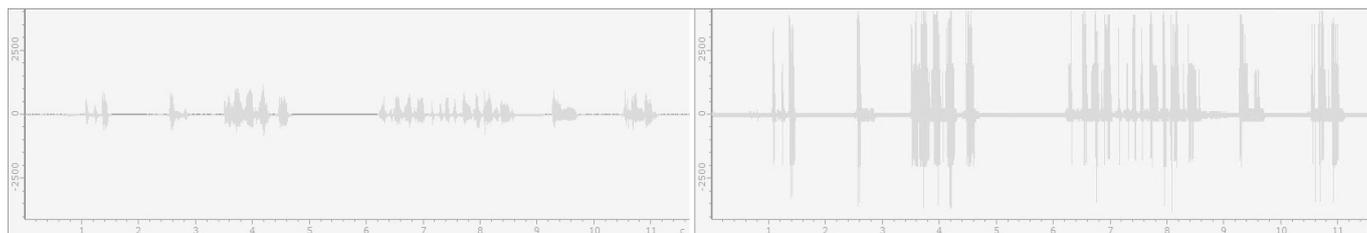


Рис. 1. Закодированный сигнал aLaw, декодированный кодеками aLaw (слева) и uLaw (справа)

Попробуем посмотреть на проблему с другой стороны. Пусть заранее известно, что данный сигнал содержит речь в его начале. Что тогда требуется? Какими критериями нужно руководствоваться, чтобы правильно определить кодек, которым закодировали сигнал?

Данная задача практически является обратной к задаче по нахождению речевого участка в сигнале. Заранее известно наличие речи в сигнале, но не известен кодек, с помощью которого данный сигнал был закодирован.

В статье предлагается подход к определению кодека и параметров предварительной обработки, которыми закодирован сигнал при условии, что начало сигнала является участком речи.

Литературный обзор

Данная задача напрямую не встречается в литературе последних лет, что может свидетельствовать о новизне поставленной задачи. На практике сигнал уже подготовлен и не требуется проверять, правильно ли он был декодирован.

Обратная задача, где известно, что сигнал начинается с речевого участка, но декодирован некорректно, встречается достаточно редко. Такая задача встречается только при условии, что пользователь забыл или потерял некоторые параметры декодирования исходного сигнала. Вполне вероятно, что решение обратной задачи на данный момент реализуется перебором напрямую, без математического обоснования.

Однако про прямую задачу, нахождения участков речи в сигнале, написано много статей. Так как в дальнейшем будут использованы методы нахождения участков речи в сигнале, стоит подробнее разобрать ситуацию с детекторами речевой активности, сложившуюся на данный момент.

Крайне простым по вычислительным критериям, является детектор, основанный на энергии участка сигнала. Подсчитав сумму квадратов колебаний, поделив на дли-

ну временного участка и сравнив с некоторым эталоном можно сделать некоторые выводы. Если подсчитанная энергия превышает эталон, то считать участок, на котором была подсчитана энергия, участком с речью. Иначе участок является паузой в речевом сигнале.

Преимуществами данного способа являются простота реализации и быстрота выполнения. Однако недостатков данного подхода гораздо больше: чувствительность к количеству пауз в речи на единицу времени, тихая речь может смешаться с шумом, при неправильном декодировании сигнал может весь стать громким шумом.

Дальнейшие усовершенствования данного метода ведут к анализу изменения энергии во времени, сравнению скачков энергии с предполагаемой моделью изменений и так далее. Но и это не решает полностью проблему ложного срабатывания. Ведь если участок сигнала будет звучать как журчание или нечто схожее, то даже измененный подход не сможет качественно разобраться с данной ситуацией.

Наиболее подходящим применением подсчета энергии в области распознавания речи является нахождение участков шума или потенциальной речи во всем сигнале для дальнейшего анализа найденного участка.

Другой метод детектирования голосовой активности — число нулевых переходов (ZCR). Эта величина показывает грубую оценку спектральных свойств акустического сигнала. Чем меньше значение ZCR, тем выше шанс того, что данный участок содержит речь, чем шум, для которого данное значение является случайным.

Недостатками данного метода является недостаточно эффективное распознавание речи, поскольку музыка и некоторые шумы могут определяться как речь. Или, наоборот, не вокальная речь определяется как шум.

Как развитие спектрального подхода, стоит упомянуть быстрое преобразование Фурье и построение спектрограммы. Разложив сигнал и построив амплитудную

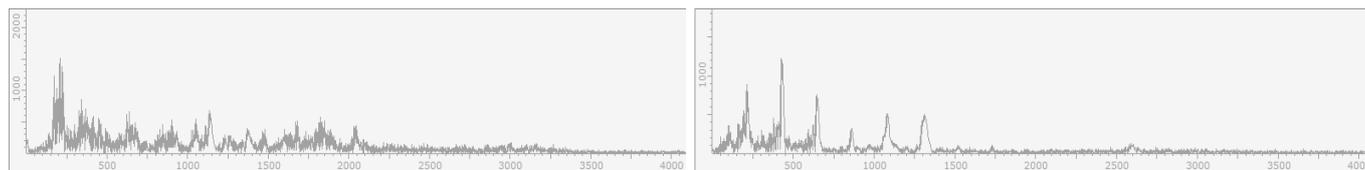


Рис. 2. Спектрограммы речевых участков

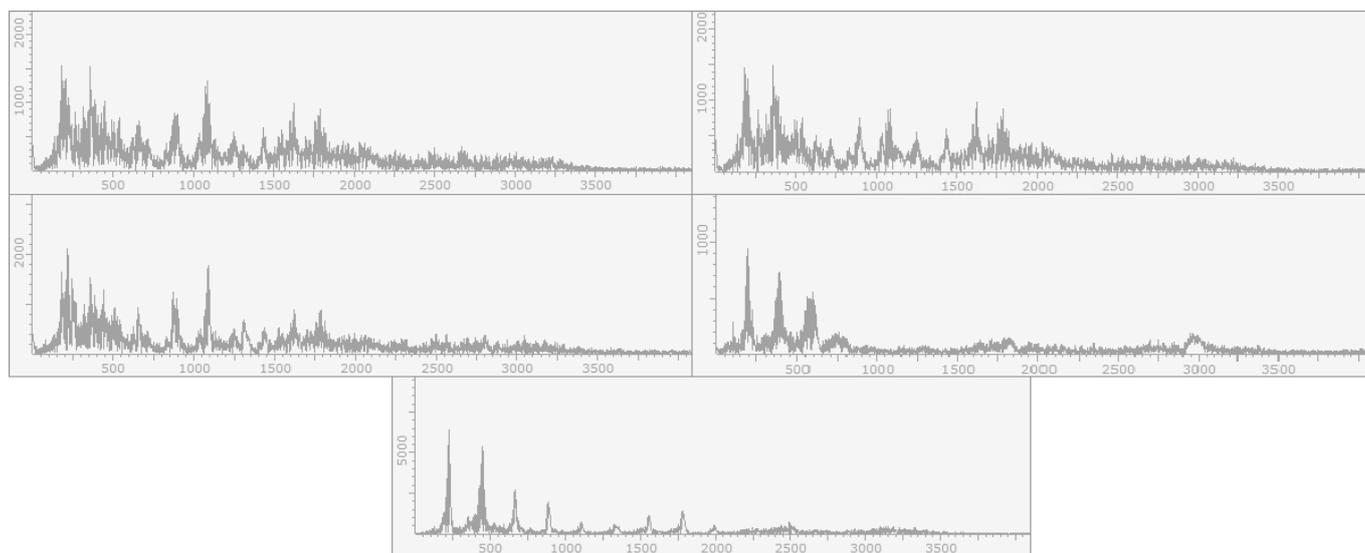


Рис. 3. Спектрограммы речевых участков, декодированных сверху вниз и слева направо: aLaw, uLaw, g726_24, g726_32, g729

спектрограмму, можно убедиться, что в речи чаще преобладают высокие частоты. Или использовать оконное преобразование Фурье. Тогда основным ориентиром данного детектора будет плотность функции распределения гармоник. Из недостатков данного метода можно отметить большее время работы, сравнивая с предыдущими методами. Проблему выбросов, определения временного отрезка для расчётов и создание эталонной спектрограммы тоже стоит учесть.

Существуют другие речевые признаки и детекторы, построенные на них, однако в целом ни один из них не является универсальным. Каждый подход лучше или хуже в зависимости от исходных данных, поэтому в общем случае для обнаружения речевых участков применяют комбинацию вышеперечисленных методов или их модифицированные вариации.

В работе выбор будет остановлен на применении быстрого преобразования Фурье, что объясняется большей надёжностью, сравнивая с другими методами. Комбинированный метод не рассматривался, чтобы не перегружать первоначальное приближение в решении поставленной проблемы.

Прежде, чем перейти к рассмотрению непосредственно задачи, стоит также уточнить некоторые моменты, касающиеся кодеков. Например, стоит учитывать то, что кодеки aLaw и uLaw схожи между собой, о чем уже упоминалось ранее.

Также существует такой термин, как речевой кодек — кодек, который используется в основном только для речи, такой как g729. Данный кодек отличается от тех же g711a и g711b тем, что блок его кодирования составляет 80 бит по сравнению с 8 битами для g711. Дополнительно отличие кроется в подходе, ведь кодек g729 Annex B содержит индикаторы тишины, что позволяет дополнительно сжать участки тишины в речи. Поэтому использовать методы, которые опираются на особенности кодеков не стоит, чтобы не умалять общности подхода.

Материалы и методы

Прежде, чем перейти к методам, нужно четко сформулировать цель исследования. Цель — сформулировать метод, с помощью которого можно определить, каким кодеком и с какими параметрами предварительной

Таблица 1. Нормированное значение 8ми участков спектрограмм из рисунка 3 и их среднее значение.

aLaw	100	60	59	58	31	31	25	19
uLaw	100	59	58	57	30	30	25	19
G726_24	100	63	60	44	22	22	28	22
G726_32	100	61	62	58	31	31	29	22
G729	100	60	23	37	26	26	24	26
Среднее	100	60,6	52,4	50,8	28	28	26,2	21,6

Таблица 2. Результаты применения метода к расчетным данным.

Сигнал	Оценка	Инверсия	Разворот байта	Разворот кадра	Кодек
aLaw	44	Нет	Нет	Нет	aLaw
	44	Нет	Да	Да	aLaw
uLaw	42	Нет	Нет	Нет	uLaw
	59	Нет	Нет	Нет	aLaw
G726_24	35	Нет	Да	Да	G726_24
	36	Нет	Нет	Нет	G726_24
G726_32	43	Нет	Нет	Нет	G726_32
	43	Нет	Да	Да	G726_32
G729	66	Нет	Нет	Нет	G729
	131	Нет	Нет	Да	G729

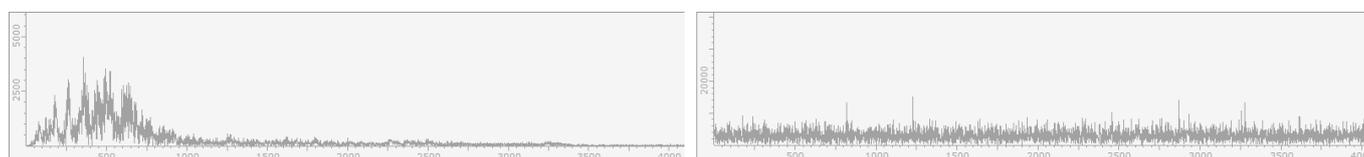


Рис. 4. Изначальный сигнал g726 32кб/с декодирован кодеком g726 (слева) и сигнал с кодеком g729 декодирован кодеком g726_32 (справа)

обработки (инверсия, разворот кадра, разворот байта) нужно декодировать исходный сигнал при условии, что он начинается с речевого участка, длиной не менее 1.2 с. Последнее уточнение требуется для использования преобразования Фурье, о чем написано ниже.

Далее будут рассматриваться такие кодеки, как aLaw, uLaw, g729, g726 24 и 32 кб/с. Рассматриваемые ниже методы не опираются на уникальность какого-либо из кодеков, что позволяет в полной мере описывать общий подход для любого набора кодеков, используя выбранную группу.

Если известно, что исходный сигнал в его начале является участком речи, то допустимо перебрать кодеки

из установленного списка, декодировать ими исследуемый сигнал, после чего провести анализ на наличие речи в декодированном сигнале.

Данная цепочка рассуждений приводит к использованию стандартных детекторов речевой активности для определения корректного кодека для декодирования.

Из вышеперечисленных в литературном обзоре детекторов речевой активности был выбран метод построения спектрограмм с применением преобразования Фурье. Подробнее про выбор и сам метод описано выше.

Для определенности будем проводить преобразование Фурье на отрезке примерно в 1 секунду. При усло-

вии, что все декодируется в стандартный формат PCM, для этого потребуется брать 8000 отсчетов из сигнала. Если применять быстрое преобразование Фурье, то лучше использовать 8129 отсчета, так как это степень двойки.

Построив спектрограммы нескольких речевых участков, сформулируем некоторую идеальную модель распределения спектрограммы, характерную только для речи. В дальнейшем сравнивая модель с результатом декодирования, можно будет сделать вывод о том, правильно ли был декодирован сигнал.

Для создания модели потребуется использовать некоторое количество, не менее 4х, спектрограмм различных речевых участков. Во всех случаях требуется использовать одинаковую продолжительность. Чтобы не сравнивать целиком спектрограммы, целесообразнее их разбивать на участки, после чего высчитывать среднее значение на участках и сравнивать уже их. Отталкиваясь от полученных спектрограмм, можно сделать вывод, что разбиение на 8 равных участков будет достаточно точным. Каждый из участков потребуется нормировать, так как это необходимо, чтобы нивелировать проблему различной громкости речевых участков.

Подсчитав для каждой спектрограммы из рисунка 3 суммы участком и нормируя их, получаем следующие значения

Подсчитывая отклонения между одинаковыми участками спектрограммы предполагаемого речевого участка и эталона, можно делать выводы о корректности декодирования, вплоть до численного ранжирования наиболее подходящих кодеков.

Результаты

Как итог, общими словами алгоритм действий для определения корректного кодека для декодирования сигнала будет выглядеть следующим образом:

Исходный сигнал по очереди декодируют некоторым заранее определенным набором кодеков. Далее, в полученном сигнале с помощью подсчета энергии на участке определяется участок с наибольшей энергией, чтобы провести на нем преобразование Фурье и построить спектрограмму. После чего, вычислив отклонение по модулю от заранее составленного эталона (метод описан выше), ранжировать полученные результаты всех кодеков. Кодек с наименьшим числом должен быть наиболее корректно декодирующим исходный сигнал.

Чтобы проверить, правильный ли был выбранный метод, нужно проверить модель на тех же сигналах,

на которых была сформирована модель. Потребуется декодировать сигналы с различным сочетанием параметров предварительной обработки и всеми кодеками из выбранной группы. Если для каждого из сигналов лучшим результатом будет тот же кодек, что и подразумевался, то можно считать, описанный выше алгоритм достаточно точно определяет кодек, которым был закодирован изначально сигнал.

Была составлена программа, которая перебирает все варианты для каждого сигнала, подсчитывает оценку и составляет таблицу с результатами. Чтобы не приводить полностью все таблицы с вариантами (для каждого сигнала проверяется каждый кодек из списка с перебором всех 3х параметров предварительной обработки, что суммарно превращается в $5*3*3=45$ вариантов для каждого сигнала), приведем только первые две строки.

Обсуждение

Как уже отмечалось ранее, если использовать кодек aLaw вместо uLaw речь будет слышна, но она будет с шумом. Результат того, что применение одного вместо другого оказалось так близко к правильному кодированию первого сигнала кроется в нормировании участков, ведь и шум тоже нормируется при этом.

Ситуации, когда варианты с одновременным использованием разворота байта и разворота кодека близки к вариантам без них, тоже достаточно понятны. Такое бывает у кодеков, в которых ровно 8 бит на кадр, либо получается так из-за других особенностей, как это вышло с G726_32. По итогу, хоть и с шумами, но вариант с одновременным разворотом и байта, и кадра совпадал с вариантом без них.

Заключение

Данный подход работает на контрольных примерах и претендует на потенциальное решение поставленной цели работы, но требует дальнейшей проверки. Описанный выше метод не лишен проблемных мест, таких как правильно подобранный эталон и выродившие случаи. Однако с ними можно разобраться при дальнейшей апробации метода такими способами, как увеличение выборки для эталона, введя систему весов для областей или даже введения двух эталонов.

Благодарности

Описанные выше методы и идеи были навеяны коллегами по работе и по институту, за что им крайне признателен.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волченков В.А., Витязев В.В. Методы и алгоритмы детектирования активности речи // Цифровая обработка сигналов. 2013. № 1. С. 54–60.
2. Гаврилович Н.В. Методы распознавания речи и их классификация // Таврический научный обозреватель. 2016. № 6. С. 206–212
3. Кравцов С.А. Исследование работы детектора речевой активности в задаче идентификации диктора // Радиотехнические и телекоммуникационные системы. 2015. № 4 (20). С. 61–68.
4. Кухтинова М.С., Позолотина Н.А., Трубин В.Г. Системы распознавания речи // Автоматика и программная инженерия. 2014, № 2(8), С. 46–47.
5. Панова А.А., Яковенко А.А. Методы детектирования голосовой активности // Системный анализ в проектировании и управлении. 2019. С. 397–403
6. Ramírez J., Górriz J.M., Segura J.C. Voice activity detection. Fundamentals and speech recognition system robustness // Robust Speech Recognition and Understanding. Vienna: I-TECH Education and Publishing, 2007. P. 1–22.

© Гутенков Роман Леонидович (rlggut@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



МИРЭА — Российский технологический университет

МЕТОДЫ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ ЦВЕТКОРРЕКЦИИ В ХУДОЖЕСТВЕННОЙ ВИДЕОГРАФИИ

EXTREME COLOR CORRECTION METHODS IN ARTISTIC VIDEOGRAPHY

A. Denisjuk

Summary. The article presents the interconnected problems of the development of electronic technologies of ultra-high definition 8K video playback and software technologies of video editing and color correction of the corresponding ultra-high definition video content. The article shows the development of image formats, the formation of artistic videography, ideological approaches and methods of color grading by the example of Adobe products.

Keywords: QLED, OLED, 8K, Ultra HD, Super UHD, videography, color correction, color grading.

Денисюк Андрей Юрьевич

*Совладелец компании, THN Studio Corp
thisnight@thisnight.ru*

Аннотация. В статье представлены взаимосвязанные проблемы развития электронных технологий воспроизведения видео сверхвысокой четкости 8K и программных технологий видеомонтажа и цветокоррекции применительно к видеоконтенту сверхвысокой четкости. Показаны развитие форматов изображения, становление художественной видеогрaфии и видеогрaфов на стыке, казалось бы, далеких профессий художника и инженера, идейные подходы и методы цветокоррекции на примере продуктов Adobe.

Ключевые слова: QLED, OLED, 8K, Ultra HD, Super UHD, видеогрaфия, цветокоррекция, цветовой грейдинг.

Развитие QLED и OLED технологий отображения видеоряда и фотографических изображений в настоящее время привело к заметным качественным изменениям, что проявляется в значительном повышении у медийных экранов четкости, яркости, контраста, глубины чёрного цвета и углов обзора, время отклика и долговечности (ресурса эксплуатации). Следует отметить, что указанные аббревиатуры внешне похожи, что может создать обманчивое впечатление у потребителя о некоторой маркетинговой уловке производителей, что совсем не так. Глубокое погружение в физико-технические аспекты этих вопросов выходит за рамки настоящей публикации. В действительности это совершенно разные технологии производства матриц медийных экранов для воспроизведения видеоконтента. Quantum Dot (QLED) — это квантовый светофильтр (изначально QD разрабатывался, как квантовый излучатель, но в современных ТВ-устройствах используется, как светофильтр), тогда как Organic Light Emitting Diode (OLED) — органический светодиод. QLED — это продолжение технологии с обычной светодиодной подсветкой экрана — жидкокристаллической (ЖК или LCD (Liquid Crystal Display)) матрицы экрана, только есть отличие — наличие Quantum Dots, квантовых точек — элементов наноэлектроники, которые значительно улучшают характеристики яркости и цветности. OLED это полностью новая технология и здесь уже нет светодиодов подсветки, которые используются для подсветки экранов QLED- и LED-телевизоров. Здесь каждый отдельный пиксель OLED-экрана — самостоятельный источник света, самостоятельный излу-

чатель одного из основных цветов и традиционная подсветка OLED-телевизорам просто не нужна. Это — так называемые эмиссионные или самоизлучающие светодиоды. Так сложилось, что эти две технологии одновременно продвигаются на рынок, но разными производителями. Samsung, Sony и TCL активно продвигают телевизоры с экранами QLED, тогда как компания LG — технологии OLED.

С последовательным процессом развития матриц мониторов можно познакомиться в работе [1], с последовательным развитием экранов телевизоров или, другими словами, медийных экранов, можно познакомиться в работе [2].

Современные телевизоры по экранному разрешению можно разделить на группы: SD (Standard Definition, стандартное разрешение); HD (High-Definition, высокое разрешение); Ultra HD (ультравысокое разрешение). Разрешение измеряется в пикселях (pixel или px). Стандартное разрешение телевидения (ТВ или TV) SDTV (720×576px, 720×480px) поддерживают старые модели телевизоров с электронно-лучевой трубкой (ЭЛТ). Большинство эфирных телепрограмм пока еще транслируются в формате SD и такие модели пока сохраняют свою актуальность. Плоскопанельные модели телевизоров имеют более высокое разрешение экранов HD и Ultra HD. Наиболее актуальный на сегодня стандарт HDTV можно разделить на две подгруппы: 1) HD Ready (1280×720px, 1366×768px, 1400×900px, 1680×1050px); 2)

Full HD (1920×1080px). Самые современные модели имеют экраны с разрешением Ultra HD (UHD) и эти сверхчеткие экраны также делятся на две подгруппы: 1) 4K (3840×2160px) — это в 4 раза больше, чем HD, и в 20 раз больше, чем SD; 2) 8K или Super UHD (7680×4320px) — это в 16 раз больше, чем Full HD, и в 40 раз больше, чем SD.

В основе описанного развития технологий лежит стремление повысить качество изображения и обеспечить более широкий охват цветового пространства, лучший динамический диапазон (диапазон контрастности) и высокую скорость обновления кадров. Телевизоры QLED лидируют в таких аспектах, как более высокая яркость, долговечность и — при прочих равных условиях — больший размер экрана и меньшая цена. OLED со своей стороны демонстрируют большие углы обзора, большую глубину черного, меньшее энергопотребление и обеспечивают более комфортный просмотр с меньшей нагрузкой на глаза. При этом, и те, и другие экраны позволяют получить фантастическую картинку, так что выбор здесь в известной мере субъективен. Экран QLED более универсален по отношению к внешнему освещению, но если вы можете регулировать освещение (выключать свет, опускать шторы и т.п.), OLED выглядит предпочтительнее.

В дополнение к повышенному разрешению, важными факторами, улучшающими качество изображения, являются надлежащие уровни яркости и экспозиции за счет увеличения светоотдачи в сочетании с системой обработки видео, называемой High Dynamic Range (HDR) или расширенный динамический диапазон. В процессе создания видеоконтента, предназначенного для театральной или домашней видеопрезентации, полные данные о яркости и контрастности, полученные в процессе съемки, кодируются в видеосигнал. После преобразования контента в поток, трансляцию или запись на видеодиск, этот сигнал отправляется на телевизор с поддержкой HDR. Информация декодируется и отображается с расширенным динамическим диапазоном в зависимости от яркости и контрастности телевизора. Если телевизор не поддерживает HDR (телевизор со стандартным динамическим диапазоном), он отображает изображения без информации о расширенном динамическом диапазоне.

В сочетании с разрешением 4K или 8K и широкой цветовой гаммой телевизор с поддержкой HDR, в сочетании с правильно закодированным контентом, может отображать уровни яркости и контрастности, близкие к тому, что вы видите в реальном мире. Это означает, что яркие белые цвета не будут содержать перезасветки и «залипаний», а глубокие черные цвета будут без мутности и шумов.

Например, наблюдая закат, вы видите, как яркий свет солнца, так и более темные части остального изображения с одинаковой четкостью, наряду со всей яркостью и уровни между ними. Поскольку существует широкий диапазон от белого до черного, детали, обычно не видимые как в ярких, так и в темных областях стандартного телевизионного изображения, значительно лучше видны на телевизорах с поддержкой HDR, что обеспечивает более приятное впечатление от просмотра.

Видео с разрешением 8K в настоящее время обеспечивают самое высокое разрешение в телевидении и цифровой кинематографии. Каждый кадр представляет собой фото размером 33,2 мегапикселя.

Задача как технологий HDR, так и 4K (UHD) или 8K (Super UHD) — улучшить качество изображения. UHD стремится увеличить число пикселей и тем самым четкость изображения. Задача HDR добиться для каждого пикселя отображения большего количества цвета. UHD и HDR — разные технологии, но они могут работать вместе. Все HDR-совместимые телевизоры поддерживают разрешение Ultra HD.

Очевидно, что развитие технологий воспроизведения видео ничего не даст пользователю, если не будет видеоконтента, соответствующего новым высоким технологиям. И здесь мы вплотную подходим к видеографии и работе видеохудожника. Причем из рассмотренного выше далеко не полного материала о технических аспектах и особенностях новых видеотехнологий становится ясно, что желательно, чтобы специалист по художественной видеографии обладал физико-техническими знаниями, которые дает соответствующее физико-математическое или техническое образование.

Автор, на своем опыте создания видео высокого разрешения 8K Super UHD и расширенного цветового охвата Rec.2100, прочувствовал необходимость этих знаний, поскольку окончил физический факультет МГУ, первого в рейтингах и самого престижного университета страны. Его образование позволяет заниматься художественными видеопроектами самой высокой технической сложности: от проектирования сложных устройств для съемки и до создания работ в новых технических стандартах для телевизоров QLED или OLED [3].

Видео автора было использовано компанией Samsung для презентации первого в мире 8K-телевизора Samsung Q900 и компанией Samsung Korea для продвижения своей линейки 8K-телевизоров. Его видео отличаются тем, что передают атмосферу места, полностью погружая зрителя в процесс путешествия. Подробнее о проектах, технических и художественных решениях и возможностях, можно получить информацию на сайте

компании THN Studio, сооснователем которого он является [4], а также на его персональном сайте [5].

Давайте рассмотрим некоторые технические аспекты создания таких работ. Автор также рекомендует заинтересованным лицам обратить внимание на такие образовательные программы, как, например, программа дополнительной профессиональной переподготовки «Фотограф-видеограф» [6]. Срок освоения программы — 250 часов, включая все виды аудиторной, дистанционной и внеаудиторной (самостоятельной) учебной работы слушателя. Программа состоит из 9 модулей, в которых уделяется время всем важным аспектам этой новой и современной профессии, в том числе и цветокоррекции фото и видео.

Цветокоррекция — это лишь один этап во всем процессе создания фильма или видеоролика, но это очень важный этап, который может существенно изменить итоговое видео. В ваших силах взять обычные кадры и сделать их яркими, звучными и значительно улучшить впечатления от просмотра вашего видеопроекта. Если у вас изначально отличные кадры, вы можете сделать их еще лучше — нет предела художественному совершенству и соответствующим техническим возможностям. И наоборот, безграмотная цветокоррекция может сделать изображения кричащими, уродливыми и разрушить всю тяжелую работу, которую проделала съемочная группа в процессе съемки. Таким образом, цветокоррекция — очень ответственный этап работы видеохудожника.

В мире современного видеопроизводства, профессии и рабочие места часто объединяются и унифицируются, так что цветокоррекция все чаще выполняется не редактором, а самим видеографом. Чем меньше бюджет и жестче сроки, тем чаще это происходит. Об этом говорит весь опыт работы над презентационными видео, короткометражками, рекламой, музыкальными клипами и документальными фильмами. Из программных инструментов часто используется творческий пакет Adobe — Adobe Creative Suite версии 5.5 (Adobe CS5.5) для цветовой постобработки, который включает в себя приложения After Effects, Photoshop и Premiere. Также для работы удобно использовать инструмент Lumetri Color, который ранее был отдельной программой Adobe Speedgrade [7].

Adobe Lumetri Color — инструмент специализированный исключительно для цветокоррекции. Это именно то, что нужно профессионалам в области редактирования видео. Яркие цвета, блестящая интеграция и вдохновляющие новые инструменты для более быстрого, более творческого процесса. Adobe Lumetri Color является инструментом профессиональной цветокоррекции, обеспечивающим сбалансированный цвет и неповторимые

яркие краски для любого типа видеопродукции, включающий более десятка новых мощных функций, входящий в Premiere Pro и интегрированный другими видео-инструментами Adobe для осуществления всего цикла видеопроизводства от начала до конца.

В любом случае, рабочие рекомендации по цветокоррекции применимы ко всем программам для коррекции цвета. И в этом вопросе очень важно договориться о базовых понятиях и прийти к единому мнению в терминологии, поясняющей, что есть что в этой области. В процедуре цветокоррекции доступны два основных метода — коррекция цвета (Color Correction) и цветовой грейдинг (Color Grading).

Цветовая коррекция (Color Correction) — это процесс, при котором каждый видеоклип корректируется вручную, чтобы получить хорошую экспозицию и баланс света. Каждый клип настраивается таким образом, чтобы цветовая температура соответствовала предварительно определенному выбору для каждой сцены. Этот утомительный и рутинно-механический процесс необходим и по-своему является определенной формой искусства. Использование диаграмм Scopes (Waveform, Vectorscope, Parade) имеет решающее значение для этого шага, и, к счастью, в большинстве программ нелинейного монтажа и грейдинга они встроены. Без них вы двигаетесь буквально вслепую и доверяете только своим глазам, которым приходится постоянно приспосабливаться к освещенности помещения, усталости, не очень качественным мониторам и другим факторам. Используйте Scopes при принятии точных и творческих решений.

Цветовой грейдинг (Color Grading) — это творческий процесс, в ходе которого принимаются решения для дальнейшего улучшения или создания нового визуального тона проекта целиком с помощью программного обеспечения, включая введение новых цветовых тем, цветокоррекцию в кадре, эмуляции пленок, цветовые градиенты и множество других вариантов. Поскольку это чисто творческий процесс, здесь нет ничего неправильного или правильного — есть только то, что видеограф, режиссер и колорист считают подходящим. Процесс может быть как тонким и почти невидимым, так и нарочитым и подчеркнuto стилизованным. Выбор и ответственность за его последствия — абсолютная прерогатива видеохудожника. Доступные инструменты многочисленны, мощны и часто бесплатны, в частности Lite-версии, например Davinci Resolve Lite, так что вы сможете подробно изучить все возможности, прежде чем возьметесь за грейдинг.

Подъем-гамма-усиление / Тени-средние тона-светлые / Черные-средние-белые. (Lift-Gamma

Gain / Shadows-Midtones-Hilights / Blacks-Mids-Whites). Это три взаимодополняющие регулировки, используемых для указания того, с какой частью (по яркости) изображения вы будете работать. Любая программа использует одно из трех вышеперечисленных названий, но по сути все они одинаковы. Даже при работе с Levels (Уровнями) или Curves (Кривыми) вы полагаетесь на числовые значения, но при этом всегда имеете как минимум 3 ползунка для регулировки. С помощью этих трех регуляторов вы можете формировать яркость изображения практически по своему усмотрению.

В цветовой коррекции много разных элементов и пытаться рассмотреть их все здесь будет крайне затруднительно. Но можно остановиться на нескольких конкретных рекомендациях, которые позволят независимо видеохудожнику максимально эффективно создавать образы, которые в максимальной степени будут соответствовать его сюжету.

1. Снимайте с плоским или логарифмическим профилем.

Опытным путем исследований и испытаний всех доступных профилей установлено, что выбор логарифмического профиля позволит вам захватить на камеру как можно больше информации. У компаний-производителей цифровых камер часто есть стандартные профили, которые выглядят контрастно и насыщенно, но при анализе на мониторе вы получите размазанные черные цвета и раздутые светлые. Это — результат утраты ценной цифровой информации, которая потеряна навсегда, и которую вы уже не сможете вернуть. Хороший видеограф с профессиональной камерой в руках не может использовать стоковые предустановки. Подобно тому, как любые профили с автоматическими установками камеры неизбежно ведут к творческой катастрофе, стоковые профили предназначены для любителей. Не используйте их, настраивайте камеру сами.

2. Доверяйте приборам Вейформ (Waveform), Векторскоп (Vectroscope) и Парад (Parade).

Waveform отображает значения яркости или шкалы серого по вертикальной шкале от 0 до 100, где 0 — чистый черный, а 100 — чистый белый, 50 — средний серый. Vectroscope отображает значения цветности или цвета изображения в виде кругового «цветового колеса», где угол внутри круга представляет оттенок, а расстояние от центра представляет насыщенность. RGB Parade отображает баланс между значениями красного, зеленого и синего в форме «волны» по шкале от 0 до 100.

В Alobe Premiere перейдите на вкладку Window и выберите Workspace и Color Correction. Нажмите на малень-

кую кнопку RGB в правом нижнем углу любого окна. Это покажет прицелы Scores и многое другое. Waveform = Яркость. Vectroscope = Цветность. Парад = значения Красного (R), Зеленого (G), Синего (B). Использовать эти инструменты не просто очень важно, а совершенно необходимо. Как только вы освоите Scores, вы будете уверенно просматривать отснятый материал и иметь мгновенную визуальную обратную связь для подтверждения правильности принятых решений.

3. Порядок действий.

Чтобы обеспечить качество изображения и сохранить как можно больше информации, важно выполнять действия в правильном порядке. Точно так же, как вы не стали бы глазировать торт перед тем, как испечь его, порядок и время, когда вы применяете эффект, имеет решающее значение. Выполнение цветокоррекции отснятого материала в правильном порядке поможет вам добиться чрезвычайно высокого качества за счет взаимодействия всех используемых эффектов. Не все приведенные ниже этапы необходимо использовать для каждого кадра, но их все необходимо знать.

- ◆ Удалите артефакты и шумы.
- ◆ Сбалансируйте снимки, отрегулировав Черный/Средний/Белый, Насыщенность и Баланс белого (Blacks/Mids/Whites, Saturation и White Balance).
- ◆ Осуществите подсветку внутри кадра с помощью световых окон или масок.
- ◆ Добавьте градиенты, диффузию и другие фильтры объектива.
- ◆ Добавьте виньетки.
- ◆ Оцените изображения.
- ◆ Выполните имитацию фотопленки, если у вас есть такое желание.
- ◆ Измените размер и увеличьте резкость.

4. Коррекция цвета в Premiere — 32-бит, простой и эффективный прием.

Этот видеоэффект — отличная отправная точка для работы над любым кадром. Он позволит вам в реальном времени работать с уровнями, насыщенностью, оттенками изображения, балансом белого и многим другим. Добавить контрастности можно, подняв ползунок черного и опустив ползунок белого. Используйте цветовое колесо и перетащите его в сторону оранжевого цвета, чтобы откорректировать синий тон исходного изображения. Вы можете использовать пипетку «Баланс белого» для точного достижения точки серого. Если же вы оттените все изображение оранжевым цветом, то приблизите его к пленке 1950-х годов. Можно увеличить насыщенность на 40%, чтобы сделать изображение более ярким и добавить матовый растр 2,35 для приближения к старому соотношению сторон Cinemascope.

5. Сначала отрегулируйте Подъем/Тени/Черные цвета (Lift/Shadows/Blacks).

Настроив сначала Черные, вы получите базовую линию для балансировки изображения. Удобнее работать снизу вверх и добиваться, чтобы Черные были на уровне 0 IRE на Waveform. Затем поднимайте Белые, чтобы расширить изображение и придать ему немного контраста. Наконец, по мере необходимости подстраивайте Mids. Вы заметите, что перемещение Черных или Белых вверх или вниз влияет на всю волновую форму, поэтому при работе туда и обратно происходит колебание отдачи и получения, «плюс/минус». Средние частоты Mids не слишком сильно влияют на Blacks или Whites, поэтому с ними следует работать в последнюю очередь. Наконец, если вы повысите Mids, вы потеряете общую насыщенность изображения, поэтому компенсируйте это повышением Saturation, чтобы сохранить яркие цвета.

6. Средние тона — место, где живут лица

Средние тона (Mids) — это область частот цветового спектра, в которой находятся тона кожи, так что вы можете сделать лицо более выразительным, подняв Mids после получения хорошо сбалансированного изображения. Иногда кажется, что легко поднять значение Экспозиции (Exposure) в Premiere или After Effects, чтобы сделать лицо или сцену ярче, но это повышает все уровни равномерно и в конечном итоге не будет так эффективно, как отдельная регулировка трех зон. Хороший IRE для правильно экспонированного лица составляет 60–70 IRE на Waveform. Если вы слишком сильно поднимите средние частоты Mids, то введете цифровой шум, поэтому используйте этот прием с осторожностью.

7. Проверьте линию плотности Flesh Line на Vectroscope, чтобы увидеть насколько отличается тон вашей кожи.

С помощью эффекта 3-Way Color Corrector или такого плагина, как Colorista, вы можете изменить конкретную цветовую зону, в которой находятся телесные оттенки. Регулируя цвет колеса Mids, вы можете привнести нужные оттенки в лицо, которое нуждается в подстройке. Двигайте колесо в направлении того цвета, которого вам больше всего не хватает в тоне лица. Следите за тем, как перемещается участок тона кожи, пока он не выровня-

ется с линией Flesh Line. Интересно отметить, что линия Flesh Line является точной, независимо от расы и оттенков кожи. Это обусловлено тем, что у всех нас один и тот же кожный пигмент, который и влияет на численные значения цвета лица, используемые программным обеспечением. Правильное балансирование белого, выполненное ранее, делает эту настройку незначительной, но все же важной, если вы хотите, чтобы кадр выглядел естественно — никому не нравится розовое, красное или зеленое лицо. Для придания естественного вида телесному цвету на этом этапе следует отрегулировать насыщенность.

Современным видеографам приходится работать на стыке, казалось бы, далеких профессий — художника и инженера. Когда только появилась техническая спецификация нового стандарта телевизоров 8K Super UHD, автор разработал технологию съемки Smooth Hyper Lapse, обеспечивающую создание качественного изображения с разрешением 8K, исследовал возможности камер при съемке в новом формате и разработал методы цветокоррекции для нового цветового пространства Rec.2100. Его видео Исторических парков Таиланда представляло первый в мире 8K телевизор компании Samsung на всемирной выставке электроники IFA в Берлине в 2018 году. Используя самые современные технические решения для съемки и обработки изображений, разрабатывая и внедряя новые технологии, автор развивает искусство художественной видеографии на базе новейших технологий.

В заключение хочется отметить, что существует бесконечное множество подходов и способов цветокоррекции, и лучше всего то, что ни один из них не является лучшим. Для цветокоррекции, даже в разрешении 8K, вам не нужны все известные программные продукты и плагины, а также оборудование стоимостью десятки тысяч долларов. Вам нужно только время, желание, доступные программы и, главное, креативность, внутреннее видение и способность удивляться прекрасному. Не бойтесь менять настройки и применять разнообразные, в том числе неожиданные, эффекты и наблюдать, что происходит. То, что может выглядеть как ошибка в одном кадре, может оказаться «секретным соусом», необходимым для совершенно другого снимка или кадра. Экспериментируйте и получайте удовлетворение от творческой работы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всё про матрицы монитора: tn, ips, pls, va, mva, oled [Электронный ресурс] URL: <https://monitor4ik.com/stati/vsyo-pro-matritsy-monitora-tn-ips-pls-va-mva-oled/> (дата обращения 28.04.2022).
2. Виды телевизоров [Электронный ресурс] URL: <https://www.vybortv.ru/o-televizorakh/309-vidy-televizorov.html> (дата обращения 28.04.2022).

3. Andrey Denisyuk. Creator of 8K Super UHD. Co-founder THN-Studio. LinkedIn. [Электронный ресурс] URL: <https://www.linkedin.com/in/andrey-denisyuk/> (дата обращения 28.04.2022).
4. THN Studio: Hi-tech video: 8K Super UHD Rec.2020 for everyone [Электронный ресурс] URL: <https://www.thn-studio.com/services> (дата обращения 28.04.2022).
5. Andrey Denisyuk. Photographer, Videographer. [Электронный ресурс] URL: <https://www.thisnight8k.com/> (дата обращения 28.04.2022).
6. Дополнительная профессиональная программа профессиональной переподготовки «Фотограф-видеограф». АНО ДПО «Адмиралтейский колледж», С.-Петербург, 2021 [Электронный ресурс] URL: <https://admcol.ru/sites/default/files/2022-03/fotograf-videograf.pdf> (дата обращения 28.04.2022).
7. Color Grading Software for Professional Videographers [Электронный ресурс] URL: <https://gamut.io/modern-color-grading-software-for-professional-videographers/> (дата обращения 28.04.2022).

© Денисюк Андрей Юрьевич (thisnight@thisnight.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

АНАЛИЗ МЕТОДОВ И СИСТЕМ ОБНАРУЖЕНИЯ УТЕЧЕК ИЗ МАГИСТРАЛЬНЫХ ТРУБОПРОВОДОВ

ANALYSIS OF METHODS AND SYSTEMS FOR DETECTING LEAKAGE FROM MAIN PIPELINES

L. Elmurzaeva

Summary. The article is devoted to the analysis of leak detection systems (LDS) and the requirements for them. The SOU is a set of software and hardware tools that work in real time according to specified algorithms and perform the function of continuous monitoring of the integrity of the pipeline in accordance with the technical requirements.

Theoretical and experimental studies of methods for detecting leaks in pipelines that pump liquids have been carried out for many decades. The result of scientific activity is a huge number of publications, books and patents.

The unfavorable state of pipeline systems makes it necessary to develop methods and tools that allow you to quickly and accurately detect the presence of leaks and determine their coordinates. In this case, first of all, we are talking about objective, instrumental means of monitoring pipelines, which allow promptly and with acceptable accuracy to detect emerging leaks and determine their location.

Keywords: leak detection system; pipeline system; tightness; leak detection methods; unauthorized cuts.

Ельмурзаева Лариса Халидовна

Аспирант, РГУ (НИУ) нефти и газа имени И.М. Губкина (г. Москва)

elmurzaeva.larisa.kh@gmail.com

Аннотация. Статья посвящена анализу систем обнаружения утечек (СОУ) и предъявляемым к ним требованиям. СОУ представляет собой совокупность программно-технических средств, работающих в режиме реального времени по заданным алгоритмам и выполняющих функцию непрерывного контроля целостности трубопровода в соответствии с техническими требованиями.

Теоретические и экспериментальные исследования методов обнаружения утечек в трубопроводах, перекачивающих жидкости, проводятся на протяжении многих десятилетий. Результатом научной деятельности является огромное количество публикаций, книг и патентов.

Неблагополучное состояние трубопроводных систем заставляет разрабатывать методы и средства, позволяющие достаточно быстро и точно обнаруживать наличие утечек и определять их координаты. При этом в первую очередь речь идет об объективных, инструментальных средствах контроля трубопроводов, позволяющих оперативно и с приемлемой точностью обнаруживать возникающие утечки и определять их местоположение.

Ключевые слова: система обнаружения утечек; трубопроводная система; герметичность; методы обнаружения утечек; несанкционированные врезки.

Введение

В настоящее время в Российской Федерации примерно 40% нефте- и нефтепродуктопроводов имеют срок эксплуатации свыше 30 лет, что значительно увеличивает вероятность аварий на трубопроводах

Эффективность, надежность, защищенность магистральных трубопроводов обеспечиваются своевременным обнаружением утечек продукта, а также несанкционированных врезок. Очевидно, что они приводят к огромным финансовым убыткам и наносят колоссальный урон окружающей среде при разливах. Кроме того, врезки повреждают целостность трубопровода и ухудшают его эксплуатационные характеристики

Статистика ПАО «Транснефть» показывает, что основная причина повреждения магистральных трубопроводов — коррозия металла. Несмотря на защиту антикор-

розийным покрытием (битумной, пластиковой и другой изоляцией) и станции катодной защиты, коррозия не может быть полностью исключена. К образованию ее очагов могут привести любые нарушения изоляции, механические повреждения, царапины, некачественный ремонт ведут.

Также весомую опасность для целостности трубопроводов представляют нарушения эксплуатационных режимов:

- ◆ резкое торможение потока жидкости;
- ◆ ускорением потока.

Обобщенные принципы и методы обнаружения утечек из магистральных трубопроводов.

Известное множество методов обнаружения утечек обладает своими преимуществами и недостатками. Основным минусом большинства существующих систем

Таблица 1. Обобщенные принципы и методы обнаружения утечек

Метод	Периодичность применения	Режим работы трубопровода	Интенсивность обнаруживаемой утечки	Время обнаружения утечки	Точность определения координаты
Метод понижения давления	Постоянный контроль	Установившийся	Большие утечки	От нескольких секунд до минут	Между запорной арматурой при наличии показаний давления
Метод линейного баланса	Постоянный контроль	Установившийся	Большие утечки	От нескольких минут до часов	Обнаруживает только наличие утечки
Метод сравнения измерения скорости расходов	Постоянный контроль	Установившийся	Большие утечки	От нескольких минут до часов	Обнаруживает только наличие утечки
Метод отрицательных волн	Постоянный контроль	Установившийся	Большие и малые утечки	От нескольких секунд до минут	В пределах 1 км
Акустический	Периодический контроль	Установившийся	Большие и малые утечки	Зависит от частоты мониторинга	В пределах 1 км
Ультразвуковой	Периодический контроль	Любой	Малые утечки	Зависит от частоты пуска скребков	В пределах 100 м
Визуальный осмотр	Периодический контроль	Любой	Только видимые утечки	Зависит от частоты осмотра	В пределах 100 м
Метод перепада давления	Периодический контроль	Установившийся	Большие утечки	От нескольких минут	Между запорной арматурой при наличии показаний давления
Метод статического давления	Периодический контроль	Установившийся и неустановившийся	Малые и большие утечки	От нескольких минут до часов	Обнаруживает только наличие утечки
Метод дифференциального давления	Периодический контроль	Установившийся режим остановленной перекачки	Малые утечки	От нескольких часов до дней	Обнаруживает только наличие утечки

обнаружения утечек является их ограниченная применимость, дискретный характер контроля, значительные капитальные и эксплуатационные затраты [1].

Краткое описание возможностей и областей применения различных методов обнаружения утечек приведено в таблице 1 [2, 3, 4].

Из представленных в Таблице 1 данных видно, что при применении конкретного метода также необходимо учитывать режим перекачки, способность определять координату или факт утечки.

Общие технические требования и типовые структурные схемы систем обнаружения утечек.

В немногих странах существуют организации по надзору за трубопроводными системами, составляющие требования и руководящие документы для СОУ. Среди таких организаций можно выделить несколько:

- ◆ Российский Научно-исследовательский Институт Транспорта Нефти и нефтепродуктов (НИИ ТНН);
- ◆ Американский Институт Нефти (American Petroleum Institute — API);
- ◆ Международный Научно-исследовательский Совет по Трубопроводам (Pipeline International — PRCI).

В том числе, среди известных руководящих документов можно отметить следующие:

- ◆ стандарт ОТТ-13.320.00-КТН-288–19 (Российская Федерация);

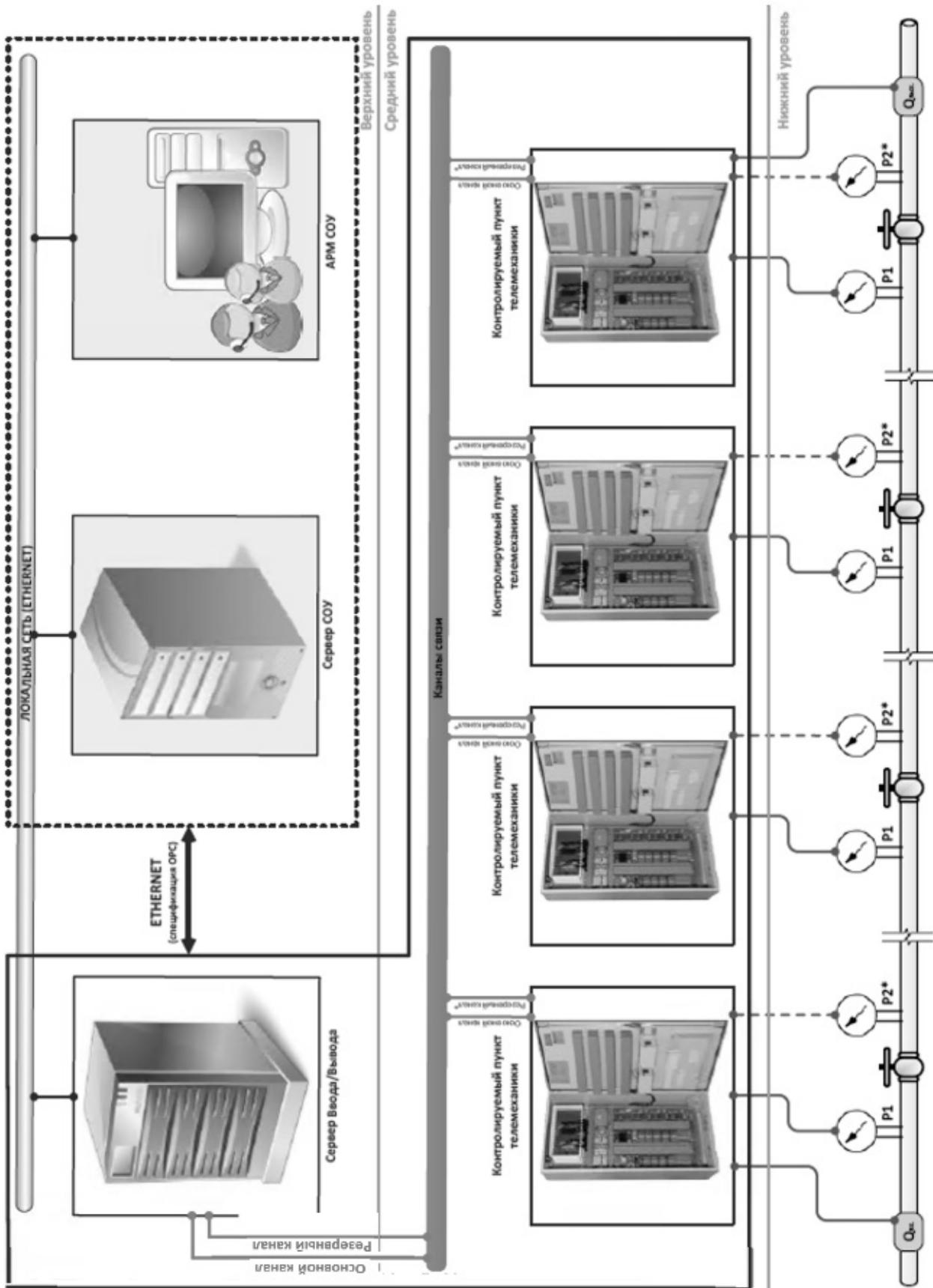


Рис. 1. Типовая структурная схема параметрической СОУ

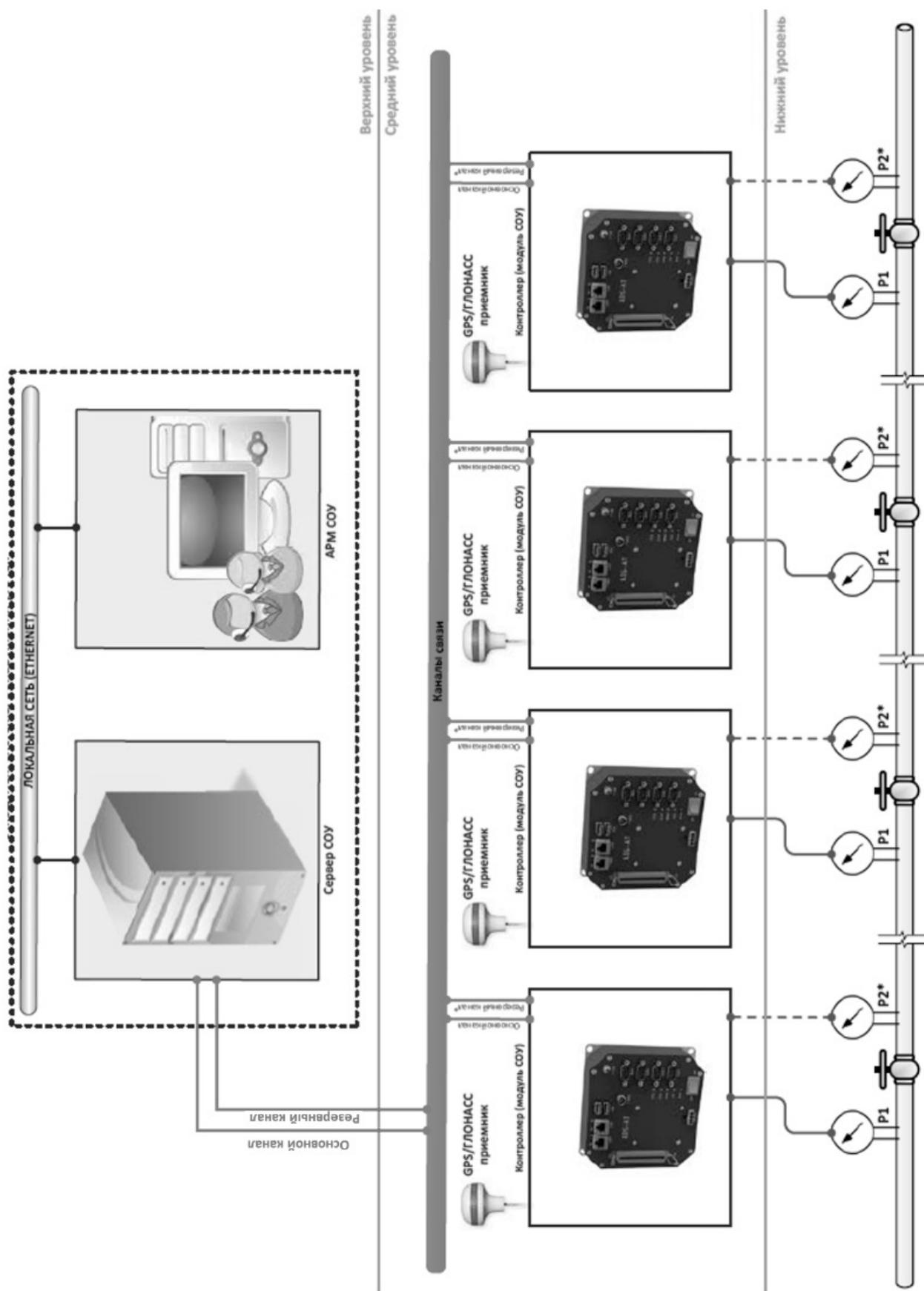


Рис. 2. Типовая структурная схема волновой СОУ

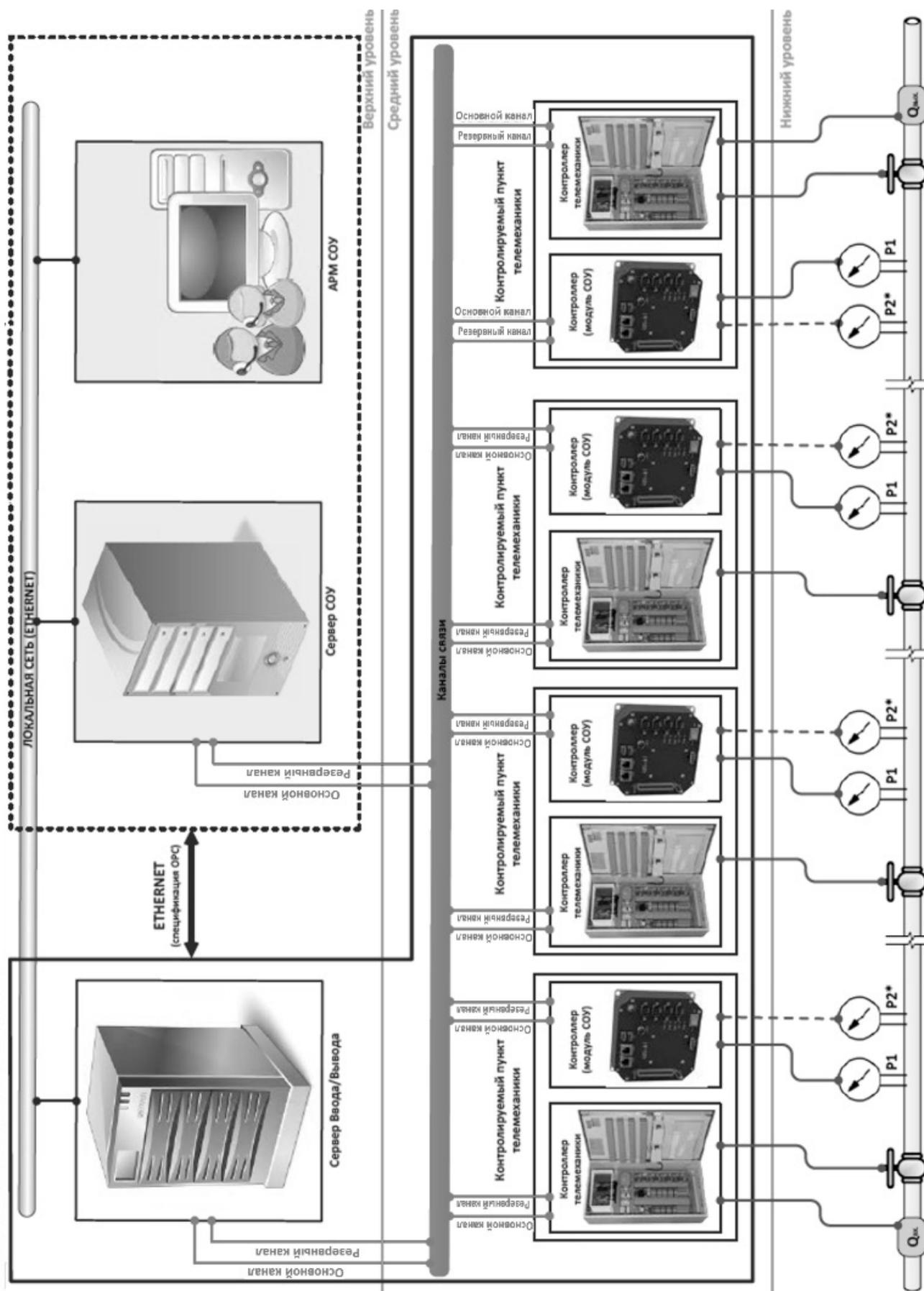


Рис. 3. Типовая структурная схема комбинированной СОУ

- ◆ стандарт API 1130 “Computational Pipeline Monitoring for Liquids” (США);
- ◆ стандарт «Technische Regel für Fernleitungsanlagen — TRFL» (Германия);
- ◆ стандарт «SAES-Z-003» (Саудовская Аравия).

В документе ОТТ-13.320.00-КТН-288–19 «Системы обнаружения утечек на магистральных нефтепроводах и нефтепродуктопроводах» перечислены основные требования к СОУ:

- ◆ состав ПТК СОУ;
- ◆ характеристики СОУ (минимальная величина обнаруживаемой утечки, время обнаружения утечки, погрешность определения координаты утечки) на стационарных и нестационарных режимах работы трубопроводах и на трубопроводах с остановленной перекачкой;
- ◆ тип, количество, нормируемые метрологические характеристики средств измерения и измерительных каналов в составе СОУ;
- ◆ требования к видам, периодичности и объёму технического обслуживания оборудования в составе СОУ;
- ◆ назначенный срок службы СОУ;
- ◆ гарантийный срок эксплуатации СОУ;
- ◆ требования к каналам передачи данных между контроллерами и сервером СОУ.

В стандарт API 1130 описывает разработку, внедрение, испытание и тестирование систем мониторинга аномального отклонения значений технологических параметров. В документы перечислены следующие требования для СОУ:

- ◆ Чувствительность (СОУ должна обладать максимальной чувствительностью для минимизации потерь продукта);
- ◆ достоверность (корректное определение утечек и минимальное количество ложных срабатываний);
- ◆ точность (минимальная погрешность определения объема и координаты утечки);
- ◆ надежность (СОУ должна сохранять работоспособность в случае отказа средства измерения параметров трубопровода с изменениями порогов чувствительности).

В технических правилах для трубопроводных систем TRFL обобщены требования к трубам, подлежащим государственному контролю и регулированию. В документе предъявляются следующие требования к функциям СОУ:

- ◆ наличие двух независимых методов непрерывного обнаружения утечек при стационарном режиме работы, один из которых, в том числе, должен устанавливать факт утечки при нестационарных процессах;

- ◆ наличие метода обнаружения утечек при остановленной перекачке;
- ◆ наличие метода обнаружения медленно развивающихся утечек;
- ◆ наличие метода быстрого обнаружения утечек.

Наиболее распространенными являются параметрическая, волновая и комбинированная СОУ.

Параметрическая система СОУ — это программный комплекс, который использует для своей работы поступающие в режиме реального времени данные измерений расхода, давления, температуры, вязкости, плотности, состояния технологического оборудования и т.д. и на основе обработки и анализа этих данных принимает решение о существовании утечки. Система определяет наличие утечки, время её возникновения, величину и координату. Параметрические СОУ работают как на установленных, так и на неустановившихся режимах работы трубопровода. Для обеспечения корректной работы комплекса требуется установка расходомеров на входе и выходе анализируемого участка трубопровода, в местах подкачки (откачки) жидкости. Типовая структурная схема параметрической СОУ приведена на рис. 1.

Волновая СОУ — система, работа которой основана на использовании специального оборудования, установленного на контрольных пунктах (КП) системы линейной телемеханики (СЛТМ), и применении программного обеспечения для обнаружения волны давления, возникающей в трубе при образовании утечки. СОУ определяет наличие утечки, время её возникновения, величина и координата. Для обеспечения работы системы СОУ требуется установка специализированных контроллеров (модулей) СОУ, дополнительных датчиков давления на линейных КП и компьютера СОУ на верхнем уровне. Типовая структурная схема волновой системы приведена на рис. 2.

Комбинированная система СОУ — это программно-аппаратный комплекс, работа которого основана на использовании в качестве исходных данных технологических параметров работы трубопровода, параметров давлений, измеряемых с высокой частотой (более 50 Гц). Для обнаружения утечек применяются математическая модель и алгоритмы обнаружения волны давления.

Комбинированные СОУ работают на всех режимах перекачки трубопровода. Комбинированная СОУ может быть выполнена по двум вариантам: с обработкой давлений в контроллерах СОУ и без обработки давлений в контроллерах СОУ.

Типовая структурная схема для реализации комбинированной СОУ представлена на рис. 3.

Заключение

Анализ известных методов и систем обнаружения утечек (СОУ) показал, что не существует универсального метода для поиска негерметичности магистрального трубопровода. Также с каждым годом совершенствуются методы создания несанкционированных врезок. Однако для снижения воздействия разлива нефти и нефтепро-

дуктов очень важно осуществлять мониторинг трубопроводов для своевременного обнаружения утечек или даже прогнозирования утечек, так как это позволит быстро реагировать на прекращение слива нефти и надлежащее техническое обслуживание трубопроводов. Таким образом можно снизить уровень потерь, травматизма и других серьезных социальных, экономических и экологических последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лурье М.В. Теоретические основы трубопроводного транспорта нефти, нефтепродуктов и газа: Учебник. — М.: ООО «Издательский дом Недра», 2017. — 477 с.
2. Мамонова Т.Е. Методы диагностики линейной части нефтепроводов для обнаружения утечек // Проблемы информатики. 2012. № 17. С. 103–112.
3. CONCAWE. Performance of European cross-country oil pipelines — Statistical summary of reported spillages in 2018 and since 1971. 2020. https://www.concawe.eu/wp-content/uploads/Rpt_20-12.pdf
4. Pal M., Dixon N., Flint J.A., Datta S. Characterising Leak Signals in Medium Density Polyethylene Pipes // Proceedings of National Symposium on Acoustics (NSA2006), New Delhi INDIA. — 2006.
5. Аврамчук В.С., Фаерман В.А. Обзор современных корреляционных течейскаателей // Молодёжь и современные информационные технологии: сб. трудов X Межд. научн. — практ. конф., г. Томск, 13–16 ноября 2012. — 2013. — С. 398–399.
6. Корниенко А.Б. Оценка аварийных утечек нефти из трубопроводов. // Сборник статей РЭА № 1. — 2009. — С. 42–56.

© Ельмурзаева Лариса Халидовна (elmurzaeva.larisa.kh@gmail.com).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ТЕХНОЛОГИЯ СОЗДАНИЯ МНОГООКОННЫХ ПРИЛОЖЕНИЙ MDI СТИЛЯ В СРЕДЕ ПРОГРАММИРОВАНИЯ DELPHI

TECHNOLOGY FOR CREATING MULTI-WINDOW MDI-STYLE APPLICATIONS IN THE DELPHI PROGRAMMING ENVIRONMENT

**D. Zdor
E. Savelyeva
D. Lomonosov**

Summary. When creating an application, the initial stage of work is the development of an interface. Among all applications built as multiwindows, one can single out a special style — MDI. Despite the rather rare distribution in the practice of programming multi-window MDI-style applications, there is a need for them, so the technology for creating such applications deserves attention. The purpose of the work is to present the meaningful design elements of a multi-window MDI style application in the Delphi programming environment in a holistic way. In the article, an example presents in a holistic way the technology for designing a multi-window MDI style application. At each stage of the technology implementation, the content of its elements is determined. Comments presented in the program code explain the software implementation of technology elements. The content elements of the technology described in the paper can be used as invariant, which allows them to be used as a template when creating multi-window MDI applications.

Keywords: window, form, multi-window application, form style.

Здор Дмитрий Валерьевич

*К.п.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приморская
государственная сельскохозяйственная академия»
dmitriy.dv@inbox.ru*

Савельева Екатерина Владимировна

*К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приморская
государственная сельскохозяйственная академия»
savva.6969@mail.ru*

Ломоносов Дмитрий Александрович

*К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Приморская
государственная сельскохозяйственная академия»
lomonosov_dim@mail.ru*

Аннотация. При создании приложения первоначальным этапом работы является разработка интерфейса. Среди всех приложений, построенных как многооконные, можно выделить особый стиль — MDI. Несмотря на достаточно редкое распространение в практике программирования многооконных приложений MDI стиля, в них есть необходимость, поэтому технология создания таких приложений заслуживает внимания. Цель работы состоит в представлении содержательных элементов проектирования многооконного приложения MDI стиля в среде программирования Delphi в целостном виде. В статье на примере представлена в целостном виде технология проектирования многооконного приложения MDI стиля. На каждом этапе реализации технологии определено содержание ее элементов. Комментарии, представленные в программном коде, поясняют программную реализацию элементов технологии. Описанные в работе содержательные элементы технологии могут использоваться как инвариантные, что позволяет использовать их как шаблон при создании многооконных MDI приложений.

Ключевые слова: окно, форма, многооконное приложение, стиль формы.

При создании приложения первоначальным этапом работы является разработка интерфейса. В условиях преобладания в настоящее время оконного вида интерфейса в современных графических операционных системах актуальным является вопрос о проектировании приложений, имеющих в своей структуре более одного окна. Такие приложения именуются многооконными. Объектом изучения в настоящей работе являются инвариантные элементы технологии создания многооконных приложений в среде программирования Delphi.

Среди всех приложений, построенных как многооконные, можно выделить особый стиль — MDI (Multi Document Interface) многооконные приложения. Основная особенность их состоит в том, что главное окно приложения является родительским (рамочным), а дру-

гие окна создаются как дочерние, они находятся внутри главного окна и не выходят за его пределы. Все элементы управления (меню, панели инструментов и т.д.) для работы с дочерним окном и его содержимым находятся в главном (родительском) окне.

Следует отметить, что еще одной особенностью многооконных приложений MDI стиля является то обстоятельство, что родительские окна создаются не в момент запуска приложения на исполнения, а по мере необходимости, по специальной команде пользователя уже в ходе исполнения приложения. Это в значительной степени отличает приложения MDI стиля от многооконных приложений SDI стиля, в которых все окна относительно самостоятельные, могут иметь свои меню, панели инструментов, группы управляющих элементов, и все они создаются на момент старта приложения, но могут быть

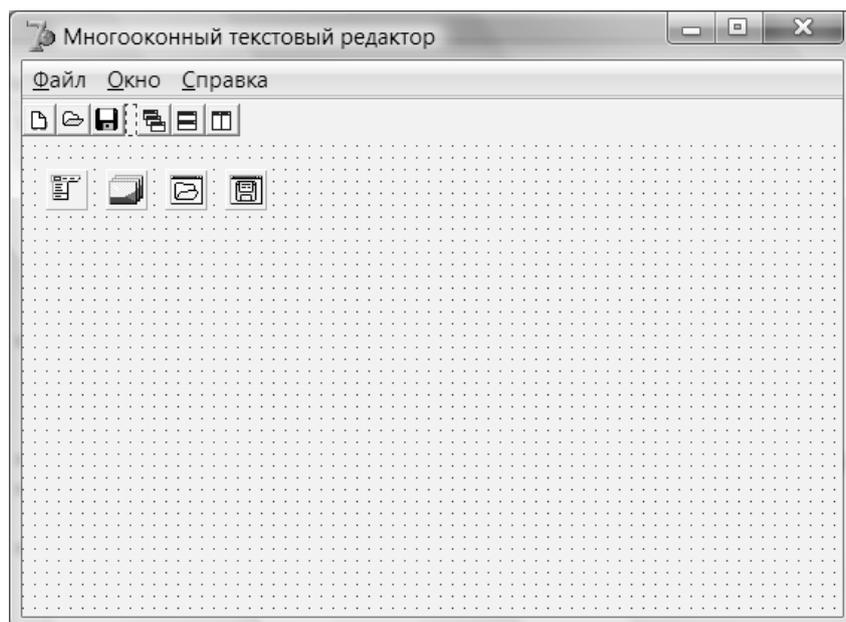


Рис. 1. Интерфейс родительской формы

скрыты от пользователя до вызова им специальной командой [5, с. 87].

Несмотря на достаточно редкое распространение в практике программирования многооконых приложений MDI стиля, в них есть необходимость, поэтому технология создания таких приложений заслуживает внимания, и данный аспект в вопросе создания многооконых приложений в Delphi выступает предметом изучения в данной работе.

Delphi относится к системам быстрой разработки приложений, которые характеризуются автоматизацией процесса проектирования, достигнутой за счет возможности использования готовых компонентов и автоматического составления большей части кода приложения. Это позволяет в простых случаях составлять приложения шаблонно, без особых знаний о деталях работы системы [8, с. 33]. Таким образом, технологизация процесса создания приложения в Delphi имеет высокий уровень.

Различным аспектам программирования в среде Delphi посвящены многие работы. Язык объектно-ориентированного программирования Object Pascal (в более поздних версиях среды именуется как язык Delphi), являющийся инструментальной основой среды программирования Delphi, рассмотрен в работах Тейксейра [1], А.Я. Архангельского [2].

Готовым компонентам среды Delphi как элементам автоматизации проектирования графического интерфейса оконого приложения большое внимание уде-

лено в работах В.Э. Гофмана [3], П.Г. Дарахвелидзе [4], В.М. Пестрикова [7].

Технология создания оконого приложения рассмотрена в работах Н.Б. Культина [6], А.Г. Федорова [9]. Учитывая, что прообразом окона на этапе проектирования приложения является форма, особый интерес представляют работы В.Э. Гофмана [3], П.Г. Дарахвелидзе [4], М.Е. Фленова [10]. Авторами рассмотрен объект-форма как инструмент создания окона приложения, освещены вопросы создания, визуализации, удаления оконов, взаимодействия между оконами. Приведены методы работы с оконами, в том числе с дочерними, с демонстрацией фрагментов программных кодов по управлению оконами.

Анализ литературных источников показал, что вопрос создания многооконых приложений в среде программирования Delphi имеет достаточное освещение в научной литературе. Вместе с тем обнаруживается недостаточность представления вопроса о технологизации проектирования многооконых приложений MDI стиля с использованием форм. Полученные результаты позволили определить цель, которая состоит в представлении содержательных элементов проектирования многооконого приложения MDI стиля в среде программирования Delphi в целостном виде. Рассмотрение вопроса проведем на примере создания многодокументного текстового редактора с демонстрацией отдельных технологических приемов.

Стандартно после создания нового приложения в среде на экране появляется форма. Свойству Name

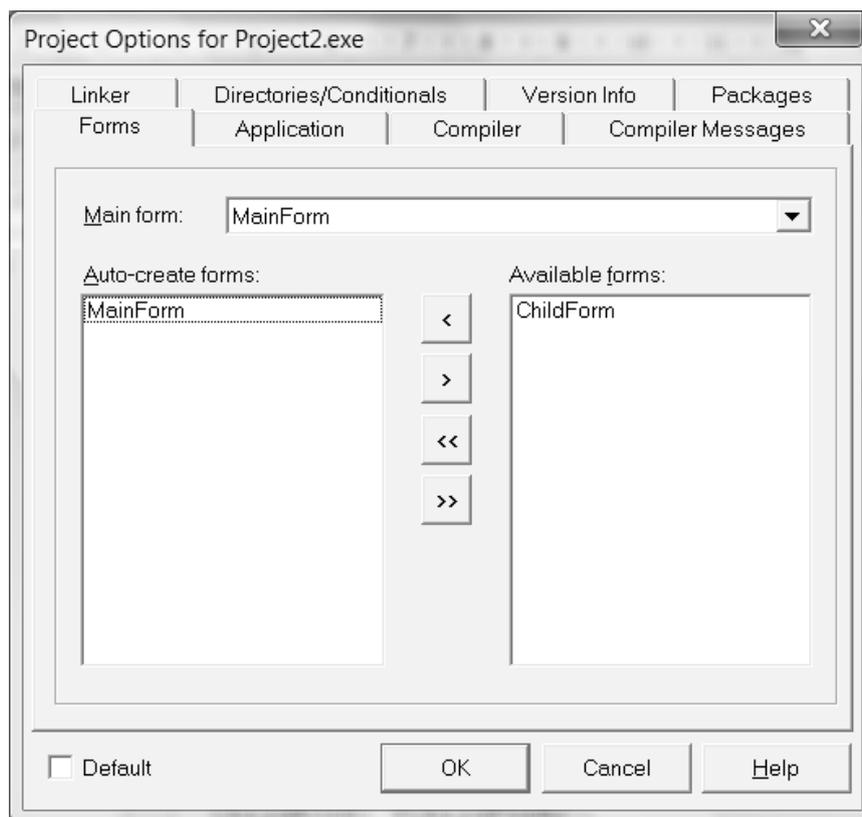


Рис. 2. Окно параметров проекта

формы зададим значение MainForm. Далее в инспекторе объектов необходимо установить свойство FormStyle для формы в fsMDIForm. Это означает, что данное окно будет родительским в MDI-приложении.

Следующим этапом является разработка интерфейса родительской формы. Для примера создадим графический интерфейс родительской формы, приведенный на рисунке 1, используя компоненты MainMenu1, ToolBar1, ImageList1, OpenFileDialog1, SaveDialog1.

В группу меню *Файл* включим команды: *Создать*, *Открыть...*, *Сохранить...*, *Закреть*, *Закреть всё*. Таким образом, данная группа содержит команды выполнения основных операций с файлами документов. В группу меню *Окно* включим команды: *Каскадом*, *По горизонтали*, *По вертикали*. Это группа меню содержит команды упорядочивания дочерних окон в рамках главного окна приложения. Пункт меню *Справка* пусть для примера содержит одну команду *О программе*, предполагающей вывод краткого информационного сообщения.

Следующим этапом является разработка дочернего окна документа. Для этого необходимо добавить в проект новую форму. Пусть ее будет ChildForm. Для того

чтобы данное окно было дочерним в MDI-приложении, необходимо установить для дочернего окна MDI-приложения свойство FormStyle в fsMDIChild. Подчеркнем, что в Delphi для создания рамочного окна используется стиль fsMDIForm, а для создания дочернего MDI-окна — стиль fsMDIChild.

Отметим также, что при разработке MDI приложений актуальны следующие свойства. Свойство MDIChildCount в рамочном MDI-окне определяет количество связанных с ним дочерних окон. Свойство MDIChildren [N: integer] в рамочном MDI окне позволяет получить прямой доступ к дочернему окну под номером N.

В дочернем окне разместим его элементы, например поле текстового редактора с помощью компонента RichEdit1.

Важным технологическим приемом является то обстоятельство, что дочернее окно должно создаваться по команде. В связи с этим форму ChildForm необходимо исключить из разряда автоматически создаваемых форм. Для этого необходимо выбрать команду *Project—Options*, затем в диалоговом окне *Options* на вкладке *Forms* (рис. 2) переместить одинарной стрелкой переключатель ChildForm в сторону *Available forms*.

Поскольку из первого окна (родительского) осуществляется вызов второго (дочернего), то необходимо подключить модуль, соответствующий второму окну (дочернему). Для этого выберите в меню *File* пункт *Use Unit...*, и укажите модуль, соответствующий дочернему окну.

Теперь необходимо разработать обработчики событий для каждой из команд меню, представленных в главном окне. Приведем примеры соответствующих обработчиков событий с пояснениями, записанными в комментариях к программному коду.

Обработчик события `OnClick` для пункта меню *Создать*.

```
procedure TMainForm.CreateClick(Sender: TObject);
begin
  n:= n+1; // определение порядкового номера дочер-
ного окна
  TChildForm.Create(Self); // создание дочернего окна
  // задание заголовка активному дочернему окну
  (ActiveMDIChild as TChildForm).
Caption:=(ActiveMDIChild as TChildForm).Caption+'
'+InttoStr(n);
end;
```

Обработчик события `OnClick` для пункта меню *Закрыть*.

```
procedure TMainForm.CloseClick(Sender: TObject);
begin
  ActiveMDIChild.Free; // закрытие активного дочернего
окна
end;
```

Обработчик события `OnClick` для пункта меню *Закрыть всё*.

```
procedure TMainForm.ClosallClick(Sender: TObject);
var i: integer;
begin
  for i:=0 to MdiChildCount-1 do // определение количе-
ства дочерних окон
    MDIChildren[i].Close; // закрытие дочернего окна с но-
мером
end;
```

Обработчик события `OnClick` для пункта меню *Открыть...* Этот обработчик предполагает вызов диалогового окна и прямое обращение к элементу дочернего окна `RichEdit1`.

```
procedure TMainForm.OpenClick(Sender: TObject);
begin
  if OpenFileDialog1.Execute then
```

```
begin
  fname:=OpenDialog1.FileName;
  (ActiveMDIChild as TChildForm).RichEdit1.Lines.
LoadFromFile(fname);
  (ActiveMDIChild as TChildForm).Caption:=fname;
end;
end;
```

Аналогичную структуру имеет обработчик события `OnClick` пункта меню *Сохранить...*

```
procedure TMainForm.SaveClick(Sender: TObject);
begin
  Savedialog1.FileName:=(ActiveMDIChild as TChildForm).
Caption;
  if Savedialog1.Execute then
  begin
    fname:=SaveDialog1.FileName;
    (ActiveMDIChild as TChildForm).RichEdit1.Lines.
SaveToFile(fname);
    (ActiveMDIChild as TChildForm).Caption:=fname;
  end;
end;
```

Приведем обработчики событий для упорядочивания дочерних окон в рамках главного (родительского) окна.

```
procedure TMainForm.CascadeClick(Sender: TObject);
begin
  cascade; // упорядочивание каскадом
end;
procedure TMainForm.HorisonalClick(Sender: TObject);
begin
  TileMode:=tbHorizontal; // упорядочивание по гори-
зонтали
  Tile;
end;
procedure TMainForm.VerticalClick(Sender: TObject);
begin
  TileMode:=tbVertical; // упорядочивание по вертикали
  Tile;
end;
```

Для того чтобы при запуске многооконного редактора создавалось первое дочернее окно документа, в обработчик события `OnActivate` для формы `MainForm` необходимо добавить вызов команды создания нового окна, то есть вызов обработчика `OnClick` для пункта меню *Создать*.

```
procedure TMainForm.FormActivate(Sender: TObject);
begin
  MainForm.Create.Click;
end;
```

Поскольку закрытие дочернего окна (кнопкой *Закрыть* в строке заголовка) в MDI приложении всего лишь минимизирует его в клиентской области родительского окна, то необходимо обеспечить процедуру OnClose, которая будет закрывать дочернее окно. Для этого необходимо форму ChildForm связать с событием OnClose, и написать обработчик этого события следующего содержания.

```
procedure TChildForm.FormClose(Sender: TObject; var
Action: TCloseAction);
begin
Action:= caFree;
end;
```

Обработчик события пункта меню *О программе* может содержать команду вывода произвольного текстового сообщения.

```
procedure TMainForm.AboutClick(Sender: TObject);
begin
ShowMessage('Многооконный текстовый редактор');
end;
```

Рассмотрение на примере технологии проектирования MDI многооконного приложения позволяет сформулировать основные ее содержательные элементы:

1) проектирование интерфейса главного (рамочного) окна; 2) добавление к проекту новой формы и разработка интерфейса дочернего окна; 3) удаление формы дочернего окна из автоматически создаваемых форм; 4) осуществление взаимосвязи модулей, соответствующих родительской и дочерней формам; 5) составление обработчиков событий с применением методов работы с дочерними окнами, в том числе с осуществлением прямого доступа к элементам дочерних окон.

Таким образом, на примере в работе представлена в целостном виде технология проектирования многооконного приложения MDI стиля. На каждом этапе реализации технологии определено содержание ее элементов. Комментарии, представленные в программном коде, поясняют программную реализацию элементов технологии. Работа не претендует на единственность и точность в технологическом исполнении. Обработчики событий могут быть составлены иначе с использованием других методов и процедур. Вместе с тем, описанные в работе содержательные элементы технологии могут использоваться как инвариантные, что позволяет использовать их как шаблон при создании многооконных MDI приложений. Полученные результаты могут быть использованы в дальнейшей разработке вопросов создания многооконных приложений в Delphi.

ЛИТЕРАТУРА

1. Borland Delphi 6: руководство разработчика: Пер. с англ. [Текст] / Стив Тейксейра, Ксавье Пачеко. — М.: Вильямс, 2002. — 1112 с.
2. Архангельский, А.Я. Delphi 7 [Текст] / А.Я. Архангельский. — М.: Изд-во БИНОМ, 2003. — 1023 с.
3. Гофман, В.Э. Delphi. Быстрый старт [Текст] / В.Э. Гофман, А.Д. Хомоненко. — СПб.: БХВ-Петербург, 2003. — 288 с.
4. Дарахвелидзе, П.Г. Delphi 2005 для Win32 [Текст] / П.Г. Дарахвелидзе, Е.П. Марков. — СПб.: БХВ-Петербург, 2005. — 1112 с.
5. Здор, Д.В. Создание многооконных приложений SDI стиля в среде программирования Delphi [Текст] / Д.В. Здор, Е.В. Савельева // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2021. — № 3. — С. 86–91.
6. Культин, Н.Б. Основы программирования в Delphi XE [Текст] / Н.Б. Культин. — СПб.: БХВ-Петербург, 2011. — 416 с.
7. Пестриков, В.М. Delphi на примерах [Текст] / В.М. Пестриков, А.Н. Маслобоев. — СПб.: БХВ-Петербург, 2005. — 496 с.
8. Ремнев, А.А. Курс Delphi для начинающих. Полигон нестандартных задач [Текст] / А.А. Ремнев, С.В. Федотова. — М.: Солон-Пресс, 2015. — 360 с.
9. Федоров, А.Г. Создание Windows-приложений в среде Delphi [Текст] / А.Г. Федоров. — М.: ТОО «Компьютер Пресс», 1999. — 347 с.
10. Фленов, М.Е. Библия Delphi [Текст] / М.Е. Фленов. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб.: БХВ-Петербург, 2008. — 800 с.

© Здор Дмитрий Валерьевич (dmitriy.dv@inbox.ru), Савельева Екатерина Владимировна (savva.6969@mail.ru),

Ломоносов Дмитрий Александрович (lomonosov_dim@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МЕТОД ВЫПОЛНЕНИЯ АЛГОРИТМОВ ВИЗУАЛЬНОГО АНАЛИЗА ВИБРАЦИОННЫХ ДАННЫХ

METHOD FOR PERFORMING ALGORITHMS FOR VISUAL ANALYSIS OF VIBRATION DATA

V. Ilin

Summary. The article discusses a method for performing algorithms for visual analysis of vibration data, which allows optimizing the data processing process and increasing the efficiency of vibration diagnostics. The implementation of the method and the optimization approaches used are described. A comparative result of the work of this method and a standard script using the Python language is given, in which an algorithm for analyzing a filtered and unfiltered vibration signal is written by displaying the result of a fast Fourier transform.

Keywords: vibration data, visual programming language, python, analysis algorithms.

Ильин Виталий Алексеевич

Аспирант, МИРЭА — Российский технологический университет
vitaliy.a.ilin@gmail.com

Аннотация. В статье рассматривается метод выполнения алгоритмов визуального анализа вибрационных данных, который позволяет оптимизировать процесс обработки данных и повысить эффективность вибрационной диагностики. Описана реализация метода и используемые подходы оптимизации. Приводится сравнительный результат работы данного метода и стандартного скрипта с использованием языка Python, на котором написан алгоритм анализа фильтрованного и нефильтрованного вибрационного сигнала за счет вывода результата быстрого преобразования Фурье.

Ключевые слова: вибрационные данные, визуальный язык программирования, python, алгоритмы анализа.

Введение

Анализ вибрационных данных подразумевает частое изменение параметров алгоритмов и визуальное отображение полученных результатов. Популярными инструментами анализа являются пакет прикладных программ MATLAB, язык программирования Python с дополнительными библиотеками, а также специализированные программы [1]. Каждый из них имеет свои преимущества и недостатки, которые проявляются в определенных задачах анализа.

Специализированные программы имеют удобный интерфейс и оптимизированы для решения конкретных методов анализа вибрационных данных. Однако, это является и минусом, поскольку отсутствует возможность расширения функционала и добавление алгоритмов.

Написание скриптов на Python и MATLAB позволяет самостоятельно выбирать методы и алгоритмы обработки вибрационных данных. Но недостатком является то, что стандартные скрипты при запуске каждый раз выполняются полностью. При частом изменении параметров значительно снижается эффективность, поскольку обработка большого объема вибрационных данных производится продолжительное время. Оптимизация

скриптов требует немалых навыков и ресурсов при разработке.

Одним из способов решения данной проблемы является разделение алгоритма на блоки, которые выполняют одну определенную функцию обработки данных. Такой подход позволяет обособить части кода и автоматически производить оптимизацию выполнения алгоритма анализа с помощью приведенного метода.

Реализация метода выполнения алгоритмов

Метод основан на двух базовых компонентах, с помощью которых строятся алгоритмы.

1. Блоки. Являются обособленным кодом, который выполняет одну функцию обработки данных. Имеет входные и выходные разъемы данных.
2. Связи. Обеспечивают передачу данных из выходных разъемов блоков во входные разъемы других блоков.

Данный подход напоминает парадигму потоко-ориентированного программирования и имеет те же преимущества, которые особенно проявляются при использовании этого метода совместно с визуальным языком

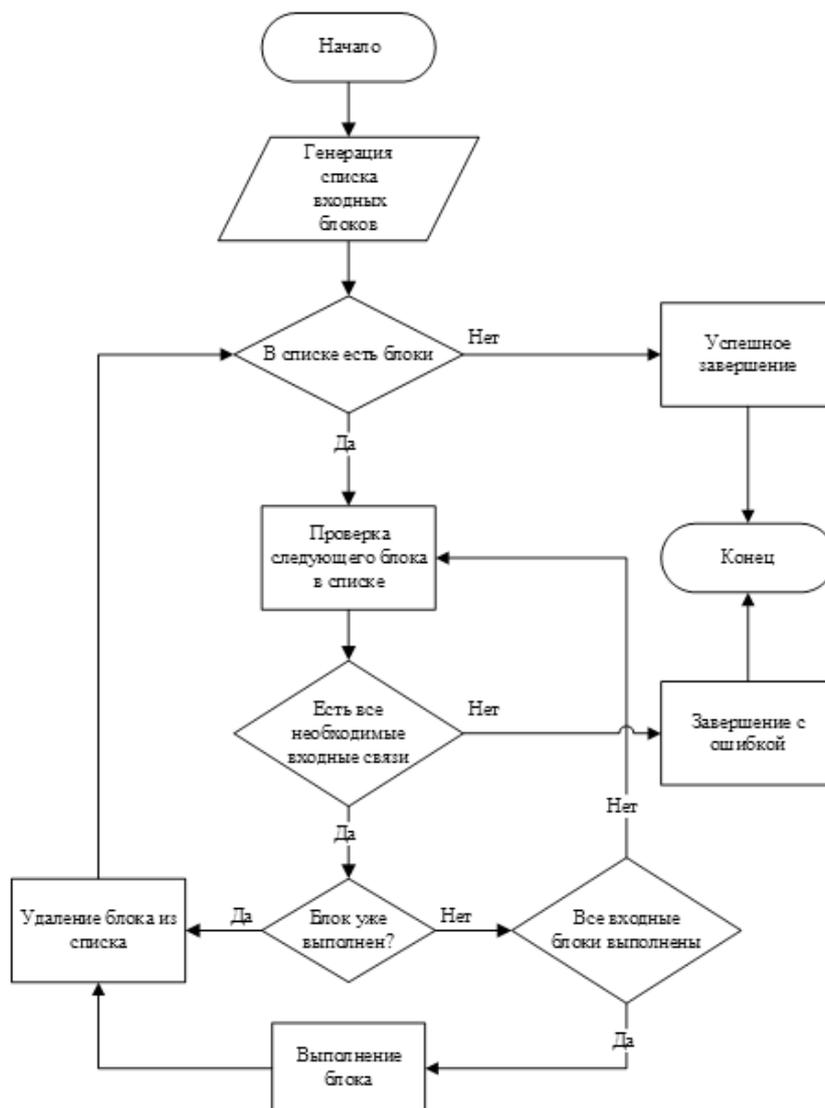


Рис. 1. Блок-схема выполнения блока

программирования. Однако есть и отличия: способ обмена данных между блоками и порядок их выполнения [2].

Блоки делятся на три типа:

1. Блоки входных данных. Обеспечивают поступление данных в алгоритм с помощью генерации или загрузки из внешних источников (файл, база данных и т.д.).
2. Блоки обработки данных. Производят вычислительные функции, необходимые для обработки данных для последующего анализа.
3. Блоки визуализации. Передают данные для различных компонентов визуализации, с помощью которых производится анализ данных.

Также блоки имеют следующие компоненты:

- ◆ Входные разъемы данных. Разъемы, которые соединяются с выходными разъемами других блоков и получают данные.
- ◆ Входные разъемы параметров. Разъемы, в которые поступают данные, позволяющие изменять параметры блока.
- ◆ Выходные разъемы данных. Разъемы, из которых поступают данные в другие блоки.
- ◆ Дополнительные выходные разъемы. Разъемы, из которых поступают промежуточные данные, получаемые в ходе выполнения блока, но не являющиеся основным результатом работы блока (к примеру, среднее квадратическое отклонение, получаемое при вычислении коэффициента эксцесса).

Таблица 1. Время выполнения алгоритмов при изменении параметров

Измененный параметр	Время выполнения стандартного алгоритма (сек.)	Время выполнения с использованием нового метода (сек.)
Фильтруемые даты	3.24	4.06
Тип фильтра	3.21	2.74
Фильтруемый диапазон частот	3.26	2.76
Параметры графика	3.22	1.65

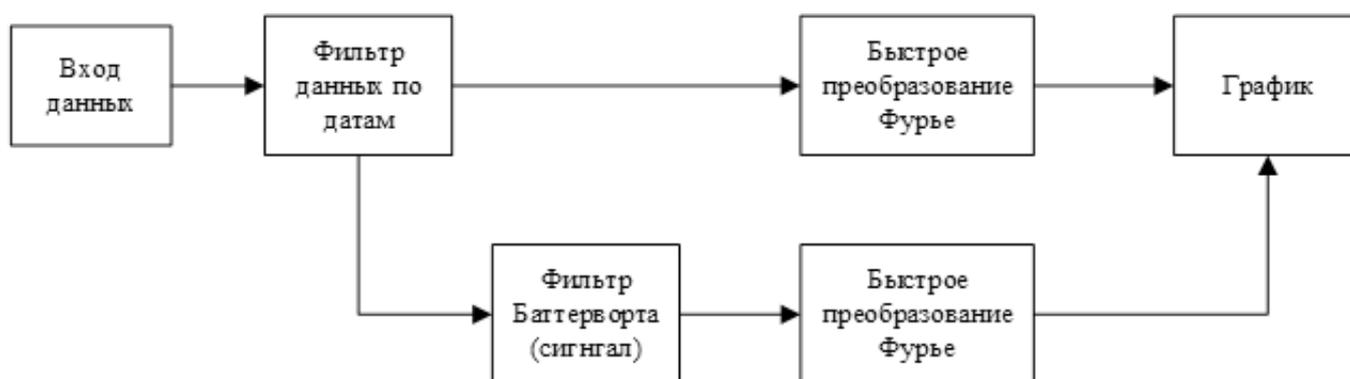


Рис. 2. Алгоритм обработки данных

- ◆ Параметры. Это переменные, которые влияют на выполнения блока и могут редактироваться извне (к примеру, порядок и частоты фильтра).
- ◆ Внутренние данные. Это данные, которые сохраняются между циклами выполнения алгоритма.

Оптимизация выполнения алгоритма

Одним из наиболее важных способов оптимизации для данного метода является мемоизация. В данном случае это подразумевает сохранение результатов обработки данных каждого блока, при выполнении которых используются следующие правила:

- ◆ если блок не выполнялся, то он выполняется, а результат его выполнения сохраняется;
- ◆ если блок выполнялся, то используется сохранённый результат.

При выполнении блоков используется подход с использованием хэш-таблиц, который является частью парадигмы программирования потоков данных. Отличием же является то, что список блоков строится только из тех, которые являются зависимостью блока, к данным которого производится запрос. Также используется пропация алгоритма "Pull" из парадигмы реактивного программирования [3]. Выполнение блоков производится только тогда, когда происходит обращение к данным.

Если имеются входные связи, то выполняемый блок обращается к подключенным к этим разъемам блокам.

При изменении параметров блоков используется инкрементное вычисление. То есть происходит выполнение не всего алгоритма, а только тех блоков, которые зависят от выходных данных изменяемого блока. Но поскольку метод в данной работе использует пропацию Pull, то выполняться должны только те блоки, к которым в момент изменения параметров происходит обращение. Для вызова блоков используется стандартная функция, приведенная на рисунке 1. Поэтому необходимо исключить те блоки, которые являются входными блоками для других выполняемых. Полученные для выполнения блоки можно представить с помощью множества:

$$A = \{a_i | 0 < i \leq n\} \tag{1}$$

$$OR(x) = \bigcup \{OR(y) | y \in O(x)\} \cup O(x) \tag{2}$$

$$IR(x) = \bigcup \{IR(y) | y \in I(x)\} \cup I(x) \tag{3}$$

$$B = \bigcup \{I(x_i) | i \in G\} \cup \{y_i | i \in G\} \tag{4}$$

$$C = OR(x_g) \cup \{x_g\} \tag{5}$$

$$D = B \cap C \tag{6}$$

$$E = D \setminus \bigcup \{IR(d) | d \in D\} \quad (7)$$

Где: n — количество блоков в алгоритме;

x — блок алгоритма;

$O(x)$ — функция получения множества блоков, которые подключены к выходным разъемам блока x ;

$I(x)$ — функция получения множества блоков, которые подключены к входным разъемам блока x ;

e — индекс блока, чьи параметры были изменены;

Результаты

Для демонстрации эффективности данного метода был проведен эксперимент, при котором подсчитывается время выполнения при изменении параметров стандартного скрипта и оптимизированного с помощью приведенного метода выполнения. На рисунке 2 показана блок-схема потока данных. Для эксперимента было взято 100 данных, а алгоритмы были выполнены 1000 раз с усреднением времени. Оба алгоритма написаны на языке Python с использованием библиотек Numpy, Scipy и Matplotlib [4]. Блоки реализованы с помощью внешних скриптов Python, которые имеют параметры, описывающие их компоненты.

На основе результатов, приведенных в таблице 1, можно сделать вывод, что оптимизированный метод работает медленнее при изменении параметров, влияющих на весь алгоритм, но значительно быстрее при изменении промежуточных параметров.

Заключение

В этой статье был приведен метод выполнения алгоритмов визуального анализа вибрационных данных и сделан эксперимент, в котором сравнивалась скорость выполнения алгоритма при использовании метода и стандартного скрипта. Результаты показали, что оптимизированный метод выполнения алгоритмов с помощью блоков позволяет повысить эффективность анализа данных при частом изменении параметров [5]. Он может использоваться совместно с визуальным языком программирования и графическим интерфейсом, который позволит удобно выводить элементы изменения параметров и отображение графиков. Это предоставит гибкость и функционал, аналогичный написанию простых скриптов, а также обеспечит оптимизацию, схожую с той, которая применяется при написании специализированных программ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mukhopadhyay M. Computer Programs in Vibration Analysis / M. Mukhopadhyay. — Text: electronic // Structural Dynamics. — Cham: Springer International Publishing, 2021. — P. 563–606.
2. Trancón y Widemann B. Foundations of Total Functional Data-Flow Programming / B. Trancón y Widemann, M. Lepper // Electronic Proceedings in Theoretical Computer Science. — 2014. — Vol. 153. — P. 143–167.
3. Hedgpeth R. The Case for Reactive Programming / R. Hedgpeth. — Text: electronic // R2DBC Revealed. — Berkeley, CA: Apress, 2021. — P. 3–16.
4. Kwak M.K. Dynamic modeling and active vibration control of structures / M.K. Kwak. — 2022.
5. Hu H. Vibration Mechanics: a research-oriented tutorial. Vibration Mechanics / H. Hu. — S.L.: Springer Verlag, Singapor, 2022.

© Ильин Виталий Алексеевич (vitaliy.a.ilin@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РАЗВИТИЕ РОССИЙСКОГО РЫНКА ВЫЯВЛЕНИЯ И АНАЛИЗА ВРЕДНОСНЫХ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ

Квасов Михаил Николаевич
К.т.н., ФГАУ «ВИТ «ЭРА», Анапа
kvasov_mn@mail.ru

DEVELOPMENT OF THE RUSSIAN MARKET FOR DETECTION AND ANALYSIS OF HARMFUL COMPUTER PROGRAMS

M. Kvasov

Summary. Computer attacks carried out by fraudsters using malicious programs carry tangible specific risks for specific subject sectors of the economy and social infrastructure. So, for the financial sector, the risks are in direct theft. Such risks have been manifesting themselves for more than 10 years.

In addition, an analysis of the Russian market for detecting and analyzing malicious programs was carried out, a rating of Russian companies operating on the international market in the field of developing software products for detecting malicious programs was presented.

The main and most frequently used methods of detecting and analyzing malicious programs are also considered, their advantages and disadvantages are presented.

Keywords: malware, network worms, virus, cyberattack, information security.

Аннотация. Компьютерные атаки, совершаемые мошенниками с помощью вредоносных программ, несут ощутимые специфические риски для конкретных предметных отраслей экономики, социальной инфраструктуры. Так, для финансового сектора риски заключаются в прямых хищениях. Такие риски проявляют себя уже больше 10 лет.

В настоящей статье подробно рассмотрена ситуация, складывающаяся в последние годы в России в области информационных преступлений, приведена динамика количества инцидентов, выявлены наиболее уязвимые сферы деятельности человека.

Кроме того, проведен анализ российского рынка выявления и анализа вредоносных программ, представлен рейтинг российских компаний, которые работают на международном рынке в области разработки программных продуктов для выявления вредоносных программ. Также рассмотрены основные и наиболее часто используемые методы обнаружения и анализа вредоносных программ, представлены их преимущества и недостатки.

Ключевые слова: вредоносные программы, сетевые черви, вирус, кибератака, информационная безопасность.

Введение

Актуальность настоящего исследования обусловлена стремительным ростом количества вредоносных программ, а соответственно и киберпреступлений. Так, по данным прокуратуры РФ, за первые 8 месяцев 2016 г было зарегистрировано 66 тыс. ИТ-преступлений, однако уже в 2019 г. их количество состави-

ло 180 тыс., а в 2021 г. — порядка 320 тыс. преступлений, при этом рост последнего составил 16% по сравнению с тем же периодом 2020 г. [1].

Опасность преступлений в интернет-пространстве в последние годы понимают и признают уже во всем мире, в том числе и правоохрнительными органами в России [2].

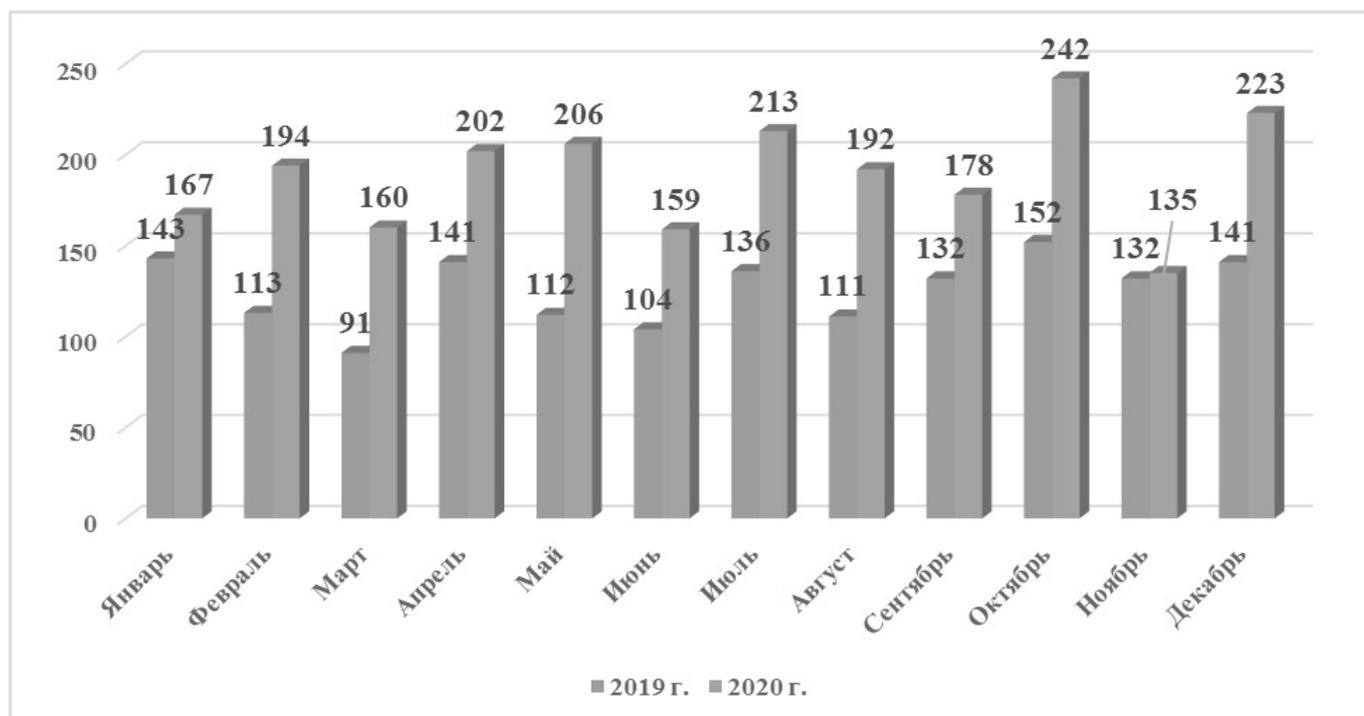


Рис. 1. Динамика числа кибератак за 2019–2020 гг.

Однако единой концепции по борьбе с киберпреступлениями ни в мире, ни в России не выработано. В этой связи разработка и внедрение продуктов по выявлению вредоносных программ является острой проблемой.

Новизна исследования обусловлена перекрестным анализом российского рынка, выраженном в оценке его современного состояния, как в отношении информационных преступлений, так и методов борьбы с ними.

Цель настоящего исследования — анализ развития российского рынка выявления и анализа вредоносных программ. Для реализации цели были определены следующие задачи:

1. провести исследование текущей ситуации в области киберпреступлений, рассмотреть основные тенденции его развития;
2. провести анализ российского рынка выявления и анализа вредоносных программ.

Анализ российского рынка вредоносных программ и способов борьбы с ними

1. Обзор текущей ситуации в области киберпреступлений

В соответствии с ГОСТ Р 51275–2006, вредоносная программа — это программа, которая используется для

несанкционированного доступа к информации и (или) воздействия на информацию или ресурсы автоматизированной информационной системы [3].

Основными видами вредоносных программ являются сетевые черви, классические компьютерные вирусы, троянские программы, хакерские утилиты, сталкерское программное обеспечение или так называемые программы-шпионы.

Соответственно статистическим данным количество киберпреступлений в последние годы растет пугающими темпами, что безусловно во-многом обусловлено увеличением количества вредоносных программ, а также недостаточно эффективным развитием методов выявления и борьбы с ними, при этом речь идет не только о персональных компьютерах, но и о мобильных устройствах. Так, следуя статистике «Лаборатории Касперского», которая была сформирована посредством мобильного приложения Kaspersky Who Calls, доля телефонного спама в российских сетях сотовой связи в 2020 г составила 63% [4].

Даже специалисты не могут назвать точную цифру вредоносных программ, выпускаемых в день, более того также невозможно дать гарантии, что все они будут обезврежены. На анализ в день поступает до миллиона образцов [5]. Только на 2018 г. было обнаружено почти 3 млн. вирусных программ, и их количество продолжает расти [6].



Рис. 2. Структура кибератак на 2020 г в разрезе организаций различной сферы деятельности

По прогнозам специалистов, к 2025 г потребность в защите информации от кибератак встанет как никогда актуальнее, поскольку исходя из интенсивности роста преступлений в виртуальном пространстве, можно только предположить их количество в будущем [7].

При этом согласно отчету Verizon об утечке данных в 2020 г., большинство нарушений, а это 86%, было совершено в области финансов [8].

Подтверждение этому можно также найти и в отношении нашей страны, исходя из отчета Сбербанка, сформированного на 2019–2020 гг. Только с начала 2020 г. службами безопасности банка было зарегистрировано более 3,4 млн. жалоб на телефонное мошенничество [9]. Следует отметить, что этот показатель в сравнении с 2017 г вырос более чем в 30 раз, а в сравнении с 2019 г в 2 раза.

В I квартале 2021 г объем банковских операций без согласия клиента вырос на 57% по сравнению с аналогичным периодом 2020 г в то время как доля компенсированных банком убытков снизилась с 11,3 до 7,3%.

Видится интересным период ограничений, вызванный распространением пандемии, поскольку он также внес значительные коррективы в данную область.

Ключевой из них является тот факт, что даже средние и малые предприятия на сегодняшний день вынуждены уделять внимание угрозам от планирования и обнаружения до немедленного реагирования и восстановления.

Более того, только за 2020 г зафиксирован рост спама на тему коронавируса на 4300%.

В сравнении с 2019 г. количество кибератак в 2020 г. выросло на 51%, при этом 86% инцидентов были зафиксированы в отношении организаций. На рисунке 1 представлено динамика числа кибератак за 2019–2020 гг. [10].

Как видно из рисунка 1, количество кибератак значительно возросло, по отдельным месяцам почти в 2 раза. В этот период также участились атаки на учреждения в сфере здравоохранения.

Соответственно прогнозам, сформированным Лабораторией Касперского в 2021 г. кибератаки продолжатся, их целью является сформировать препятствия в создании вакцины или лекарства от коронавируса, а также воровство конфиденциальных данных, связанных с этой областью исследований.

Основная причина — борьба производителей на рынке медицинских товаров, которые стремятся получить максимум доходности из сложившейся непростой ситуации. При этом, отмечают эксперты, что кибератакам подвержена любая компания, которая показывает успехи в разработке вакцин или лекарств от коронавируса.

На рисунке 2 отражены структура кибератак на 2020 г в разрезе организаций различной сферы деятельности.

Как можно резюмировать, исходя из данных рисунка 1, каждая десятая кибератака была направлена на медицинские учреждения. При этом наибольшую долю в структуре все же занимают госучреждения, их доля составила 14%.

Основной причиной кибератак на медицинские учреждения специалисты считают посредственную защиту IT-инфраструктуры в них, в своем большинстве в больницах используются слабо защищенные сети Wi-Fi. Это позволяет злоумышленникам получить доступ не только к информационным данным, но и к оборудованию. В сравнении с 2019 г. в 2020 г. атаки на медицинские учреждения возросли на 91%.

2. Постановка задачи

На фоне возросшего числа вирусных атак и киберпреступлений государства и крупные корпорации стали все больше внимания уделять защите информационных данных, и Россия не является исключением.

В настоящей работе проведен анализ программных инструментов для борьбы с вредоносными программами. По мере интенсивного развития и совершенствования вредоносных программ, тем же темпом увеличивается количество и возможности программных продуктов по борьбе с ними. В связи с этим ситуация на рынке 3 года назад не просто нетождественная текущей ситуации, а может быть и прямо противоположна. Для оценки ситуации на рынке необходимо провести его текущий анализ и сравнение с данными предыдущих периодов.

Объем рынка продуктов и сервисов, предназначенных для обеспечения кибербезопасности, в России в 2019 г. составил более 17 млрд. руб., в общей структуре глобального рынка это 1%, при этом рост в период с 2017–2019 гг. превысил 10%.

По результатам исследований, проведенных экспертами IDC, в 2021 г объем отечественного рынка корпоративных услуг безопасности в среднем составит порядка 6 млрд. руб., а к 2022 г среднегодовой темп роста рынка составит 3,9%. Следует отметить, что на фоне роста гло-

бального рынка российский рынок отстает в развитии почти в 4 раза.

Эксперты выделяют следующие основные тренды рынка в 2021 г:

- ◆ переосмысление методов и подходов к информационной безопасности, внедрение гибридного формата работы;
- ◆ увеличение доли информационной безопасности в ИТ-бюджетах бизнеса;
- ◆ применение поведенческого анализа для защиты информации;
- ◆ разработка новых инструментов автоматизации, расширение аналитических навыков.

По прогнозам специалистов, к 2025 г. объем российского рынка достигнет 25 млрд. руб.

3. Структура программного инструментария по борьбе с вредоносными программами

Развитие рынка услуг стимулирует рынок информационной безопасности, что отражается в привлечении новых игроков, которые ранее известны в других ИТ-сферах. Более того, на сегодняшний день на российском рынке работают компании, которые составляют достойную конкуренцию зарубежным по разработке продуктов, предназначенных для обеспечения информационной безопасности.

Компания Acronis, которая разрабатывает новые технологии защиты данных для гибридных сред. Имеет российские корни (разработка, ключевые фигуры), хоть и была перерегистрирована в Сингапуре (там привлекательный инвестиционный климат). Разработанные компанией решения в сфере безопасного резервного копирования Acronis Backup и Acronis True Image содержат проактивную защиту от программ-вымогателей с использованием искусственного интеллекта.

Разработанная компанией ONsec платформа Wallarm направлена на обнаружение различных уязвимостей веб-сервисов и борьбу с хакерскими атаками, которые могут привести к компрометации данных.

Group-IB, разрабатывают решения для детектирования и предотвращения кибератак. Это международная компания с российскими корнями, штаб-квартира которой находится в Сингапуре. Продукты линейки Threat Hunting Framework были включены в Реестр отечественного ПО [11].

Продукты компании опираются на множество собственных технологий и разработок, большинство из которых запатентованы. Например, «Способ и система

анализа протоколов взаимодействия вредоносных программ — технология Group-IB, которая позволяет анализировать сетевой трафик, выявлять управление компьютерами с помощью вредоносного кода. Анализ протоколов позволяет получать актуальные знания об атакующих. В работе используется машинное обучение для выявления общих сценариев атаки и эвристического анализа сетевого трафика. Технология применяется в финансовом секторе, промышленности, онлайн-ритейле, производстве.

Российская компания «Лаборатория Касперского» — изначально работали на рынок антивирусов. Они являются очень сильными игроками на рынке, несмотря на то, что на них может негативно сказаться антироссийская полемика в западных странах.

Один из сертифицированных продуктов компании — Kaspersky Work Space Security. Это решение для централизованной защиты рабочих станций в корпоративной сети и за ее пределами от всех видов современных интернет-угроз: вирусов, шпионских программ, хакерских атак и спама.

Positive Technologies создают решения в области информационной безопасности, продукты, консалтинг, исследования. Попали под санкции США, поэтому их продвижение на международном рынке затруднено.

Их программа PT MultiScanner выявляет вирусные угрозы, блокирует их распространение в инфраструктуре и обнаруживает скрытое присутствие вредоносных программ.

4. Методы борьбы с вредоносными программами

На сегодняшний день существует большое количество методов, предназначенных для обнаружения вредоносных программ, однако большинство из них частные и могут быть использованы только в определенных ситуациях [12]. Среди наиболее часто применяемых и охватывающих большой спектр вредоносных программ можно отметить следующие:

– сканирование — при использовании этого метода программа, которая выполняет сканирование просматривает содержимое файлов, при этом классическое сканирование предполагает поиск вредоносных программ по их сигнатурам. Этим методом могут быть обнаружены сетевые черви, вирусы и троянские программы. Основным преимуществом метода является большой спектр вредоносных программ, которые с его помощью могут быть обнаружены. Недостатки: необходимость постоянного сопровождения, не выявляет вредоносные программы, сигнатур которых нет в базе данных;

– эвристический анализ — при использовании эвристического метода осуществляется контроль над всеми действиями проверяемой программы, при этом выявляются потенциально опасные действия, которые характерны для вредоносных программ. Этим методом выявляют сетевых черве, вирусы и троянские программы. Преимуществами этого метода является то, что с его помощью можно обнаружить любые несанкционированные действия. Недостатками — высокая ресурсоемкость и возможность «ложной» тревоги;

– обнаружение изменений — при использовании этого метода осуществляется сканирование содержимого дисков компьютера и записываются контрольные суммы файлов и критически важных внутренних областей файловых систем. При сканировании новые значения контрольных сумм сравниваются со старыми значениями. Этим методом выявляются сетевые черви и вирусы. Основным преимуществом метода является то, что с его помощью есть возможность обнаружить любой вредоносный код. Недостатком можно назвать обнаружение вредоносной программы только после ее внедрения.

Заключение

В настоящей статье было проведено исследование рынка выявления и анализа вредоносных программ. Анализ позволил выявить основные тенденции рынка:

- ◆ рынок вредоносных программ интенсивно увеличивается, на анализ в день поступает до 1 млн. образцов;
- ◆ киберпреступлений стало гораздо больше, количество кибератак в 2020 г. выросло на 51% в сравнении с 2019 г., при этом 86% инцидентов были зафиксированы в отношении организаций;
- ◆ объем рынка продуктов и сервисов, предназначенных для обеспечения кибербезопасности, в России в 2019 г. составил более 17 млрд. руб., в общей структуре глобального рынка это 1%, при этом рост в период с 2017–2019 гг. превысил 10%;
- ◆ на сегодняшний день на российском рынке работают компании, которые составляют достойную конкуренцию зарубежным по разработке продуктов, предназначенных для обеспечения информационной безопасности. Так можно выделить компании: Acronis, ONsec, Group-IB, Лаборатория Касперского, Positive Technologies;
- ◆ выделяют следующие методы обнаружения вредоносных программ: сканирование, эвристический анализ, обнаружение изменений.

Таким образом, увеличивающееся с каждым годом количество преступлений в информационном пространстве обуславливает острую необходимость разви-

тия рынка выявления и анализа вредоносных программ в России. Представленные статистические данные позволяют констатировать, что России необходимы коренные изменения на рынке информационной безопас-

ности, в том числе в сфере его регулирования. На фоне быстрой трансформации глобального рынка отставание России в области защиты от кибератак выглядит тревожным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Число киберпреступлений в России [Электронный ресурс] — URL: <https://www.tadviser.ru/index.php/>
2. Прогноз развития киберугроз и средств защиты информации 2021 [Электронный ресурс] — URL: https://www.anti-malware.ru/analytics/Threats_Analysis/2021-Cyber-Threats-and-Information-Security-Forecast
3. ГОСТ Р 51275–2006. Защита информации. Объект информатизации. Факторы, воздействующие на информацию. Общие положения. — М.: Стандартинформ, 2007. — 7 с.
4. Шутки в сторону: топ-10 прогнозов в области кибербезопасности на 2021 год [Электронный ресурс] — URL: <https://3dnews.ru/1027270/2021-cybersecurity-predictions>
5. Вирусы, статистика и немного всего [Электронный ресурс] — URL: <https://habr.com/ru/post/357426/>
6. Почти 3 млн. вредоносных программ обнаружено в России в 2018 году [Электронный ресурс] — URL: <https://plusworld.ru/daily/cat-security-and-id/pochti-3-mln-vredonosnyh-programm-obnaruzheno-v-rossii-v-2018-godu/>
7. Рынок кибербезопасности 2021–2025: угрозы и инвестиционные возможности [Электронный ресурс] — URL: <https://megatrends.su/%D0%B1%D0%BB%D0%BE%D0%B3/cybersecurity/>
8. Итоги 2020 г для российского рынка информационной безопасности [Электронный ресурс] — URL: https://www.anti-malware.ru/analytics/Market_Analysis/2020-for-the-Russian-information-security-market
9. Основные типы компьютерных атак в кредитно-финансовой сфере 2019–2020 [Электронный ресурс] — URL: https://cbr.ru/Collection/Collection/File/32122/Attack_2019–2020.pdf
10. Актуальные киберугрозы: итоги 2020 г. [Электронный ресурс] — URL: <https://www.ptsecurity.com/ru-ru/research/analytics/cybersecurity-threatscape-2020/>
11. Корнейченко, А.В. Аналитический обзор методов обнаружения вредоносных программ в распределенных вычислительных системах / А.В. Корнейченко. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — № 18 (256). — С. 90–93.

© Квасов Михаил Николаевич (kvasov_mn@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ И ФОРМАЛИЗОВАННЫЕ МЕТОДЫ ПОСТРОЕНИЯ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СИСТЕМ УПРАВЛЕНИЯ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ И ПРОИЗВОДСТВАМИ

SCIENTIFIC FOUNDATIONS AND FORMALIZED METHODS FOR CONSTRUCTING AUTOMATED CONTROL SYSTEMS FOR TECHNOLOGICAL PROCESSES AND INDUSTRIES

A. Kondybayeva

Summary. Purpose: Development of a model for intelligent architectural design and structural design of human-machine systems designed to automate production and provide intellectual support for control processes and necessary data processing in organizational, technological and distributed control systems in various areas of technological production and other areas of human activity.

Methods: The methodology is a singular value decomposition method for designing the core of a recommender system. The methodology includes scientific foundations and formalized methods for constructing automated process and production control systems, as well as technical preparation of production, etc., the developed model includes theoretical foundations and methods for mathematical modeling of organizational and technological systems and complexes, functional tasks and control objects and their algorithmization based on the construction of a recommender system using singular decomposition for the purpose of developing recommendations for choosing an architecture.

Results: A recommender system model for designing various types of information systems architecture, developed on the basis of singular decomposition, singular decomposition, is presented.

Conclusions: This method has a number of advantages and disadvantages. Because individual decomposition-based recommendation systems can produce variable results, the potential for implementing such models lies in the variety of recommendations offered. The model is trained automatically, i.e. the model processes the data, and itself identifies the production rules according to the presented characteristics based on the presented knowledge about the types of architectures for different types of information systems, which is an advantage for generating knowledge due to the possibility of automated scaling of the knowledge base.

Keywords: recommender system, recommendations, collaborative filtering, item-based, user-based, filtering content-based, knowledge-based filtering, hybrid recommendation systems, SVD.

Кондыбаева Алмагуль Бауржановна

Аспирант, Национальный исследовательский технологический университет (НИТУ «МИСЦ») alma.kond@gmail.com

Аннотация. Цель: разработка модели интеллектуального архитектурного проектирования и структурного проектирования человеко-машинных систем, предназначенных для автоматизации производства и интеллектуального обеспечения процессов управления и необходимой обработки данных в организационно-технологических и распределенных системах управления в различных сферах технологического производства и других областях человеческой деятельности.

Методы: методология представляет собой метод сингулярного разложения для проектирования ядра рекомендательной системы. Методология включает в себя научные основы и формализованные методы построения автоматизированных систем управления технологическими процессами и производствами, а также технической подготовки производства и др., разработанная модель включает теоретические основы и методы математического моделирования организационно-технологических систем и комплексов, функциональных задач и объектов управления и их алгоритмизации на основе построения рекомендательной системы с использованием сингулярной декомпозиции для целей разработки рекомендаций по выбору архитектуры.

Результаты: представлена модель рекомендательной системы для проектирования различных типов архитектуры информационных систем, разработанная на основе сингулярной декомпозиции, сингулярного разложения.

Выводы: этот метод имеет ряд преимуществ и недостатков. Поскольку отдельные системы рекомендаций на основе декомпозиции могут давать переменные результаты, потенциал для реализации таких моделей заключается в разнообразии предлагаемых рекомендаций. Модель обучается автоматически, т.е. модель обрабатывает данные, и сама идентифицирует продукционные правила по представленным характеристикам на основе представленных знаний о типах архитектур для разных типов информационных систем, что является преимуществом для генерации знаний за счет возможность автоматизированного масштабирования базы знаний.

Ключевые слова: рекомендательные системы, сингулярная декомпозиция, проектирование архитектуры, автоматизация систем проектирования, информационные системы.

1. Введение

Эта работа в области проектирования программно-обеспечения на основе рекомендаций, формируемых рекомендательной системой. При проектировании программной архитектуры, особенно для так называемых высоконагруженных систем, где существенными параметрами производительности системы является нагрузка, выраженная количеством пользователей на систему, возникают большие трудности в первоначальном проектировании программной архитектуры из-за отсутствия необходимого опыта в проектировании. Часто компании могут не иметь необходимых компетенций в архитектурном проектировании. Таким образом, подход к разработке технического задания и технического проекта системы может быть связан с высоким риском потери времени и увеличения времени разработки, что может привести к финансовым потерям и дополнительным затратам при обнаружении ошибок на этапе разработки и архитектуры системы. В статье рассматривается разработка специального математического и алгоритмического обеспечения проектирования архитектуры информационных систем с использованием элементов машинного обучения и искусственного интеллекта для построения системы рекомендательного проектирования.

Создание алгоритма рекомендательной системы является основным элементом в разработке такого рода систем. В этой статье обсуждается сингулярный алгоритм декомпозиции для задачи коллаборативной фильтрации, фильтрации на основе контента и деревьев решений при разработке специальной математической и алгоритмической поддержки проектирования архитектуры информационных систем. При создании рекомендательного алгоритма важно учитывать, как программное обеспечение будет собирать данные о проектируемой высоконагруженной информационной системе, в какой форме будет осуществляться обратная связь и как все эти параметры повлияют на выбор архитектуры.

2. Постановка задачи

Формализуем нашу задачу. Пусть множество типов информационных систем, описываемых пользователем как $U = \{u_1, u_2, \dots, u_n\}$, множество объектов, т.е. предлагаемых архитектур $P = \{p_1, p_2, \dots, p_m\}$, весовая матрица $R = (r_{ij})$ размера $n * m$, $i \in \{1..n\}, j \in \{1..m\}$. N — желаемое количество рекомендаций, которые нужно получить от системы. Набор типов информационных систем состоит из объекта, описываемого как набор некоторых характеристик, которые должны быть заполнены пользователем. Набор характеристик состоит из следующих обязательных пунктов для заполнения с множе-

ством возможных решений, которые необходимо принять:

1. количество транзакций в секунду на чтение,
2. количество транзакций в секунду на запись,
3. количество пользователей,
4. требования к дальнейшей масштабируемости,
5. функциональные требования,
6. типы объектов в системе.

Требуется найти: для описываемого набора типов информационных систем u , найти N — мерный вектор $(p_{i1}, p_{i2}, \dots, p_{iN})$, где архитектура $p_{ik}, k \in N$ еще не оценены экспертами, т.е. в матрице описания транзакций есть пустое место r_{iik} , где эти архитектуры наиболее точно соответствуют базе производственных правил и знаний, то есть прогнозируемому рейтингу, здесь r_{iik} является наибольшим. Алгоритмы, необходимые для решения этой задачи, могут быть самыми разными и использовать разные входные данные. Некоторые из них генерируют рекомендации только на основе данных об известных матрицах описания транзакций или на заранее описанных известных производственных правилах. Другие используют дополнительные характеристики, используют матрицы описания транзакций, чтобы определить, какие из этих характеристик наиболее точно соответствуют предпочтениям пользователя, а затем выбирают альтернативы с этими характеристиками.

Первой исследовательской работой по рекомендательным системам считается «Автономный веб агент для автоматического поиска и идентификации интересных публикаций» Ли Джайлза в 1998 году. В статье «Использование коллаборативной фильтрации для создания информационного гобелена» описывается работа экспериментальной системы рассылки Tapestry. Разработчики Tapestry первыми использовали термин «коллаборативная фильтрация» как метод сбора качественных данных. Основная идея систем совместной фильтрации заключается в том, что если у пользователей были одни и те же интересы в прошлом, их предпочтения останутся такими же и в будущем. Этот принцип работы класса алгоритмов коллаборативной фильтрации в англоязычной литературе называется пользовательским, то есть основанным на статистике о пользователях. При этом используется метод, сравнивающий сходство выбранных альтернатив. Такой метод, основанный на сравнении сходства объектов, называется поэлементным. Контент-ориентированные системы также могут решить эту проблему. Контент-ориентированные системы используют информацию о типах информационных систем, для которых набор альтернатив выбирается на основе характеристик типов. Этот тип системы основан на наличии информации об описании и профиле типов информационных систем, который состоит из набора характеристик элемента. Профиль может быть составлен

из предпочтений, которые уже использовались при выборе альтернатив [1–5].

Преимущества метода контент-ориентированных систем состоит в следующих пунктах: не требуется большой группы пользователей для достижения высокой точности рекомендаций, новинки могут быть рекомендованы, как только они появятся; новые векторы могут быть рекомендованы сразу после их заполнения. Недостатки метода: сильная зависимость от предметной области, полезность рекомендаций ограничена, профиль и элементы должны состоять из одного набора характеристик, чтобы быть сопоставимыми.

Разработка систем, основанных на знаниях, является неотъемлемой частью исследований искусственного интеллекта и направлена на создание компьютерных методов решения задач, обычно требующих экспертов и знаний специалистов. За последние 10 лет наблюдается быстрый прогресс в исследованиях методов генерации знаний на основе машинного обучения. В этой главе, однако, мы не будем делать широкий, а потому поверхностный обзор имеющихся работ, а сосредоточимся на тех методах, которые имеют непосредственное отношение к проблемам экспертных систем:

1. извлечение набора правил из представленных примеров;
2. анализ важности отдельных правил;
3. оптимизация производительности набора правил.
4. Методология

Экспертная система состоит из следующих основных компонентов: механизма вывода (интерпретатора правил), базы знаний, включающей оперативную память или базу данных и базу правил, компонентов приобретения знаний, объяснительного и диалогического.

Предлагается разработать модель экспертной системы на основе сингулярной декомпозиции. Данные для обучения модели предлагается собрать и хранить в графовой системе управления данными. Сбор данных о типах информационных систем создается на основе файла, описывающего стек используемых технологий. Затем знания загружаются в систему управления данными на основе графов, и на основе предложенной сингулярной модели декомпозиции пользователю выдается рекомендация, которая запрашивает решение из системы рекомендаций для проектирования типа информационной системы.

Представим разложение матрицы R используя сингулярное разложение: $R_{n \times m} = U_{n \times n} \Sigma V_{m \times m}^T$. Применяя усеченное разложение, получаем следующее: $R'_{n \times m} = U'_{n \times d} \Sigma'_{d \times d} V'^T_{d \times m}$. Из свойств сингулярного

разложения матрица $R'_{n \times m}$ является лучшим приближением низкого ранга с точки зрения стандартного отклонения. Немного упростим выражение: запишем произведение первых двух матриц $U_{n \times d} = U'_{n \times d} \Sigma'_{d \times d}$, и матрица $V'^T_{d \times m}$ обозначается как $V_{d \times m}$. Таким образом, формула выглядит следующим образом $R'_{n \times m} = U_{n \times d} V_{d \times m}$. Интерпретируем полученную формулу следующим образом: приближительная матрица оценок может быть рассчитана как произведение усеченных матриц типов информационных систем и оценок. С помощью такого усечения можно решить одну из основных проблем всех вышеперечисленных алгоритмов — вычислительную сложность. Чтобы рекомендовать тип архитектуры к типу информационной системы, необходимой пользователю u по типу i , вектор p_u следует рассматривать, как описание множества характеристик типа информационной системы пользователем и вектором для заданного q_i объекта, где прогноз $r_{ui} = \langle p_u, q_i \rangle$.

Помимо выдачи рекомендаций, алгоритм позволяет выявить скрытые особенности объектов. Например, может случиться так, что первая координата вектора каждого типа информационной системы, описанной пользователем, будет иметь номер, указывающий какому вектору признаков можно присвоить описание, чтобы сформировать рекомендацию по архитектуре, а вторая координата будет иметь номер число, отражающее другую характеристику системы.

Для решения задач, связанных с оценочной матрицей R , строится модель. Модель зависит от следующих параметров: вектор типов информационных систем и вектор объектов. По заданным параметрам u и i следует взять вектор, введенный пользователем описания p_u и вектор объекта q_i , затем получить их скалярное произведение, чтобы предсказать оценку, как в алгоритме сингулярного разложения: $r^{ui}(\theta) = p_u^T q_i$ где $\theta = \{p_u, q_i, u \in U, i \in I\}$. Но такие векторы пока не известны, поэтому их нужно получить. Имеются оценки типов информационных систем, по которым можно найти оптимальные параметры, при которых модель лучше всего предсказывает оценку: $E_{(u,i)}(r_{ui}(\theta) - r_{ui})^2 \rightarrow \min_{\theta}$. Цель состоит в том, чтобы найти следующие параметры θ , чтобы квадрат ошибки стандартного отклонения был наименьшим. Однако ситуация такова: оптимизация будет приводить к малейшим ошибкам в дальнейшем, но неизвестно, в каком порядке будут выводиться рекомендации. Следовательно, этот критерий нельзя оптимизировать. Однако, поскольку знания, уже предоставленные системе на этапе обучения, известны, следует попытаться минимизировать ошибку данных, находящихся в системе. Для этого следует использовать регуляризацию. Регуляризацией выступит слагаемое $\lambda \Sigma \theta^2$. Функция результата выглядит следующим обра-

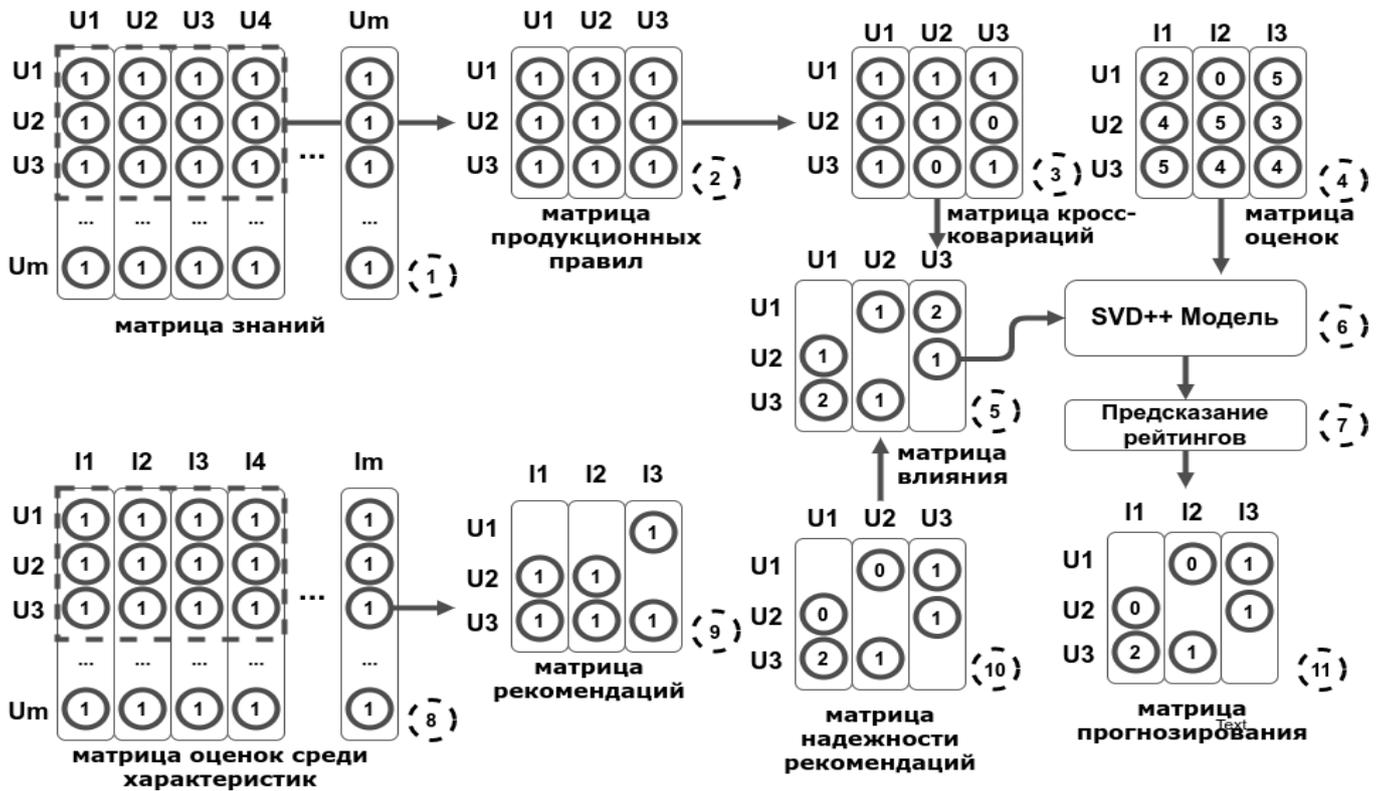


Рис. 1. Модель сингулярной декомпозиции для рекомендательной системы

зом: $\sum(r_{ui}(\theta) - r_{ui})^2 + \lambda \sum \theta^2 \rightarrow \min_{\theta}$. Для нахождения оптимальных параметров построенной модели необходимо оптимизировать следующие функционалы: $J(\theta) = \sum(p_u^T q_i - r_{ui})^2 + \lambda [\sum \|p_u\|^2 + \sum \|q_i\|^2]$

Набор параметров: для каждого объекта и типа информационной системы существует свой вектор оптимизации. Чтобы найти минимум функции, мы можем использовать метод градиентного спуска. Для этого нам понадобится градиент — вектор частных производных по каждому параметру, который будет выглядеть так: $gradJ(\theta) = (\partial J / \partial \theta_1, \partial J / \partial \theta_2, \dots, \partial J / \partial \theta_n)^T$. Шаг градиентного спуска можно записать следующим образом: $\theta_{t+1} = \theta_t - \eta gradJ(\theta)$, где η — коэффициент скорости обучения. Часто качество рекомендаций измеряется с помощью функции ошибки RMSE [5]: $RMSE = \sqrt{\sum(r'_{ui} - r_{ui})^2 / D}$. Этот метод, хотя и является стандартным для измерения качества, имеет ряд недостатков: большие различия в баллах при вынесении рекомендаций будут влиять на значение метрики больше, чем другие; ошибка в предсказании высокого балла имеет тот же вес, что и ошибка в предсказании низкого балла; существует риск плохого ранжирования, когда RMSE почти идеален, и наоборот. Есть и другие метрики — метрики ранжирования, основанные на полноте и точности. Однако они не так популярны и используются гораздо реже.

4. Результаты

Результаты разработанной модельной рекомендательной системы показаны на рисунке 1.

На Рисунке 1 выше показано, как работает модель. Матрица знаний под номером 1; матрица продукционных правил, выявленных при обучении, под номером 2; матрица кросс-ковариаций между характеристиками типов информационных систем под номером 3; матрица оценок под номером 4; матрица влияния — под номером 5; матрица оценок среди характеристик (рейтингов) информационной системы и типов для представленного вектора признаков под номером 8; матрица рекомендаций — под номером 9; матрица надежности рекомендаций — под номером 10; матрица прогнозирования для формирования рекомендаций — под номером 11.

5. Обсуждение

У этого алгоритма есть ряд проблем: матрица оценок R не известна полностью, поэтому просто взять разложение по сингулярному признаку невозможно; сингулярное разложение не уникально, поэтому даже если какое-то расширение найдено, нет гарантии, что первая координата в нем будет соответствовать некоторым выбранным пользователем характеристикам.

6. Выводы

Описанный метод имеет достоинства и недостатки, но показывает потенциал для дальнейших исследований в области сбора, хранения и обработки данных для построения интеллектуальной рекомендательной системы проектирования и разработки архитектур для различных видов информационных систем. Данная модель может быть использована, как один из методов автоматизированного проектирования для повышения эффективности разработки и модернизации АСУ. Данная

модель может стать методологической базой по проектированию и разработке методов обеспечения совместности и интеграции АСУ, АСУТП, АСУП, АСТПП и других систем и средств управления. Данная модель может быть рассмотрена, как основа продукционной базы принятия решения и выявления знаний, формирования рекомендаций по проектированию архитектуры программного обеспечения и является теоретической основой и методом математического моделирования организационно-технологических систем и комплексов, функциональных задач и объектов управления и их алгоритмизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воронцов, К.В. Коллективная фильтрация [Электронный ресурс]. — URL: <http://www.machinelearning.ru/wiki/images/archive/9/95/20140413184117%21Vorop-ML-CF.pdf>, бесплатно (дата обращения: 10.04.2022).
2. Кутянин, А.Р. Рекомендательные системы: обзор основных составов и результатов. 2017 [Электронный ресурс]. — URL: http://www.mathnet.ru/php/archive.phtml?wshow=paper&jrnid=ista&paperid=26&option_lang=rus, бесплатно (дата обращения: 10.04.2022).
3. Википедия Доверительный интервал биномиальной пропорции [Электронный ресурс]. — URL: https://en.wikipedia.org/wiki/Binomial_proportion_confidence_interval, бесплатно (дата обращения: 10.04.2022).
4. Википедия tf-idf [Электронный ресурс]. — URL: <https://en.wikipedia.org/wiki/Tf%E2%80%93idf>, бесплатно (дата обращения: 10.04.2022).
5. Анатомия рекомендательных систем [Электронный ресурс]. — URL: <https://habr.com/ru/company/lanit/blog/420499/>, бесплатно (дата обращения: 10.04.2022).

© Кондыбаева Алмагуль Бауржановна (alma.kond@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕОДИНАМИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ АНОМАЛЬНОГО ТЕЛА ПЕРЕМЕННОЙ ПЛОТНОСТИ В ГРАВИТАЦИОННОМ ПОЛЕ ЗЕМЛИ

MODELING OF GEODYNAMIC INFLUENCE OF AN ANOMALOUS BODY OF VARIABLE DENSITY IN THE GRAVITATIONAL FIELD OF THE EARTH

V. Kosygin

Summary. The problem of determining the stress-strain state of a highly viscous geological medium caused by the presence of density inhomogeneities in the gravitational field of the Earth is considered. The Navier equation, known from the theory of elasticity, is used as a model approximation. The solution of this equation for an elastic half-space containing density inhomogeneities is considered. At the upper boundary of this half-space, coinciding with the day surface of the Earth, the condition of a flat free surface was considered. In this formulation, it was possible to use the solution of the Mindlin problem for a unit force, which, when the Poisson's ratio tends to 0.5, turns into a solution of the corresponding hydrodynamic problem for a highly viscous medium. An analytical solution of the problem is obtained for a typical approximating element — a rectangular parallelepiped. Calculations are made on a model example.

Keywords: stresses, tectonosphere, highly viscous medium, Poisson's ratio, Navier equation, Mindlin problem, gravity, parallelepiped, viscosity coefficient, velocity vector.

Косыгин Владимир Юрьевич

Д.г.-м.н., в.н.с., профессор, Дальневосточное отделение Российской академии наук, Хабаровск
kosyginv@inbox.ru

Аннотация. Рассмотрена задача определения напряженно-деформированного состояния сильновязкой геологической среды, обусловленного наличием в ней плотностных неоднородностей в гравитационном поле Земли. В качестве модельного приближения использовано известное из теории упругости уравнение Навье. Рассмотрено решение этого уравнения для упругого полупространства, содержащего плотностные неоднородности. На верхней границе этого полупространства, совпадающей с дневной поверхностью Земли, рассматривалось условие плоской свободной поверхности. В такой постановке удалось воспользоваться решением задачи Миндлина для единичной силы, которое при стремлении коэффициента Пуассона к значению 0,5 переходит в решение соответствующей гидродинамической задачи для сильновязкой среды. Получено аналитическое решение задачи для типового аппроксимирующего элемента — прямоугольного параллелепипеда. Произведены расчеты на модельном примере.

Ключевые слова: напряжения, тектоносфера, сильновязкая среда, коэффициент Пуассона, уравнение Навье, задача Миндлина, сила тяжести, параллелепипед, коэффициент вязкости, вектор скорости.

Введение

Анализ напряжений, деформаций и движений среды во внешней сферической оболочке Земли — тектоносфере (мощностью до 700 км), в которой сосредоточены все основные геологические процессы, является одной из основных задач геодинамики.

В данной статье реализован подход к анализу напряженно-деформированного состояния тектоносферы Земли основывающийся на представлении о том, что тектоносферу в первом приближении можно считать сильно вязкой несжимаемой средой. Так Е.В. Артюшковым [1], на основе анализа послеледниковых изостатических поднятий в Фенноскандии и других обширных геолого-геофизических материалов было показано, что в условиях чрезвычайно медленно протекающих во времени геологических процессов (от нескольких тысяч до десятков миллионов лет) и крупных размеров геологических тел (от десятков метров до тысяч киломе-

тров в поперечнике) тектоносферу Земли можно считать сильновязкой несжимаемой жидкой средой.

В предлагаемой методике оценки геомеханического состояния тектоносферы в качестве источников напряжений и движений в сильновязкой среде взяты её плотностные неоднородности. Плотностные неоднородности в поле силы тяжести Земли создают объемные силы, которые затем учитывались при решении уравнений механического равновесия. Задача определения напряжений, деформаций и скоростей вязкого движения среды ставилась для полупространства, содержащего плотностные неоднородности.

Методика исследований

Движение сильновязкой несжимаемой среды в поле силы тяжести Земли описывается уравнением Навье — Стокса в приближении малых чисел Рейнольдса и условием несжимаемости среды [2]

$$-\text{grad } p + \eta \nabla^2 \bar{V} + \rho \bar{g} = 0, \quad (1)$$

$$\text{div } \bar{V} = 0, \quad (2)$$

где p — давление, η — коэффициент динамической вязкости, \bar{V} — вектор скорости деформации, ρ — аномальная плотность, \bar{g} — ускорение силы тяжести нормальной Земли, ∇^2 — дифференциальный оператор «Лапласиан».

Решение системы уравнений (1) — (2) предполагается разыскивать в декартовом полупространстве, содержащем плотностную неоднородность объема V с аномальной плотностью ρ при условии постоянной вязкости среды. На верхней границе исследуемого объема тектоносферы, совпадающей с дневной поверхностью Земли S , рассматривается условие плоской свободной поверхности

$$[\sigma_{ij}] \bar{n} = \bar{0}, \quad (3)$$

где $[\sigma_{ij}]$ — тензор напряжений, \bar{n} — вектор нормали к дневной поверхности S .

Для решения задачи (1) — (3) рассмотрим известное из теории упругости решение уравнения Навье в перемещениях [3,4]:

$$-\frac{\mu}{2\nu-1} \text{grad } \text{div} \bar{u} + \mu \nabla^2 \bar{u} + \rho \bar{g} = 0, \quad (4)$$

где \bar{u} — вектор упругого перемещения, μ — модуль сдвига ($\mu = \text{const}$), ν — коэффициент Пуассона, ρ — аномальная плотность плотностной неоднородности объема V , \bar{g} — ускорение силы тяжести нормальной Земли.

Решение задачи рассматривалось для упругого полупространства, содержащего плотностную неоднородность объема V в гравитационном поле Земли. На верхней (дневной) поверхности S полупространства рассматривается условие плоской свободной поверхности

$$[\sigma_{ij}] \bar{n} = \bar{0}, \quad x \in S, \quad (5)$$

где \bar{N} — нормаль к дневной поверхности S , $[\sigma_{ij}]$ — тензор напряжений [3,4]:

$$\sigma_{ij} = \mu \left(\frac{\partial u_i}{\partial x_j} + \frac{\partial u_j}{\partial x_i} \right); \quad \sigma_{kk} = 2\mu \frac{\partial u_k}{\partial x_k} - p; \quad (6)$$

$$p = \frac{2\mu(\nu+1)}{3(2\nu-1)} \text{div} \bar{u}; \quad i \neq j; \quad i, j, k = 1, 2, 3,$$

p — гидростатическая составляющая тензора напряжений — аналог давления в вязкой жидкости [2].

Решение задачи (4) — (5) имеет вид

$$u_i = \rho g \int_V u_i^v dx'_1 dx'_2 dx'_3, \quad i = 1, 2, 3. \quad (7)$$

Здесь

V — объем тела с аномальной плотностью ρ , u_i — i -ая компонента вектора упругого перемещения и,

$$u_1^v = \frac{(x_1 - x'_1)}{16\pi\mu(1-\nu)} \left(\frac{x_3 - x'_3}{R_1^3} - \frac{x_3 + x'_3}{R_2^3} \right) - \frac{1}{4\pi\mu} \left(x_3 \frac{\partial \Phi}{\partial x_1} + (1-2\nu) \frac{\partial \Omega}{\partial x_1} \right), \quad (8)$$

$$u_2^v = \frac{(x_2 - x'_2)}{16\pi\mu(1-\nu)} \left(\frac{x_3 - x'_3}{R_1^3} - \frac{x_3 + x'_3}{R_2^3} \right) - \frac{1}{4\pi\mu} \left(x_3 \frac{\partial \Phi}{\partial x_2} + (1-2\nu) \frac{\partial \Omega}{\partial x_2} \right), \quad (9)$$

$$u_3^v = \frac{1}{16\pi\mu(1-\nu)} \left(\frac{(x_3 - x'_3)^2}{R_1^3} - \frac{(x_3 + x'_3)^2}{R_2^3} + (3-4\nu) \left(\frac{1}{R_1} - \frac{1}{R_2} \right) \right) + \frac{1-\nu}{2\pi\mu} \Phi - \frac{x_3}{4\pi\mu} \frac{\partial \Phi}{\partial x_3}, \quad (10)$$

где

$$R_1^2 = (x_1 - x'_1)^2 + (x_2 - x'_2)^2 + (x_3 - x'_3)^2,$$

$$R_2^2 = (x_1 - x'_1)^2 + (x_2 - x'_2)^2 + (x_3 + x'_3)^2,$$

$$\Phi = \frac{1}{R_2} + \frac{x'_3}{2(1-\nu)} \frac{x_3 + x'_3}{R_2^3},$$

$$\Omega = \ln(R_2 + x_3 + x'_3) - \frac{x'_3}{2(1-\nu)} \frac{1}{R_2}.$$

Соотношения (8) — (10) представляют собой решение задачи Миндлина [4] для единичной силы, действующей

в точке x' с координатами x'_1, x'_2, x'_3 в положительном направлении оси Ox_3 , совпадающим с направлением вектора ускорения силы тяжести \bar{g} .

u^v — вектор упругого перемещения вызванный действием единичной силы, а u_i^v — компоненты этого вектора.

Интеграл (7) от компонент u_i^v вектора упругого перемещения u^v , обусловленного действием единичной силы, позволяет получить выражения для компонент вектора упругого перемещения u_i обусловленных влиянием тела объема V с аномальной плотностью ρ

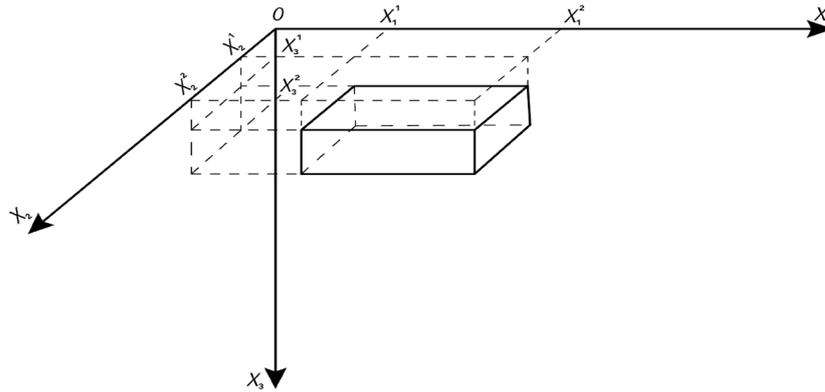


Рис. 1. Типовой аппроксимирующий элемент

Значения коэффициента Пуассона ν для изотропных материалов находятся в пределах от -1 до $0,5$. Максимального значения $0,5$ этот коэффициент достигает для несжимаемых материалов.

Пользуясь соотношением (6) для давления p переписем уравнение (4) в следующем виде:

$$-\frac{3}{2(\nu+1)} \text{grad } p + \mu \nabla^2 \bar{u} + \rho \bar{g} = 0. \quad (11)$$

При $\nu \rightarrow 0,5$ уравнение (12) примет вид

$$-\text{grad } p + \mu \nabla^2 \bar{u} + \rho \bar{g} = 0. \quad (12)$$

Так как значение коэффициента Пуассона $\nu = 0,5$ отвечает несжимаемой среде, то

$$\text{div } \bar{u} = 0. \quad (13)$$

Система уравнений (12), (13) при формальной замене модуля сдвига μ на коэффициент динамической вязкости η , вектора упругого перемещения \bar{u} на вектор скорости деформации \bar{V} будет совпадать с системой уравнений (1), (2) динамики сильновязкой жидкости, а решение задачи (4) — (5) (формулы (7) — (10)) при $\nu \rightarrow 0,5$ и соответствующей замене вышеотмеченных параметров, будет решением соответствующей гидродинамической задачи (1) — (3) для сильновязкой несжимаемой среды.

Аналитическое решение задачи для прямоугольного параллелепипеда

При проведении численных расчётов любое аномальное по плотности геологическое тело удобно аппроксимировать с помощью системы элементарных тел (многогранников) имеющих постоянные или меняющиеся по некоторому заданному закону значения аномальной плотности ρ . Такой подход широко используется

в геофизике при решении задач моделирования [5–7] и позволяет получать эффективные по быстродействию и точности вычислительные алгоритмы. В качестве элементарных тел, используемых при аппроксимации, наиболее часто употребляемы и удобны при вычислениях следующие многогранники: прямоугольный параллелепипед, горизонтальная призма с сечением в виде трапеции, вертикальная призма с треугольным основанием и т.д.

В данной работе для определения поля скоростей деформации \bar{V} и компонент тензора σ_{ij} , обусловленных влиянием тела аномальной плотности ρ произвольной формы, применена аппроксимация такого тела элементарными телами в виде прямоугольного параллелепипеда (рис. 1).

С помощью таких тел различных размеров и аномальных плотностей можно аппроксимировать любое аномальное геологическое тело переменной плотности, геодинамический эффект от которого будет равен сумме эффектов от аппроксимирующих его элементарных тел (параллелепипедов).

В связи с этим получим формулы для расчета компонент скоростей деформации V_{ii} , тензора напряжений σ_{ij} и давления p , обусловленных влиянием тела в виде параллелепипеда с аномальной плотностью ρ .

На основании аналитических соотношений для прямых задач ньютоновского потенциала [7], а также формул (7) — (10), где коэффициент Пуассона ν принят равным $0,5$ модуль сдвига μ формально заменен на коэффициент вязкости η , а компоненты перемещений u_i заменены на компоненты скоростей деформации V_{ii} , запишем полное аналитическое выражение для компонент поля скоростей смещения V_{ii} , обусловленных влиянием прямоугольного параллелепипеда с аномальной плотностью ρ .

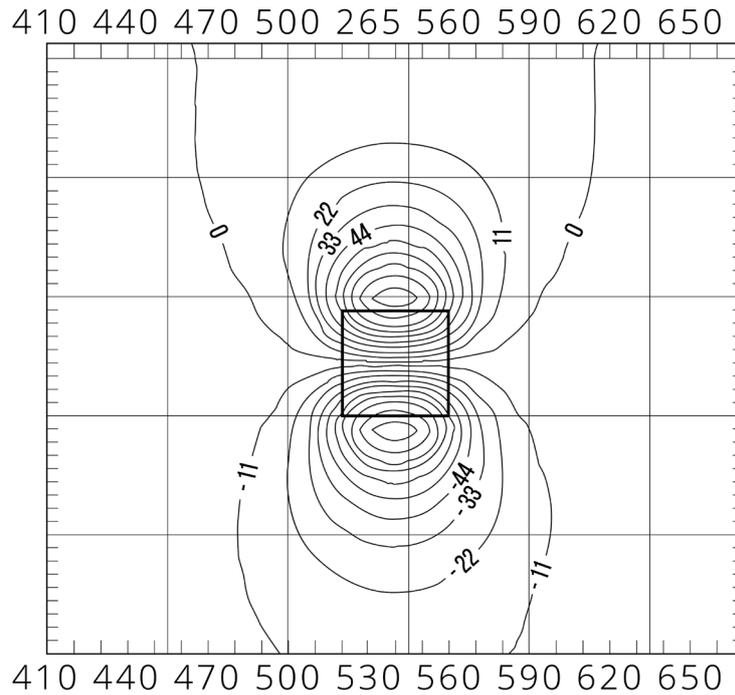


Рис. 2. Распределение вертикальной компоненты $\sigma_{x_3x_3}$ тензора напряжений (в барах)

$$V_k(\bar{x}) = \rho g \left(d_1 (S_{k2}^1 - S_{k1}^1 + S_{k2}^2 - S_{k1}^2) + \frac{d_2 x_3}{2} (F_{k2} - F_{k1}) + d_2 x_3 (q_{k2}^2 - q_{k1}^2) \right), \quad k = 1, 2;$$

$$V_3(\bar{x}) = \rho g \left(d_1 (q_{32}^1 - q_{31}^1 - q_{32}^2 + q_{31}^2 + 2(Q_1 - Q_2)) + \frac{1}{2} d_2 F - \frac{x_3}{2d_2} F_{x_3} \right).$$

Здесь

$$d_1 = \frac{1}{8\pi\eta}, \quad d_2 = \frac{1}{2\pi\eta};$$

$$F_{kj} = x_3^j \ln(R_2 + x_l - x_l') \Big|_{x_3^1=x_3^j}^{x_3^2=x_3^k} \Big|_{x_l^1=x_l^j}^{x_l^2=x_l^k}, \quad l \neq k, \quad l \neq 3;$$

(Формула для F_{kj} записана в компактной форме, которая раскрывается следующим образом:

$$\begin{aligned} & x_3^j \ln(R_2 + x_l - x_l') \Big|_{x_3^1=x_3^j}^{x_3^2=x_3^k} \Big|_{x_l^1=x_l^j}^{x_l^2=x_l^k} = \\ & = \sum_{k=1}^2 \sum_{j=1}^2 (-1)^{j+k} x_3^k \ln(R_2 + x_l - x_l^j) \end{aligned}$$

Такой же смысл имеют аналогичные компактные записи последующих формул.)

$$\begin{aligned} S_{ij} &= (x_l - x_l') R_k + - \left((x_l - x_l') + \right. \\ & \left. + (x_m - x_m^j)^2 \right) \ln(R_k + x_l - x_l') \Big|_{x_l^1=x_l^j}^{x_l^2=x_l^k} \Big|_{x_m^1=x_m^j}^{x_m^2=x_m^k}; \\ & i, l, m = \overline{1, 3}; \quad l \neq i; \quad l \neq m; \quad i \neq m; \quad k, j = 1, 2; \\ Q_k &= \frac{1}{2} \left((x_1^2 - x_1) q_{12}^k - (x_1^1 - x_1) q_{11}^k + (x_2^2 - x_2) q_{22}^k - \right. \\ & \left. - (x_2^1 - x_2) q_{21}^k + (x_3^2 - x_3) q_{32}^k - (x_3^1 - x_3) q_{31}^k \right); \\ q_{ij}^k &= (x_l - x_l') \ln(R_k + x_m - x_m') + (x_m - x_m') \ln(R_k + x_l - x_l') + \end{aligned}$$

$$+ (x_i - x_i^j) \operatorname{arctg} \frac{(x_l - x_l')(x_m - x_m')}{(x_i - x_i^j) R_k} \Big|_{x_l^1=x_l^j}^{x_l^2=x_l^k} \Big|_{x_m^1=x_m^j}^{x_m^2=x_m^k}.$$

$$l, i, m = 1, 2, 3; \quad k, j = 1, 2;$$

$$l \neq m; \quad l \neq i; \quad m \neq i;$$

$$F = Q_2 + (x_3^1 q_{31}^2 - x_3^2 q_{32}^2);$$

$$F_{x_3} = (x_3^2 (x_3^2 + x_3) A_{32} - x_3^1 (x_3^1 + x_3) A_{31}) + 2(q_{32}^2 - q_{31}^2);$$

$$A_{ij} = \operatorname{arctg} \frac{(x_l - x_l')(x_m - x_m')}{(x_i - x_i^j)} \Big|_{x_l^1=x_l^j}^{x_l^2=x_l^k} \Big|_{x_m^1=x_m^j}^{x_m^2=x_m^k}.$$

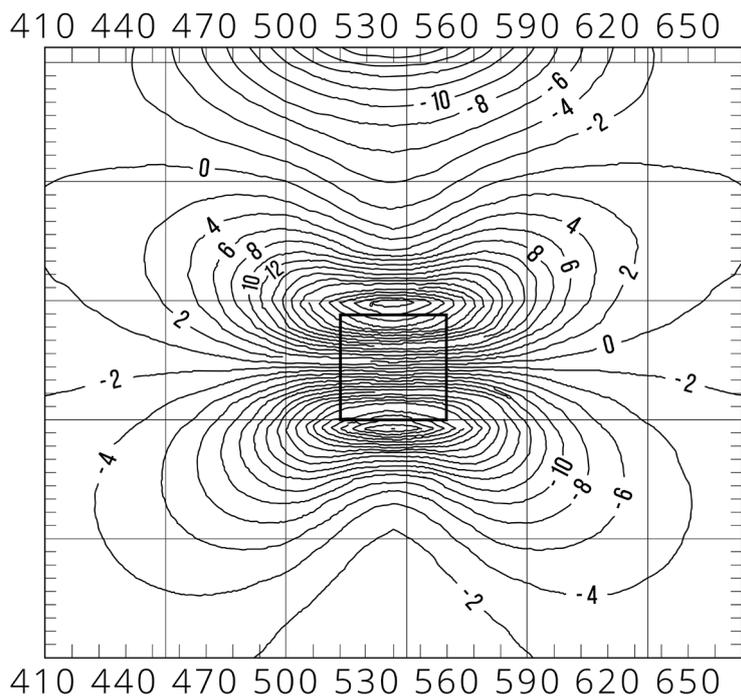


Рис. 3. Распределение горизонтальной компоненты $\sigma_{x_1x_1}$ тензора напряжений (в барах)

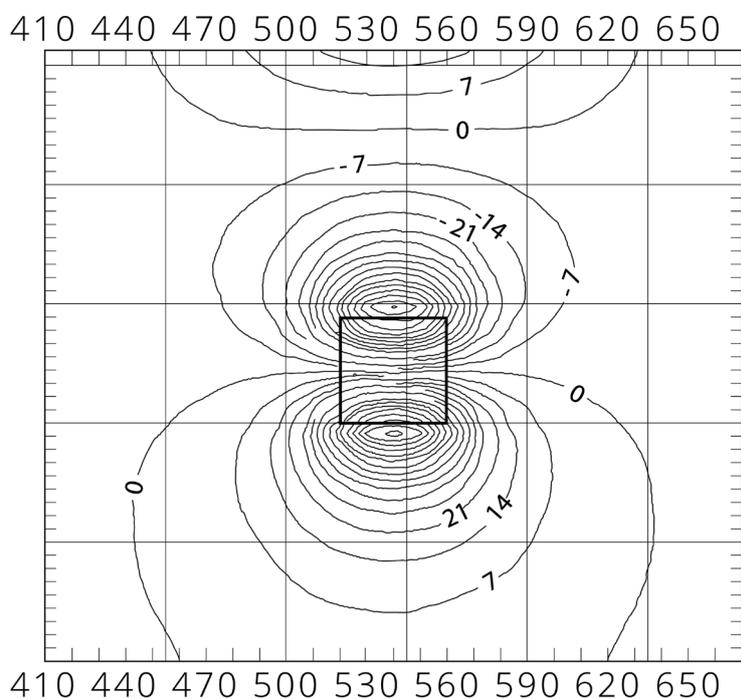


Рис. 4. Распределение давления p (в барах)

$$l, i, m = 1, 2, 3; \quad l \neq i; l \neq j; l \neq m; \quad j = 1, 2;$$

Далее из соотношений (6), при замене в них компонент u_i на V_i и модуля сдвига μ на коэффициент вязкости η определялись в аналитическом виде выражения для компонент тензора σ_{ij} и давления p при $\nu \rightarrow 0,5$. Однако, в силу их громоздкости, эти выражения здесь не приводятся.

Результаты расчетов на модельном примере

Куб размером $40 \times 40 \times 40$ км расположен на глубине 100 км. Верхняя грань куба имеет координаты $x_3 = 100$, нижняя грань — 140, боковые грани имеют координаты $x_1 = 520$, $x_1 = 560$ и $x_2 = -20$, $x_2 = 20$ км соответственно. Расчеты производились в плоскости $x_2 = 0$ при $\nu = 0,5$, $\rho = 10 \text{ кг/м}^3$, $\eta = 10^{22} \text{ Па}\cdot\text{с}$. Результаты расчетов приведены на рисунках 2–4, где оцифровка осей координат дана в километрах, а изолиний — в барах.

Заключение

Рассмотрена постановка прямой задачи геомеханики. В качестве модельного приближения геологической

среды рассмотрено сильновязкое однородное полупространство, содержащее плотностные неоднородности в гравитационном поле Земли.

Рассмотрено решение задачи Миндлина для упругого полупространства, которое при коэффициенте Пуассона $\nu \rightarrow 0,5$ и соответствующей формальной замене модуля сдвига μ на коэффициент динамической вязкости η и вектора упругого перемещения \vec{u} на вектор скорости деформации \vec{V} становится решением соответствующей гидродинамической задачи динамики движения сильновязкой несжимаемой среды.

Получено полное аналитическое решение для типового аппроксимирующего тела — прямоугольного параллелепипеда. Проведены расчеты для модельного примера и определены характеристики геомеханического состояния среды, содержащий куб аномальной плотности. Используя полное аналитическое решение задачи динамики сильновязкой среды для аномально-го параллелепипеда, можно рассчитать геомеханический эффект от любого геологического тела переменной плотности через суммарный эффект от аппроксимирующих его параллелепипедов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюшков Е.В. Геодинамика. М.: Наука, 1979. 327 с.
2. Лойцянский Л.Г. Механика жидкости и газа. М.: Изд-во технико-теоретической литературы, 1957. 784 с.
3. Лурье А.И. Теория упругости. М.: Наука, 1970. 940 с.
4. Новацкий В. Теория упругости. М.: Мир, 1975. 872 с.
5. Бульчев А.А., Лыгин И.В., Кузнецов К.М. Поле притяжения многогранника и многоугольной пластины с линейной плотностью // Физика Земли, 2018. № 4. С. 58–67.
6. Пятаков Ю.В., Исаев В.И., Косыгин В.Ю. Методы теории потенциала при решении прямых задач гравиметрии и геодинамики трехмерных неоднородных сред // Известия Томского политехнического университета, 2012. Т. 321, № 1. С. 76–83.
7. Старостенко В.И. Устойчивые численные методы в задачах гравиметрии. Киев: Наукова думка, 1978. 228 с.

© Косыгин Владимир Юрьевич (kosyginv@inbox.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

3D-РЕКОНСТРУКЦИЯ ЖЕСТКИХ КОНСТРУКЦИЙ ИЗ МОНОКУЛЯРНОГО ВИДЕО

3D-RECONSTRUCTION OF RIGID CONSTRUCTIONS FROM THE MONOCULAR VIDEO

**I. Manshin
G. Falkov
S. Zuev**

Summary. To date, approaches based on template representations of a particular class have achieved some success. The disadvantage of such methods is the lack of flexibility of use in relation to unknown categories of objects. The paper presents a template-free approach for studying 3D shapes in one video. It uses an analysis-by-synthesis strategy that allows you to visualize the silhouette of an object for comparison with video surveillance. Without relying on a category-specific form template, the method reconstructs rigid 3D structures from videos of unknown classes.

Keywords: 3D shape restoration, monocular video, mash, rest shape, rendering, 3D shape.

Маньшин Илья Михайлович

Аспирант, Белгородский государственный
технологический университет им. В.Г. Шухова,
г. Белгород
manhin@yandex.ru

Фальков Георгий Александрович

Аспирант, Белгородский государственный
технологический университет им. В.Г. Шухова,
г. Белгород
bag.falkova@gmail.com

Зуев Сергей Валентинович

К.ф.-м.н., доцент, Белгородский государственный
технологический университет им. В.Г. Шухова,
г. Белгород
sergey.zuev@bk.ru

Аннотация. На сегодняшний день подходы, основанные на шаблонных представлениях конкретного класса, достигли определенного успеха. Недостаток таких методов заключается в отсутствии гибкости использования по отношению к неизвестным категориям объектов. В работе представлен подход без шаблонов для изучения 3D-форм по одному видео. Он использует стратегию анализа путем синтеза, которая позволяет визуализировать силуэт объекта для сравнения с видеонаблюдениями. Не полагаясь на шаблон формы, специфичный для конкретной категории, метод реконструирует жесткие 3D-структуры из видео неизвестных классов.

Ключевые слова: восстановление 3D-формы, монокулярное видео, mash, rest shape, rendering, 3D shape.

Введение

Восприятие и моделирование геометрии и динамики 3D-объектов является открытой исследовательской проблемой в области компьютерного зрения и имеет множество применений. Для восстановления 3D объекта, используя «грубый подход», необходимо подобрать такую комбинацию форм, текстур, источников освещения, чтобы она соответствовала при прямом проецировании в 2D исходному кадру данных. Такой подход обладает явным недостатком в поиске такой комбинации. Поэтому основной проблемой стоит нехватка ограничений для такой задачи [1].

Если обратиться к существующим и неплохо показавшим себя решениям, то можно заметить использование априорных данных. Такие подходы не универсальны и зачастую дорого обходятся. Например, модели направленные только на определение позы человека,

форм птиц и предметов интерьера требуют колоссальных наборов предварительно подготовленных данных [2, 3]. Такие способы не являются гибкими к появлению новых классов для 3D реконструкции.

Описание подхода

Существует ряд исследований, которые рассматривает формы определенных категорий и изучает силуэт и ключевые точки в большой коллекции изображений для построения 3D форм из них [2, 4–8]. Однако 3D-данные, как правило, трудно получить в больших масштабах из-за конструкции датчика, хотя и возможно, благодаря вводу некоторых ограничений для конкретного рода объектов и точек взгляда на эти объекты [9, 10]. Видео служит в качестве альтернативы сканированию глубины и коллекциям изображений — видео легче получать и обеспечивает четко определенные ограничения для нескольких видов 3D-формы одного и того же экземпляра.

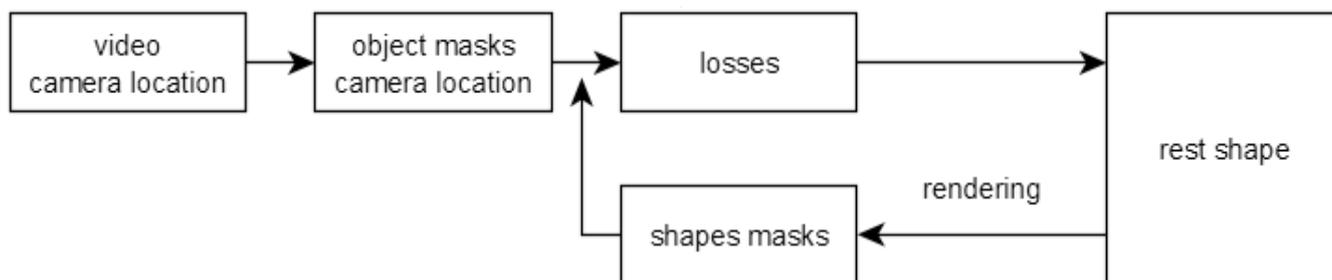


Рис. 1. Структурная схема процесса восстановления формы

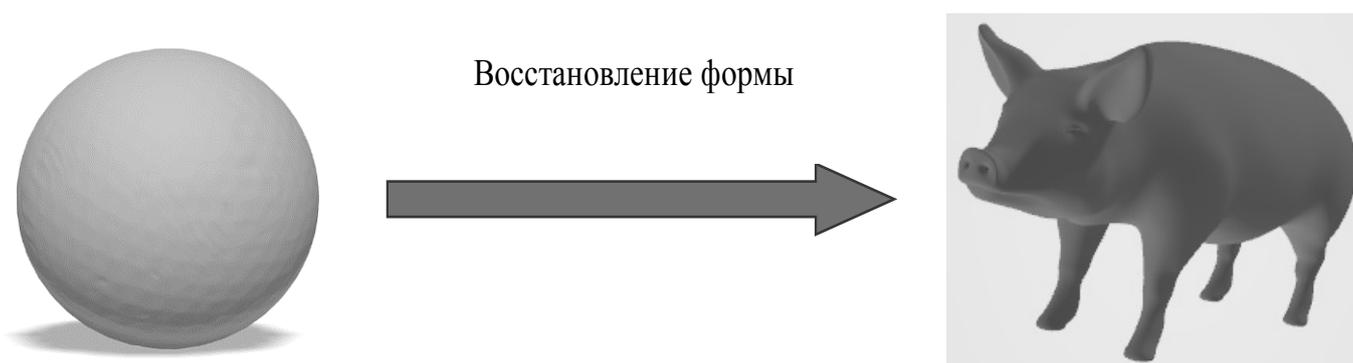


Рис. 2. Идея преобразования шара в искомый объект

На сегодняшний день существуют подходы для решения данной задачи. Так, например, СЗДРО — модель, которая способна реконструировать форму объекта по монокулярным представлениям. Но недостаток данного метода заключается в том, что помимо информации о ракурсах камеры необходимо предварительно расставить маркеры аннотации на 2Д объект. Алгоритм NRSfM, который учитывает набор траекторий особых точек на 2Д пространстве, так же способен восстанавливать 3Д форму [11, 12, 13]. Его проблема заключается в том, что метод очень требовательно относится к надежности таких траекторий, хоть и решает текущую задачу без заданной конкретной формы для определенной категории [14, 15, 16].

Недавний прогресс в дифференцируемом рендеринге позволяет переформулировать задачу как задачу анализа путем синтеза: обратная графическая задача восстановления формы 3D-объекта. Схема подхода изображена на рисунке 1.

На первом этапе производится подготовка данных, представляющих собой коллекцию изображений с целевым объектом и углы расположения камеры, снимающей этот объект. Используя претренированную модель, можно извлечь 2Д маски объекта, которые в свою очередь будут проекциями 3Д формы.

Далее необходимо настроить цикл оптимизации для подгонки сетки шаблона к наблюдаемым изображениям набора данных на основе потери визуализированного силуэта. За шаблон формы был выбран шар. Идея состоит в том, чтобы модель, имея на входе 2Д маски объекта, смогла преобразить шар в искомую форму (рис. 2).

Модель работает так же, как и любая другая модель машинного обучения, используя градиентный спуск и обновляя параметры модели. Алгоритму нужны только результаты видео и сегментации, чтобы учиться, преобразуя обратно визуализированный объект в сегментированное изображение и сравнивая его с входным сигналом. Что еще лучше, так это то, что все это делается в процессе итеративного самостоятельного обучения.

Для всех манипуляций использовались следующие функции потерь [17]:

1) *Edge-loss*. Регуляризатор позволит улучшить качество итоговой формы *mesh*, используя среднее значение длины ребер:

$$L_{edge}(V, E) = \frac{1}{|E|} \sum_{(v, v') \in E} \|v - v'\|^2, \quad E \subseteq V \times V,$$

где V — множество вершин полигональной модели, а E — множество ребер модели.



Рис. 3. Пример реальных объектов для реконструкции

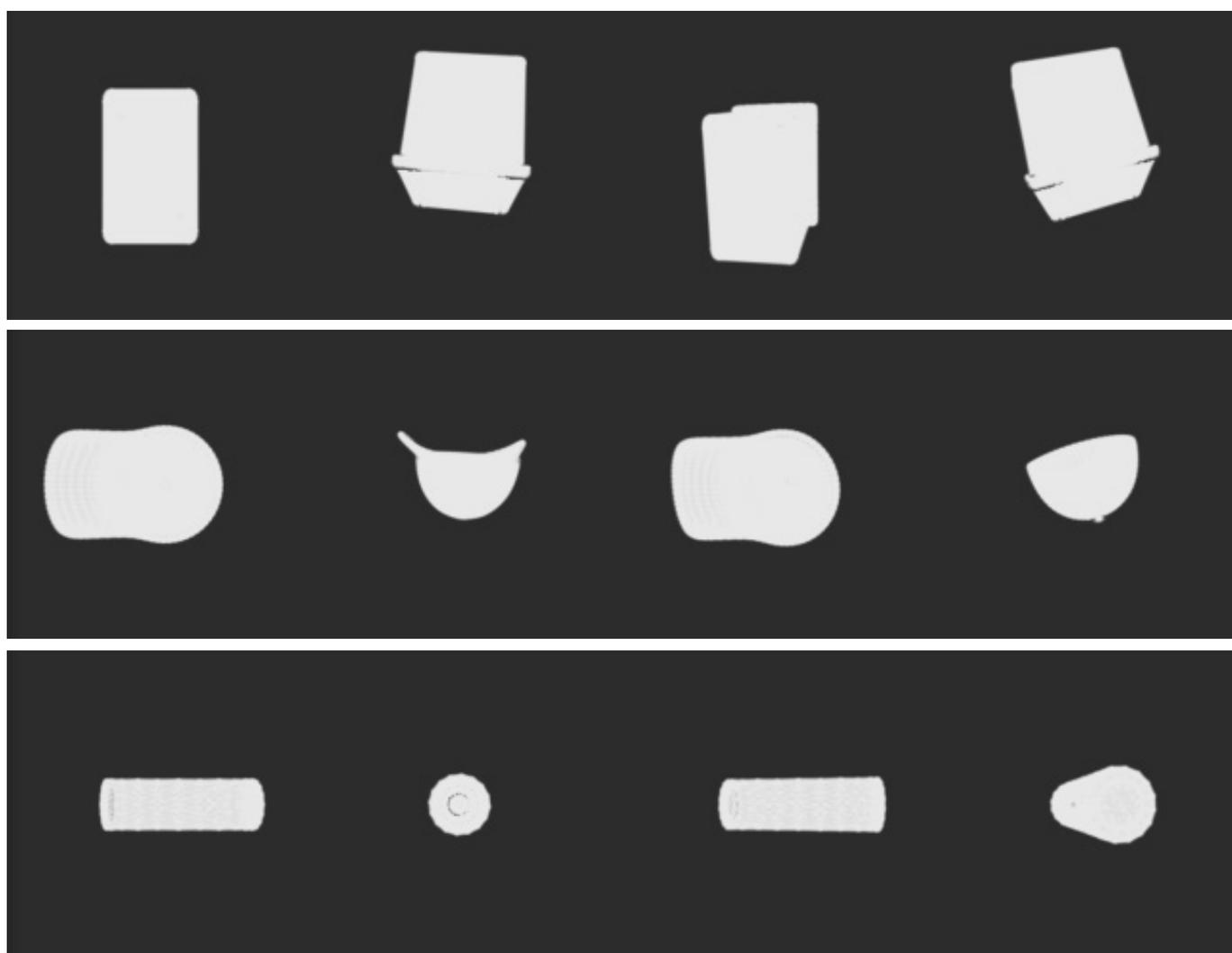
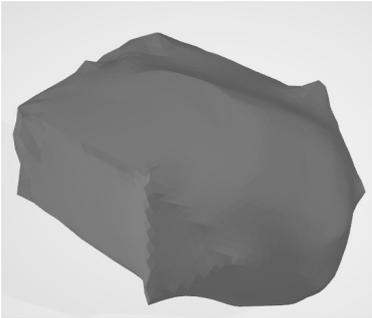
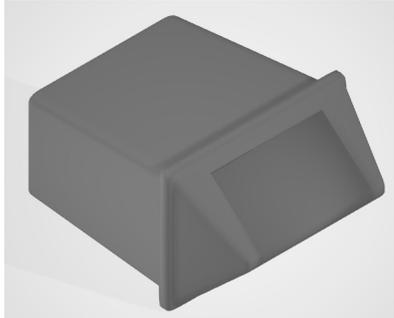
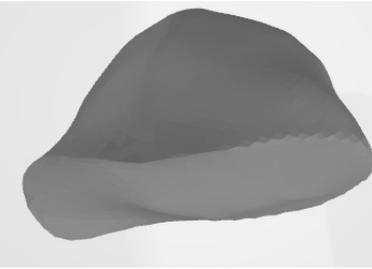
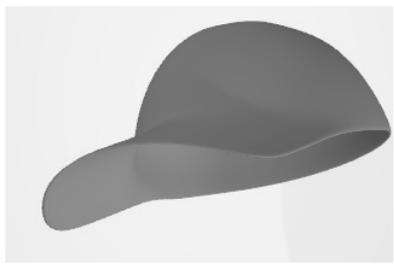
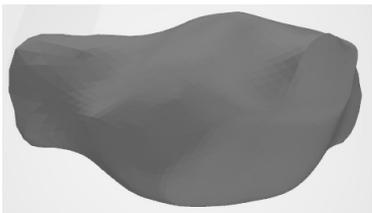


Рис. 4. Маски объектов из тестового набора данных

Таблица 1. Результаты восстановления после нескольких итераций.

Итерации	0	300	4500
Мусорное ведро			
Бейсболка			
Батарейка			

2) *Normal-loss*. Показывает, насколько сильно различаются поля нормалей у двух полигональных моделей, т.е., минимизируя данный критерий, происходит уменьшение углов между соответствующими нормальями:

$$L_{norm}(P, Q) = -|P|^{-1} \sum_{(p,q) \in \Lambda_{P,Q}} |u_q \cdot u_p| - |Q|^{-1} \sum_{(q,p) \in \Lambda_{Q,P}} |u_p \cdot u_q|,$$

где P и Q — два точечных множества, u_p и u_q — единичная нормаль к произвольным точкам p и q соответственно.

3) *Laplacian-loss*. Если оператор преобразования вершины *mash* в Лапласовы координаты будет иметь вид:

$$\delta_p = p - \sum_{k \in N(p)} \frac{1}{\|N(p)\|} k,$$

тогда Лапласов регуляризатор определяется как:

$$L_{Lap}(x) = \sum_p \left\| \delta_p' - \delta_p \right\|_2^2,$$

где суммирование производится по всем вершинам меша, $N(p)$ — множество вершин, которые связаны с данным ребром, а штриховая Лапласова координата обозначает *mash* на предыдущей итерации.

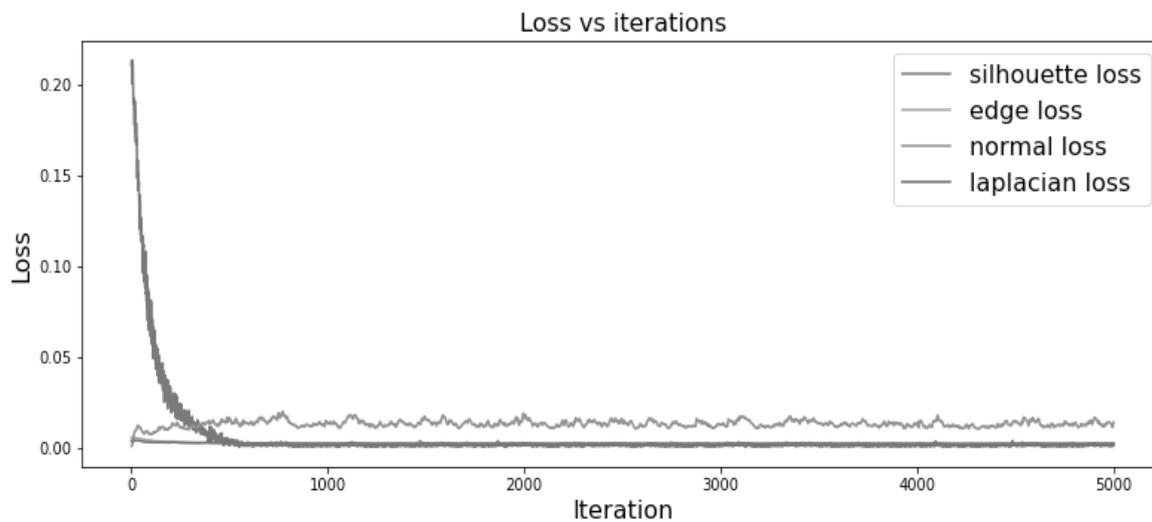
4) *Silhouette*. Средняя потеря силуэта как расстояние L2 между полученным и целевым силуэтами.

Проведение эксперимента

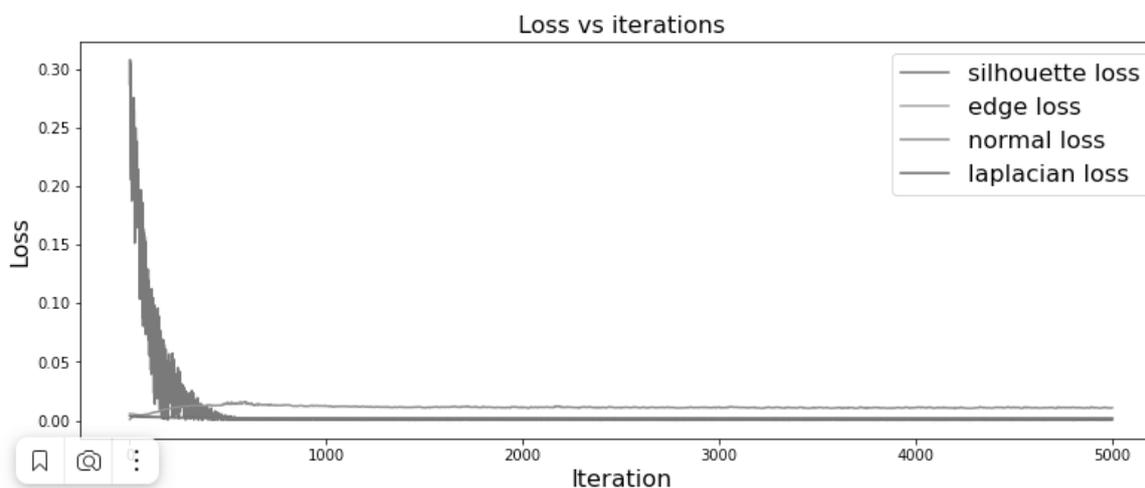
В качестве проверки работоспособности и конкурентоспособности алгоритма были выбраны некоторые предметы (рис. 3), по которым собран набор данных для тестирования.

Из коллекции изображений образованы маски объекта под разными углами, которые и использовались в качестве входных данных (рис. 4).

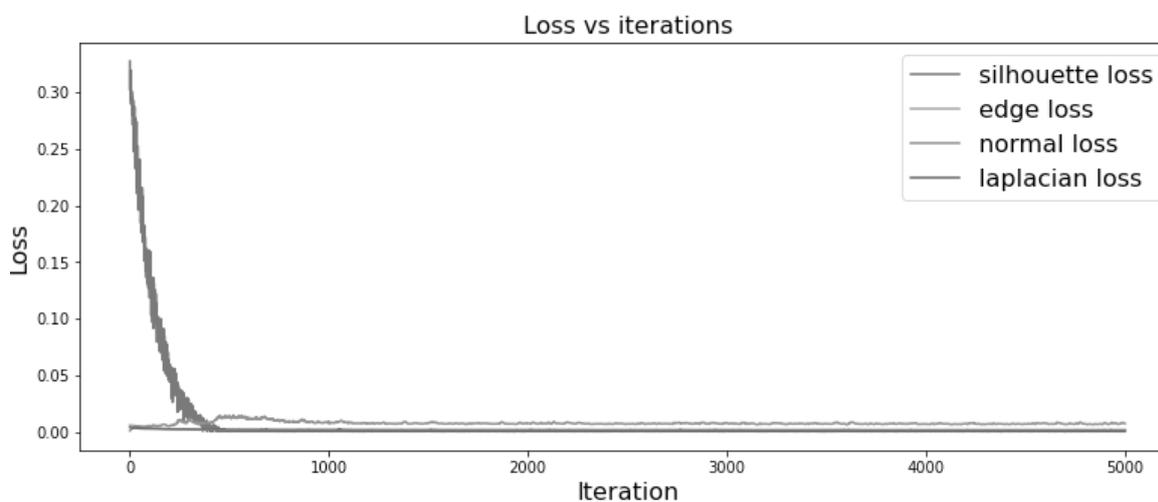
У такого подхода имеется ограничение, выявленное эмпирически: алгоритм с трудом оценивает



(a)



(б)



(в)

Рис. 1. Графики зависимостей функций потерь от итераций: а — мусорное ведро, б — бейсболка, в — батарейка.

поверхности, которые не видны ни в одном входном представлении, и терпит неудачу при сильных перекрытиях, которые пропускаются аннотациями маски. Его эффективность также нуждается в улучшении.

Заключение

В работе рассмотрен подход восстановления 3D формы по монокулярному видео без шаблонов, специфичных для конкретной категории, что делает его применимым к широкому спектру сценариев.

Преимущество метода очевидно и заключается в отсутствие необходимости предварительно обучать модель на заранее подготовленных 3D данных из-за способности к итеративному обучению.

В качестве улучшений, в дальнейшем планируется модернизировать алгоритм для реконструкции нежестких форм, путем анализа оптического потока или поиска оптимальных точек сопряжения. И основной задачей является автоматическое определение положения камеры относительно объекта, чтобы стать абсолютно автономным способом реконструкции формы объекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Armino Cachada. How to turn 2D photos into a 3D model using Nvidia Kaolin and PyTorch [Электронный ресурс], 2021. Режим доступа: <https://spltech.co.uk/how-to-turn-2d-photos-into-a-3d-model-using-nvidia-kaolin-and-pytorch-a-3d-deep-learning-tutorial/>
2. Shunsuke Saito, Tomas Simon, Jason Saragih, and Hanbyul Joo. Pifuhd: Multi-level pixel-aligned implicit function for high-resolution 3d human digitization. In CVPR, 2020
3. Angjoo Kanazawa, Shubham Tulsiani, Alexei A. Efros, and Jitendra Malik. Learning category-specific mesh reconstruction from image collections. In ECCV, 2018.
4. Georgia Gkioxari, Jitendra Malik, and Justin Johnson. Mesh r-cnn. In ICCV, pages 9785–9795, 2019.
5. Shunsuke Saito, Tomas Simon, Jason Saragih, and Hanbyul Joo. Pifuhd: Multi-level pixel-aligned implicit function for high-resolution 3d human digitization. In CVPR, 2020
6. Angjoo Kanazawa, Shubham Tulsiani, Alexei A. Efros, and Jitendra Malik. Learning category-specific mesh reconstruction from image collections. In ECCV, 2018.
7. Xueting Li, Sifei Liu, Kihwan Kim, Shalini De Mello, Varun Jampani, Ming-Hsuan Yang, and Jan Kautz. Self-supervised single-view 3d reconstruction via semantic consistency. ECCV, 2020.
8. Thomas J Cashman and Andrew W Fitzgibbon. What shape are dolphins? building 3d morphable models from 2d images. PAMI, 35(1):232–244, 2012.
9. Shubham Goel, Angjoo Kanazawa, and Jitendra Malik. Shape and viewpoints without keypoints. In ECCV, 2020
10. Christopher B Choy, JunYoung Gwak, Silvio Savarese, and Manmohan Chandraker. Universal correspondence network. In NeurIPS. 2016
11. Ignacio Rocco, Mircea Cimpoi, Relja Arandjelovic, Akihiko Torii, Tomas Pajdla, and Josef Sivic. Neighbourhood consensus networks. In NeurIPS, 2018.
12. Christoph Bregler, Aaron Hertzmann, and Henning Biermann. Recovering non-rigid 3d shape from image streams. In CVPR, volume 2, pages 690–696. IEEE, 2000
13. Paulo FU Gotardo and Aleix M Martinez. Non-rigid structure from motion with complementary rank-3 spaces. In CVPR, pages 3065–3072. IEEE, 2011.
14. Chen Kong and Simon Lucey. Deep non-rigid structure from motion. In ICCV, pages 1558–1567, 2019.
15. Peter Sand and Seth Teller. Particle video: Long-range motion estimation using point trajectories. IJCV, 80(1):72, 2008.
16. Vikramjit Sidhu, Edgar Tretschk, Vladislav Golyanik, Antonio Agudo, and Christian Theobalt. Neural dense nonrigid structure from motion with latent space constraints. In ECCV, pages 204–222. Springer, 2020.
17. Narayanan Sundaram, Thomas Brox, and Kurt Keutzer. Dense point trajectories by gpu-accelerated large displacement optical flow. In ECCV, pages 438–451. Springer, 2010
18. 3D ML. Часть 2: метрики качества и функции потерь в задачах 3D ML [Электронный ресурс]. -Режим доступа: <https://medium.com/phygitalism/3d-ml-metrics-loss-functions-9708ff0476e2>

© Маньшин Илья Михайлович (manhin@yandex.ru),

Фальков Георгий Александрович (bag.falkova@gmail.com), Зуев Сергей Валентинович (sergey.zuev@bk.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ ПЕРВИЧНОЙ ПЕРЕРАБОТКИ НЕФТИ В РЕКТИФИКАЦИОННОЙ КОЛОННЕ

OPTIMIZATION OF THE CONTROL SYSTEM FOR THE PROCESS OF PRIMARY OIL REFINING IN THE DISTILLATION COLUMN

**Yu. Podkamenniy
Yu. Bebikhov
A. Semenov
I. Yakushev**

Summary. In order to optimize the control system and reduce the impact on the environment, an automated control system for the technological process of primary oil refining in the distillation column has been developed. The tasks of installing process control tools, improving the reliability of the emergency protection system, expanding the functions of automatic and automated control and management, improving the quality of process control, and improving the quality of the analysis of the facility's operation were solved. Brief theoretical information about the process of atmospheric distillation of oil with its single evaporation using a distillation column is given. An analysis of the thermal and material balance of the mass transfer process in the distillation column was made. Equations of dynamics and statics are obtained, which determine a number of features for the heat balance in the vapor phase. The technological mode of parameters of the mass transfer process has been developed. The composition and necessary information support of the oil refining control system have been determined. The processes of collecting and transmitting information from the flow, pressure and temperature transducers installed on the measuring lines of the metering units of the production site are described. Based on the optimization carried out, a SCADA system and a mnemonic diagram for controlling a distillation column in the Trace Mode 6 package were developed, which provides information output to the operator's automated workplace.

Keywords: optimization of the control system, automation of technological processes, primary oil refining, distillation column, control and protection, reliability.

Подкаменный Юрий Александрович

*К.т.н., Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова
mirniy.yuriy@mail.ru*

Бebихов Юрий Владимирович

*К.ф.-м.н., Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова
bebikhov.yura@mail.ru*

Семёнов Александр Сергеевич

*К.ф.-м.н., доцент, директор МПТИ, Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова
sash-alex@yandex.ru*

Якушев Илья Анатольевич

*К.ф.-м.н., доцент, МПТИ, Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова
yakushevilya@mail.ru*

Аннотация. С целью оптимизации системы управления и снижения воздействия на окружающую среду разработана автоматизированная система управления технологическим процессом первичной переработки нефти в ректификационной колонне. Решены задачи по установке средств контроля технологического процесса, повышению надежности системы противоаварийной защиты, расширению функций автоматического и автоматизированного контроля и управления, повышению качества управления технологическим процессом, повышению качества анализа работы объекта. Дана краткая теоретическая информация о процессе атмосферной перегонки нефти с однократным её испарением при помощи ректификационной колонны. Произведен анализ теплового и материального баланса процесса массопередачи в ректификационной колонне. Получены уравнения динамики и статики, определяющие ряд особенностей для теплового баланса по паровой фазе. Разработан технологический режим параметров процесса массопередачи. Определен состав и необходимое информационное обеспечение системы управления переработки нефти. Описаны процессы сбора и передачи информации с преобразователей расхода, давления и температуры, установленных на измерительных линиях узлов учета производственной площадки. На основе проведенной оптимизации разработана SCADA-система и мнемосхема управления ректификационной колонной в пакете Trace Mode 6, обеспечивающая вывод информации на автоматизированное рабочее место оператора.

Ключевые слова: оптимизация системы управления, автоматизация технологических процессов, первичная переработка нефти, ректификационная колонна, контроль и защита, надежность.

Введение

Нефтяная промышленность сегодня — это крупный народнохозяйственный комплекс, который живет и развивается по своим закономерностям [1]. Нефть применяют в качестве сырья для нефтехимии в производстве синтетического каучука, спиртов, полиэтилена, полипропилена, широкой гаммы различных пластмасс и готовых изделий из них, искусственных тканей. Нефть является источником для выработки моторных топлив (бензина, керосина, дизельного и реактивных топлив), масел и смазок, а также котельно-печного топлива (мазут), строительных материалов (битумы, гудрон, асфальт). Помимо всего прочего, нефть — это сырье для получения ряда белковых препаратов, используемых в качестве добавок в корм скоту для стимуляции его роста. Для удовлетворения возрастающей потребности в нефтепродуктах необходимо будет ежегодно вводить в действие новые установки первичной перегонки нефти большой мощности [2]. Кроме того, мощность действующих установок должна возрасти за счет интенсификации процессов путем усовершенствования их технологий, внедрения новейшего высокоэффективного оборудования и автоматизации [3–5].

Установки первичной перегонки нефти играют на нефтеперерабатывающих заводах большую роль [6]. От показателей их работы зависит эффективность последующих процессов — очистки, газоразделения, каталитического крекинга, коксования и др. [7, 8].

Цель и задачи исследования

Целью исследования является повышение производительности процесса первичной переработки нефти в ректификационной колонне, повышение качества работы процесса и безотказности его функционирования, путем проектирования (разработки) и внедрения АСУ ТП, применение резервов оборудования.

Задачами исследования является установка средств управления технологическим процессом, повышение надежности функционирования системы противоаварийной защиты, расширение функций автоматического и автоматизированного контроля и управления, повышение качества управления технологическим процессом, повышение качества анализа функционирования объекта (накопление информации, расчет экономических показателей и анализ работы оперативного персонала в статистическом, переходном и аварийном режимах процесса).

Как объект управления взят контур ректификационной колонны, где происходит первичная переработка нефти после очистки.

Краткая теоретическая часть

Обессоленная нефть с электрообессоливающей установкой (ЭЛОУ) поступает на установку атмосферно-вакуумной перегонки нефти, которая на российских НПЗ обозначается аббревиатурой АВТ (атмосферно-вакуумная трубчатка). Такое название обусловлено тем, что, нагрев сырья перед разделением его на фракции, осуществляется в змеевиках трубчатых печей за счет тепла сжигания топлива и тепла дымовых газов. АВТ разделена на два блока — атмосферной и вакуумной перегонки [9].

Атмосферная перегонка предназначена для отбора светлых нефтяных фракций — бензиновой, керосиновой и дизельных, выкипающих до 360 °С, потенциальный выход которых составляет 45–60% на нефть. Остаток атмосферной перегонки — мазут. Процесс заключается в разделении нагретой в печи нефти на отдельные фракции в ректификационной колонне — цилиндрическом вертикальном аппарате, внутри которого расположены контактные устройства (тарелки), через которые пары движутся вверх, а жидкость — вниз. Ректификационные колонны различных размеров и конфигураций применяются практически на всех установках нефтеперерабатывающего производства, количество тарелок в них варьируется от 20 до 60. Предусматривается подвод тепла в нижнюю часть колонны и отвод тепла с верхней части колонны, поэтому температура в аппарате постепенно снижается от низа к верху. В результате сверху колонны отводится бензиновая фракция в виде паров, а пары керосиновой и дизельных фракций конденсируются в соответствующих частях колонны и выводятся, мазут остается жидким и откачивается с низа колонны [10].

Для разделения нефти на ряд компонентов требуется выполнить несколько основных условий: необходимо нефть нагреть до температуры, обеспечивающей не только нагрев, но и испарение части нефти, т.е. произвести ее однократное испарение, утилизировать тепло выработанных продуктов, нагревая ими сырую нефть [11]. С этой целью используются: трубчатые нагревательные печи, теплообменные аппараты и ректификационные колонны.

Перегонку нефти на атмосферных установках можно осуществлять несколькими способами [12]:

1. Однократным испарением в трубчатой печи и разделением отгона в одной ректификационной колонне. Такая технологическая схема перегонки нефти, как правило, применима для нефти с низким содержанием светлых нефтепродуктов и незначительным содержанием растворенного углеводородного газа, а также сероводорода.
2. Двукратным испарением и разделением в двух ректификационных колонах — в колонне пред-

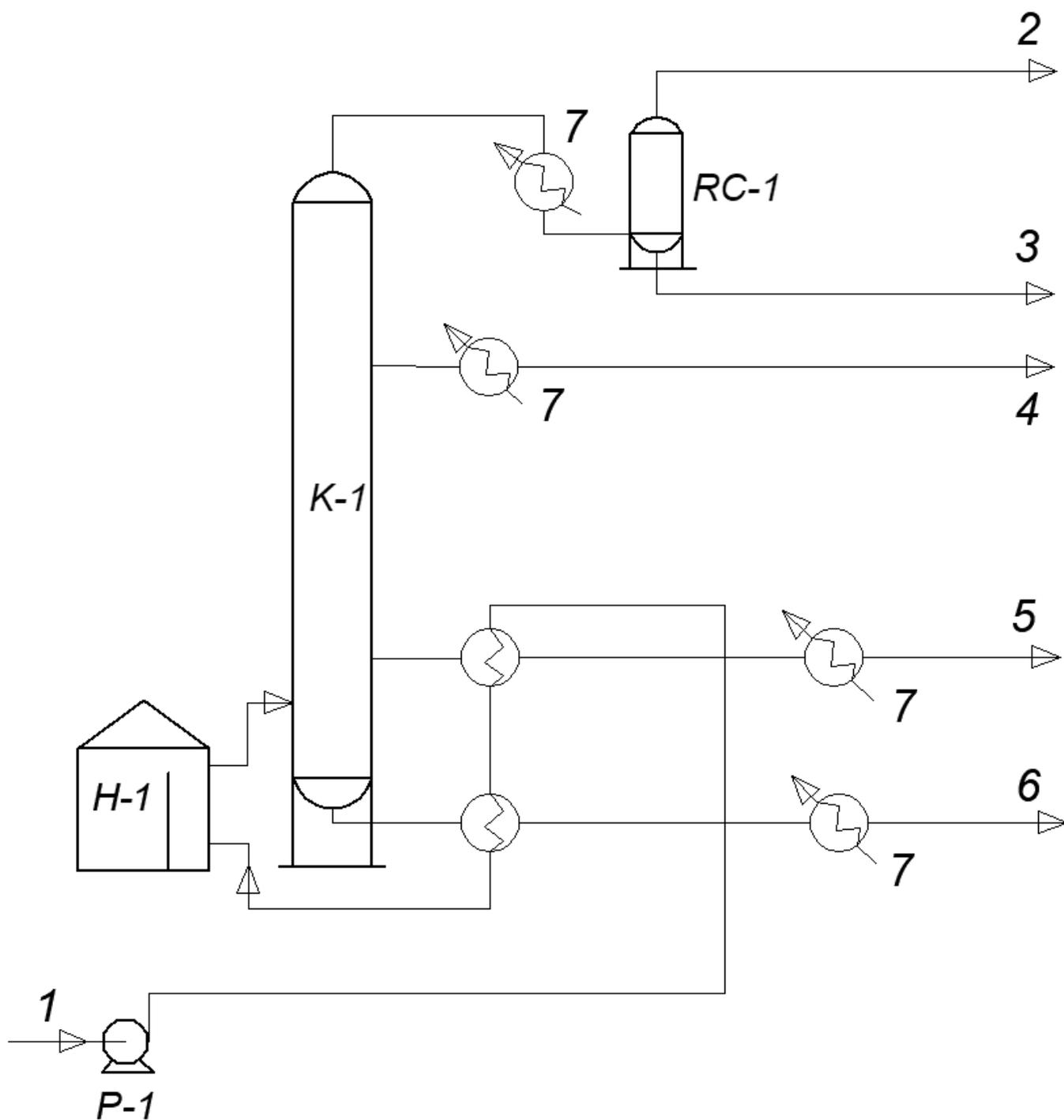


Рис. 1. Схема атмосферной перегонки с однократным испарением нефти, где: 1 — нефть; 2 — газ; 3 — бензин; 4 — керосин; 5 — дизельная фракция; 6 — мазут; 7 — вода; P-1 — насос; H-1 — печь; K-1 — ректификационная колонна; RC-1 — конденсатор

варительного испарения с отделением легких бензиновых фракций и в основной колонне. При этом понижается общее давление в системе и давление в основной ректификационной колонне, в результате чего происходит более полное отделение светлых нефтепродуктов из нефти и более четкое разделение их в колонне.

При работе по второй схеме требуется более высокая температура нагрева в печи по сравнению со схемой однократного испарения вследствие раздельного испарения легкокипящих и более тяжелых фракций. Все современные атмосферные установки в основном работают по схеме двукратного испарения.

Основными фракциями, выделяемыми при первичной перегонке нефти, являются [13]:

1. Бензиновая фракция — нефтяной погон с температурой кипения от начала кипения (индивидуального для каждой нефти) до 150–2050С (в зависимости от технологической цели получения авто-, авиа-, или другого специального бензина). Эта фракция представляет собой смесь алканов, нафтенных и ароматических углеводородов. Во всех этих углеводородах содержится от 5 до 10 атомов С.
2. Керосиновая фракция — нефтяной погон с температурой кипения от 150–1800С до 270–2800С. В этой фракции содержатся углеводороды С10–С15. Используется в качестве моторного топлива (тракторный керосин, компонент дизельного топлива), для бытовых нужд (осветительный керосин) и др.
3. Газойлевая фракция — температура кипения от 270–2800С до 320–3500С. В этой фракции содержатся углеводороды С14–С20. Используется в качестве дизельного топлива.
4. Мазут — остаток после отгона выше перечисленных фракций с температурой кипения выше 320–3500С. Мазут может использоваться как котельное топливо, или подвергаться дальнейшей переработке — либо перегонке при пониженном давлении (в вакууме) с отбором масляных фракций или широкой фракции вакуумного газойля (в свою очередь, служащего сырьем для каталитического крекинга с целью получения высокооктанового компонента бензина), либо крекингу.
5. Гудрон — почти твердый остаток после отгона от мазута масляных фракций. Из него получают так называемые остаточные масла и битум, из которого путем окисления получают асфальт, используемый при строительстве дорог и т.п. Из гудрона и других остатков вторичного происхождения может быть получен путем коксования кокс, применяемый в металлургической промышленности.

Схема одноклонной атмосферной установки приведена на рисунке 1. Нефть из установки ЭЛОУ забирается сырьевым насосом и пропускается через теплообменники и трубчатую печь в ректификационную колонну. В зоне ввода сырья в колонну происходит однократное испарение нефти. Пары нефти затем разделяют ректификацией на целевые фракции, а из жидкости также с применением процесса ректификации удаляют легкокипящие фракции.

Продуктами такой установки являются:

- а) углеводородные газы С1–С4, содержащие сероводород, направляются на очистку и разделение;
- б) широкая бензиновая фракция НК-150 °С, направляется на гидроочистку и разделение на узкие фракции для дальнейшей переработки;
- в) керосиновая фракция 150–250 °С, направляется в узел смешения;
- г) дизельная фракция 250–360 °С, направляется на гидроочистку;
- д) мазут (остаток >360 °С), направляется на вакуумную перегонку или на вторичные процессы.

Результаты исследования

Решаемые задачи процесса. При автоматизации процессов атмосферной перегонки необходимо решать следующие задачи:

1. Автоматический контроль состояния оборудования [14]: а) температуры, расхода, давления; б) параметров их системы; в) состояния узлов; г) длительность работы и простоя технологических механизмов.
2. Автоматическое управление [15]: а) стабилизация технологических параметров; б) оптимизацией работы.

Для успешного выполнения задач автоматизации процессом необходима специальная подготовка оборудования [16].

Для анализа выбран один из основных объектов технологического процесса стадии первичной переработки нефти — ректификационная колонна К-1 (рисунок 2). До поступления в первую ректификационную колонну, называемую также испарительной колонной, нефть нагревается только в теплообменниках, проходя в них одним, двумя или несколькими параллельными потоками. Верхним продуктом первой колонны являются легкая бензиновая фракция и небольшое количество газа. Остальные дистилляты, выводимые с установки, а также мазут получают во второй колонне. Технологическим регламентом в колонне предусмотрено: регулирование расхода пара; регулирование расхода нефти; регулирование температуры; контроль давления; регулирование уровня.

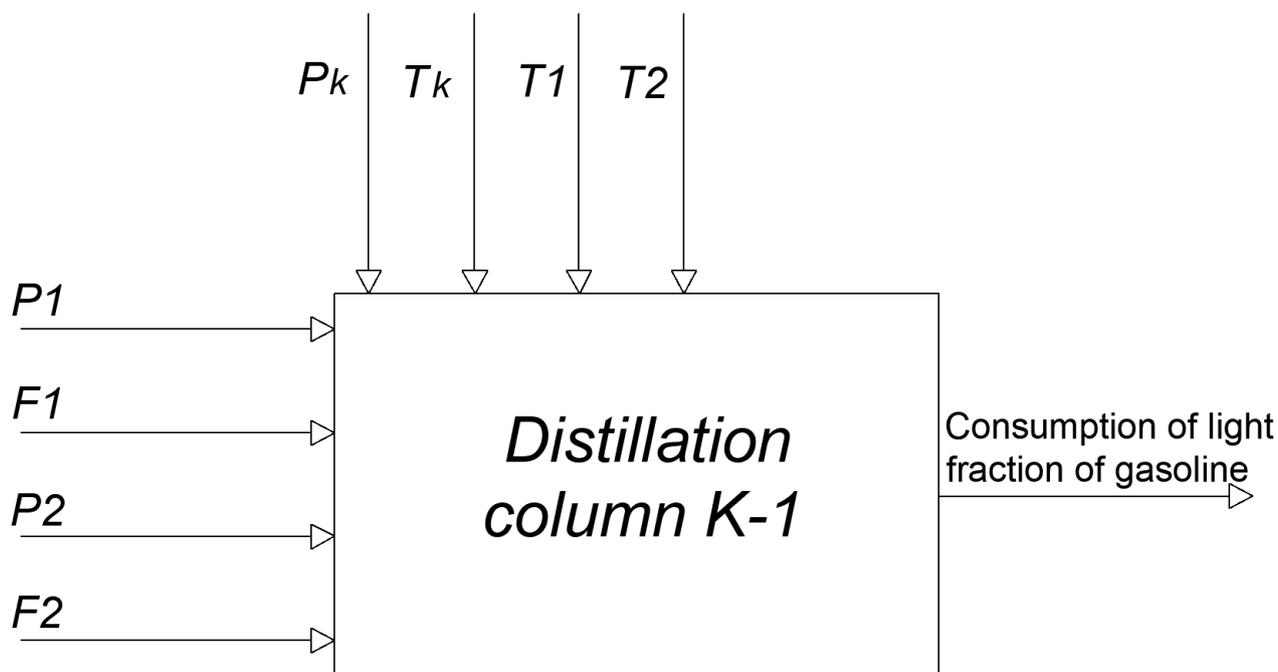


Рис. 2. Анализ объекта регулирования

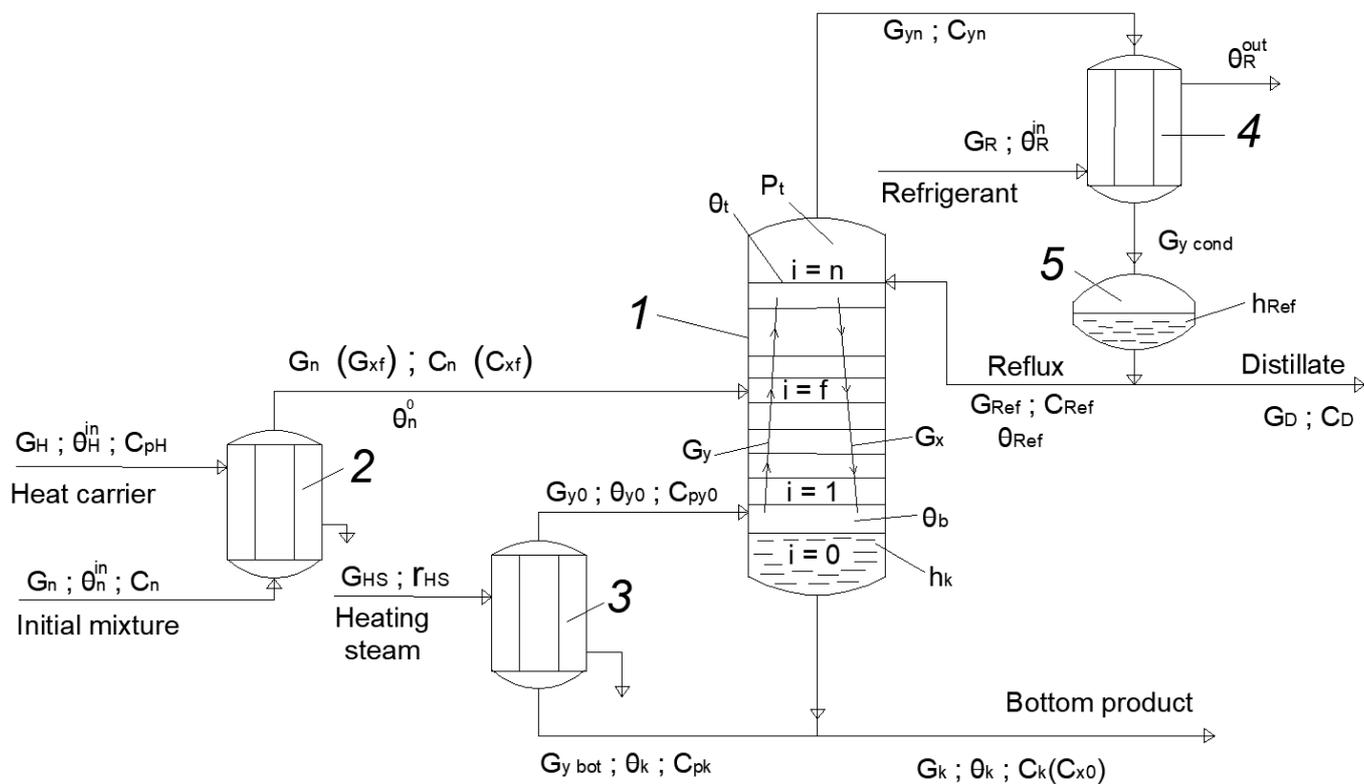


Рис. 3. Схема ректификационной установки, где: 1 — ректификационная колонна; 2 — подогреватель потока питания; 3 — кипятильник; 4 — конденсатор (дефлегматор); 5 — флегмовая емкость

Проанализировав колонну, как объекта управления, можно выделить основные возмущения, возможные регулирующие воздействия и выходные координаты. Поскольку исходный продукт поступает в колонну из предыдущих аппаратов технологической линии, колебания расхода, состава и температуры сырьевых веществ, а также давление и температура в колонне являются основными возмущениями в процессе переработки нефти. К возможным источникам неконтролируемых возмущений следует отнести потери тепла в окружающую среду и прочие. К регулирующим воздействиям можно отнести расход и давление нефти, расход и давление пара, поступающих в ректификационную колонну. За основные возмущающие воздействия принимаем давление в колонне (P_k), температура в колонне (T_k), температуры сырья, входящего в колонну (T_1, T_2), давления сырья (P_1, P_2), а также их объёмный расходы (F_1, F_2), то есть те параметры, которые оказывают значительное влияние на объект управления. В качестве основного регулируемого параметра в данном случае используем расход подачи пара в колонну К-1.

Для расчёта системы автоматического регулирования выбран контур стабилизации расхода подачи пара в колонну.

Таким образом, задача управления процессом первичной переработки нефти в ректификационной колонне К-1 в общем виде формулируется вектором управляющих воздействий, компенсирующих возмущения на входе агрегата, вектором режимных показателей, получение на выходе агрегата планового (или максимального) количества готового продукта.

Анализ теплового и материального баланса. Схема ректификационной установки показана на рисунке 3.

Процесс массопередачи происходит на тарелках укрепляющей (верхней) и исчерпывающей (нижней) частей колонны в результате взаимодействия жидкой и паровой фаз, движущихся в колонне противотоком. Исходная смесь $G_n(G_{xf})$ нагревается в подогревателе потока питания 2 до температуры кипения θ_n^0 и подается в колонну 1 на тарелку питания ($i=f$). Исходная смесь стекает по тарелкам нижней части колонны в виде жидкостного потока G_x в куб колонны, участвуя в массообменном процессе с паровым потоком G_y . Из куба колонны выводится кубовый продукт G_{bol} . Часть кубового продукта подается в кипятильник 3, где испаряется с образованием парового потока G_{y0} , который подается вниз колонны. Паровой поток поднимается вверх колонны, контактируя с жидким потоком и обогащаясь целевым компонентом. Обогащенный целевым компонентом паровой поток G_{yn} выводится из верха колонны и подается в дефлегматор 4, где конденсируется. Кон-

денсат собирается во флегмовой емкости 5. Из сборника флегмы отбирается два потока: поток дистиллята G_D — целевой продукт; поток флегмы G_{Ref} — жидкая фаза, используемая для орошения верха колонны. Показателем эффективности процесса является C_D — концентрация дистиллята. Целью управления процессом является обеспечение $C_D=C_D^{in}$.

Определяем материальный баланс по всему веществу.

Уравнения динамики и статики будут иметь вид, соответственно:

$$\rho_k \cdot S_k \cdot \frac{dh_k}{dt} = G_{x1} - G_k - G_{y0}, \quad (1)$$

$$G_{x1} = G_k + G_{y0}, \quad (2)$$

где ρ_k — плотность кубовой жидкости, кг/м³; S_k — сечение куба колонны, м²; h_k — уровень кубовой жидкости, м; G_{x1}, G_k, G_{y0} — массовые расходы потоков в кубе колонны.

На основании формул (1) и (2) можно считать:

$$h_k = f(G_k, G_{y0}). \quad (3)$$

Тогда предпочтительным управляющим воздействием будет G_k .

Тепловой баланс верха колонны будет определяться равенством $\theta_t = \theta_b$.

Уравнения динамики и статики будут иметь вид, соответственно:

$$M_{xn} \cdot C_{pxn} \cdot \frac{d\theta_t}{dt} = G_{yn-1} \cdot C_{py_{n-1}} \cdot \theta_{yn-1} - G_{yn} \cdot C_{py_n} \cdot \theta_t + G_{Ref} \cdot C_{pRef} \cdot \theta_{Ref} - G_{xn} \cdot C_{pxn} \cdot \theta_t, \quad (4)$$

$$G_{yn-1} \cdot C_{py_{n-1}} \cdot \theta_{yn-1} + G_{Ref} \cdot C_{pRef} \cdot \theta_{Ref} = G_{yn} \cdot C_{py_n} \cdot \theta_t + G_{xn} \cdot C_{pxn} \cdot \theta_t, \quad (5)$$

где M_{xn} — масса паровой фазы наверху колонны; $C_{py_n}, C_{py_{n-1}}, C_{pRef}, C_{pxn}$ — удельные теплоемкости паровой и жидкой фазы на n -ой тарелке; G_{yn-1}, G_{yn}, G_{xn} — расходы паровой и жидкой фазы на n -ой тарелке.

На основании формул (4) и (5) можно считать:

$$\theta_t = f(G_{Ref}, G_{yn}, G_{yn-1}, G_{xn}). \quad (6)$$

В этом случае предпочтительным управляющим воздействием будет G_{Ref} .

Таблица 1. Технологический режим параметров процесса массопередачи.

Параметр	Величина
Температура подогрева нефти в теплообменниках	200–230 °С
Температура подогрева отбензиненной нефти в змеевиках трубчатой печи	330–360 °С
Температура паров, уходящих из отбензинивающей колонны	120–140 °С
Температура внизу отбензинивающей колонны	240–260 °С
Давление в отбензинивающей колонне	0,4–0,5 МПа

Уравнения динамики и статики для теплового баланса по паровой фазе будут иметь вид, соответственно:

$$\frac{V \cdot M_t}{R \cdot \theta_t} \cdot \frac{dP_t}{dt} = G_{yn}(P_t) - G_{yk}(G_R), \quad (7)$$

$$G_{yk}(G_R) = G_{yn}(P_t), \quad (8)$$

Для теплового баланса по паровой фазе имеется ряд особенностей:

1. Решение уравнения динамики для P_t дает выражение для интегрального звена.
2. Если учесть выражение $G_{yn}=f(P_t)$, то звено получается апериодическим 1 порядка.
3. Если учесть выражение $G_{yk}=f(G_R)$, можно получить на основании теплового баланса конденсатора: $G_{yk} \cdot r_{yk} = G_R \cdot C_{pR} \cdot \Delta\theta_R$.

На основании формул (7) и (8) можно принять:

$$P_t = f(G_R). \quad (9)$$

Обессоленная нефть, нагнетаемая насосом, проходит двумя параллельными потоками группу теплообменников и нагретая до температуры 200–220 °С поступает в среднюю часть колонны. Ректификационная колонна работает при избыточном давлении, достигающем на некоторых установках 0,45 МПа. Пары легкого бензина (конец кипения этой фракции в одних случаях равен 85 °С, а в других — 140 или 160 °С) по выходе из колонны конденсируются в аппарате воздушного охлаждения. Далее конденсат и сопутствующие газы, охлажденные в водяном холодильнике, разделяются в газосепараторе. Отсюда легкий бензин насосом направляется в секцию (блок) стабилизации и вторичной перегонки. Часть легкого бензина возвращается как орошение в колонну. Из колонны снизу частично отбензиненная нефть забирается насосом и подается в змеевик трубчатой печи. Нагретая в змеевиках печи нефть поступает в парожидком состоянии в основную ректификационную колонну. Часть же нефти после печи возвращается как рециркулят, или «горячая струя», на одну из нижних тарелок колонны. Под нижние тарелки отпарных колонн вводится перегретый водяной пар.

Технологический режим параметров процесса представлен в таблице 1.

Состав и организация информационного обеспечения. Система обработки информации (СОИ) является составной частью системы управления переработки нефти и предназначена для автоматизированного вычисления расхода и определения показателей нефти и её компонентов. Основой информационного обеспечения СОИ служит распределенная база данных. БД содержит данные, описывающие технологический объект. Технологические объекты узлов учета описываются в БД как совокупность элементов контроля и управления. Каждый элемент контроля и управления описывается определенной структурой данных. Элементами контроля и управления являются: аналоговые и дискретные входы и выходы [17].

Структура БД СОИ определена программным обеспечением вычислителя расхода Daniel FloBoss S600 фирмы «Emerson Process Management» (США), «SIMATIC S7 400» и АРМ оператора со SCADA-системой PCS фирмы «Siemens» (Германия). В состав распределенной базы данных СОИ входят: БД вычислителя расхода «Daniel FloBoss S600»; БД контроллера «SIMATIC S7 400»; БД АРМ оператора PCS. База данных вычислителя «Daniel FloBoss S600» содержит: конфигурацию вычислителя, алгоритмы расчета расхода нефти и обработки данных компонентного состава нефти, расчет физико-химических показателей в соответствии с действующими нормативными документами, мгновенные значения параметров. База данных АРМ оператора PCS содержит: конфигурацию АРМ оператора и алгоритмы обработки данных; значения параметров, считываемые из вычислителя; архивные данные технологических параметров, событий и тревог [18].

База данных СОИ строится на основе следующих принципов: однократность ввода информации при многократном ее использовании; обеспечение защиты данных от несанкционированного доступа; представление данных пользователю в форме, удобной для решения поставленных перед ним задач. Типы носителей данных информационного обеспечения и распределение информации по ним определяются составом программно-технических средств используемого контроллера. Информационное обеспечение СОИ распределено на следующих носителях: накопители на жестких маг-

Таблица 2. Идентификация состояния элементов контроля.

Цвет индикации	Состояние, нарушение
Зеленый	Нормальное значение параметра
Желтый	Нарушение предупредительных границ параметров, срабатывание предупредительной сигнализации
Красный	Нарушение аварийных границ параметров, срабатывание аварийной сигнализации
Малиновый	Недостоверное значение параметров, неисправность

нитных дисках; оптические накопители (ОН); оперативно-запоминающее устройство (ОЗУ); программируемое постоянное запоминающее устройство (ППЗУ).

Для вычислителя «Daniel FloBoss S600» на НЖМД хранятся: файлы откомпилированных С-программ и программ релейной логики с именами *.abs, *.lad. Для АРМ оператора хранятся: файлы базы данных проекта в каталоге C:\Program Files\Siemens\PCS\; файлы лицензий в каталоге C:\Program Files\Siemens\License с именами *.lic; файлы журнала сообщений в каталоге C:\Program Files\Siemens\Common с именами *.AEN. ОН используются для хранения копий конфигураций программ. Задачи реального времени, функционирующие в жестком временном режиме, для хранения данных используют ОЗУ: вычислитель «Daniel FloBoss S600» имеет ОЗУ емкостью 4 Мб; контроллер «SIMATIC S7 400» имеет ОЗУ емкостью 4 Мб; АРМ оператора имеет ОЗУ емкостью 1 Гб; ППЗУ (флэш-память) обеспечивает надежное хранение статической информации. Данный вид носителя информации используется для размещения в нем данных, не изменяющихся в процессе функционирования системы. Во флэш-памяти хранится резидентное программное обеспечение, программы пользователя, константы и коэффициенты, приборные и системные параметры контроллеров.

Организация сбора и передачи информации. Информация с преобразователей расхода, давления, температуры, установленных на измерительных линиях узлов учета площадки, поступает на вход вычислителей расхода «Daniel FloBoss S600» по токовым каналам (4–20 мА), цифровым каналам на основе стандартного протокола HART, а также цифровым каналам на основе не стандартных протоколов [19]. Обработка информации вычислителем «Daniel FloBoss S600» осуществляется согласно сконфигурированным функциям обработки данных и по алгоритмам, реализованным программным обеспечением вычислителя. Данные с вычислителя «Daniel FloBoss S600» передаются на АРМ оператора площадки по последовательному интерфейсу RS485, используя протокол Modbus RTU. Обеспечивается возможность передачи данных с вычислителей «Daniel FloBoss S600» по сети Ethernet (протокол Modbus TCP) в вышестоящие системы АСУ ТП месторождений посредством маршрутизаторов, размещенных в щитах контроля [20].

Состояние элементов контроля идентифицируется цветом элемента отображения. Идентификация состояния элементов контроля описана в таблице 2.

Предупредительная и аварийная сигнализация привлекает внимание оператора не только цветом и звуком, но и пульсирующей яркостью.

СОИ организуется в виде двухуровневой функционально распределенной иерархической структуры, в которой выделены два уровня контроля и управления: нижний и верхний. Нижний уровень обеспечивает автоматическое (и покомандное с верхнего уровня) управление оборудованием, а именно: автоматическое измерение, расчет и выдача информации о (расходе и параметрах рабочей среды) на базе контроллеров расхода FloBoss S600; автоматический контроль и управление на базе контроллера Simatic, интегрированного в систему АСУТП. Верхний уровень обеспечивает сбор данных о состоянии оборудования путем опроса нижнего уровня, контролирует диапазон измеряемых величин, осуществляет дистанционное управление оборудованием, визуализацию состояния оборудования, формирование и печать отчетных документов.

На нижнем уровне управления осуществляется сбор, обработка, накопление информации и управление технологическим процессом и его автоматическая защита. Верхний уровень АСУТП реализуется на базе серверов, операторских (рабочих) и инженерных станций, а также задачи автоматического управления и регулирования, пуска и останова оборудования, логико-командного управления, аварийных отключений и защит.

Верхний уровень основной системы обеспечивает взаимодействие операторов-технологов и инженерного персонала с управляемым технологическим оборудованием, организует работу системы и подготовку массивов информации для использования её неоперативным административно-техническим персоналом. Кроме того, верхний уровень обеспечивает взаимодействие инженера АСУТП с обслуживаемым ПТК. Верхний уровень представлен компьютерами АРМ оператора-технолога, инженера АСУТП (АРМ обслуживания системы).

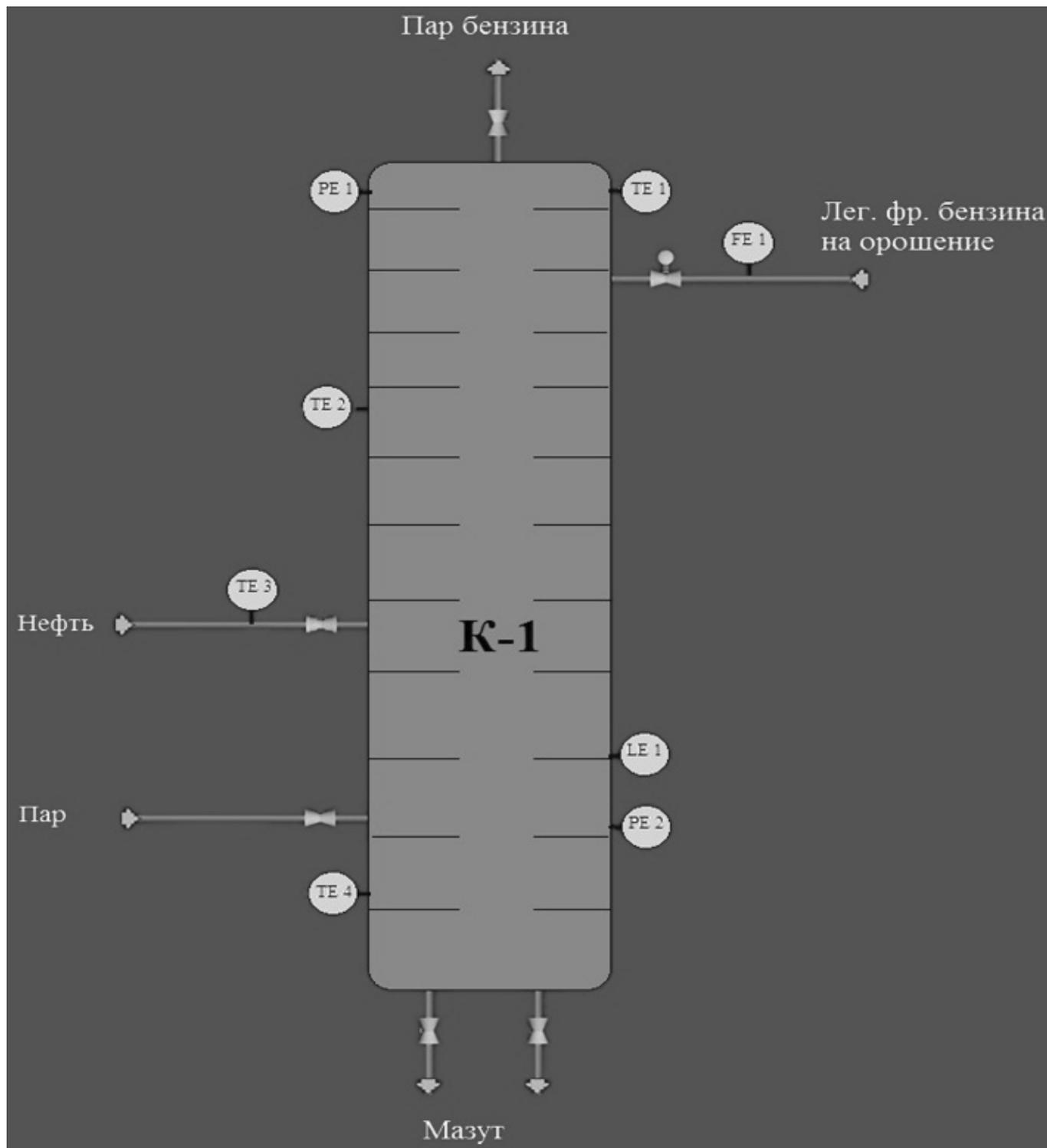


Рис. 4. Мнемосхема управления ректификационной колонны

Разработка SCADA-системы. При работе ректификационных колонн необходимо строго выдерживать технологический режим и не допускать их переполнения и чрезмерного понижения уровня. Слишком низкий уровень может привести к сбросу насосов, откачиваю-

щих мазут. Недостаточный подогрев перерабатываемой нефти приводит к снижению выхода светлых нефтепродуктов, а также к снижению качества боковых погонов и мазута. При повышении давления в колоннах снижается выход более легких фракций. При снижении давления

получаемые фракции утяжеляются. Аппараты под давлением должны постоянно контролироваться технологическим персоналом [21].

Операторский уровень управления комплексом выполнен с использованием SCADA-системы Trace Mode с выводом информации на АРМ оператора. АСУ ТП предусматривает круглосуточную, непрерывную работу управления. Функционирование системы происходит в трёх режимах: автоматизированном, дистанционном и местном. Автоматизированный режим является основным режимом управления системы. В этом режиме управление всеми исполнительными механизмами происходит автоматически, в соответствии с введёнными уставками, по заложенным в систему программам и алгоритмам. При этом различные параметры автоматического управления корректируются главным диспетчером с клавиатуры АРМ главного диспетчера или операторской панели технологического участка. Использование операторских панелей управления позволяет применять упрощённый режим автоматизированного управления, когда с клавиатуры панели имеется возможность изменения только основных параметров регулирования. Этот режим должен обеспечивать возможность оператору, находясь в технологической зоне, в режиме автоматизированного управления контролировать и изменять параметры управления. Операторские панели управления обеспечивают: изменение уставок контуров регулирования; принудительное завершение основных фаз программно-логического управления; контроль значений регулируемых параметров, уставок, предельных значений и текущего состояния объекта управления; переключение режимов. В дистанционном режиме блокируется управление исполнительными механизмами из АСУТП. Система отображения функционирует. Автоматические контура управления работают с установками, заданными в фазе автоматизированного управления до тех пор, пока не будут скорректированы вручную. Режим используется для отладки и ремонтных работ. Местный режим управления является вспомогательным, так как необходим для отладки каждого исполнительного механизма в отдельности. Управление механизмами осуществляется с местных постов управления (операторских панелей).

Для того чтобы работа ректификационной колонны максимально имитировала работу реальной установки, а также соответствовала современным методам обработки данных, был разработан проект для SCADA. Данный проект обладает следующими параметрами: стабильно запускается без ошибок; производит опрос датчиков в системе с оптимальным периодом; осуществляет преобразования сигналов от датчиков с необходимой дискретностью; отображает технологический процесс в понятном для оператора виде; осуществляет

сигнализацию режимов работы технологического процесса и оборудования; производит эффективное управление исполнительными устройствами; имеет возможность изменять задание на регулирование.

Усложнение технологических процессов и производств, ставит задачи создания распределённых иерархических систем и их сквозного программирования, что объясняет появление новых компьютерных технологий для интегрированных систем, объединяющих все уровни производства.

В качестве основы быть взята SCADA-система, предназначенная для проектирования и эксплуатации распределённых автоматизированных систем управления, которая, обычно, предназначается для диспетчерского управления и сбора данных. Однако в последних версиях её предназначение значительно расширилось. В частности, отечественная фирма-изготовитель AdAstra Research Group, LTD выпустила 6-ю версию SCADA-системы Trace Mode, которая имеет мощные средства для создания распределённых иерархических АСУТП, включающих в себя до трех уровней иерархии: уровень контроллеров — нижний уровень; уровень операторских станций — верхний уровень; административный уровень.

Внешний вид управления ректификационной колонны представлен в виде визуализации на рисунке 4.

Посредством разработанной мнемосхемы осуществляется контроль и диспетчеризация процесса управления ректификационной колонны. Настроенная цветовая индикация позволяет в короткий период времени увидеть и устранить сбой и ошибки в технологическом процессе. В случае необходимости имеется возможность перевести системы с автоматического управления на дистанционное или ручное, а также при необходимости откорректировать работу нужного узла технологического процесса.

Заключение

Таким образом, проектирование и внедрением АСУТП процесса первичной переработки нефти на установке ГК-3 и, в частности, разработка SCADA-системы управления процессом ректификационной колонны в пакете Trace Mode 6 решили такие задачи, как: установка средств управления технологическим процессом, повышение надежности функционирования системы противоаварийной защиты, расширение функций автоматического и автоматизированного контроля и управления, повышение качества управления технологическим процессом, повышение качества анализа функционирования объекта (накопление информации,

расчет экономических показателей; анализ работы оперативного персонала в статистическом, переходном и аварийном режимах процесса). Авторы добились повышения производительности процесса первичной пе-

реработки нефти на установке, повышение качества работы процесса и безотказности его функционирования, путем проектирования (разработки) и внедрения АСУТП с применение резервов оборудования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Куракин В.И., Абрамчикова Н.В. Анализ особенностей формирования структуры нефтегазовой отрасли в России // Экономические науки. — 2021. — №. 195. — С. 101–108.
2. Combariza M.Y., Martínez-Ramírez A.P., Blanco-Tirado C. Perspectives in Nanocellulose for Crude Oil Recovery: A Minireview // Energy and Fuels. — 2021. — V. 35. — Is. 19. — P. 15381–15397.
3. Бебихов Ю.В., Семёнова М.Н., Голиков В.В., Павлова С.Н. Проектирование и разработка инновационной автоматической системы биологической очистки сточных вод // Инновации и инвестиции. — 2021. — № 7. — С. 136–142.
4. Бебихов Ю.В., Матул Г.А., Семёнов А.С. Особенности реализации открытой сетевой архитектуры NET LINX в системе CONTROL LOGIX // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. — 2020. — № 3–2. — С. 44–52.
5. Подкаменный Ю.А., Бебихов Ю.В., Семёнов А.С., Спиридонов В.М. Анализ процесса рентгенолюминесцентной сепарации алмазосодержащих руд как объекта автоматизации // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. — 2021. — № 8. — С. 94–103.
6. Lebedev V.A., Yushkova E.A. Exergy pinch analysis of all elements of the boiler unit and the boiler unit as a whole // Bulletin of the Tomsk Polytechnic University, Geo Assets Engineering. — 2020. — V. 331. — Is. 8. — P. 92–98.
7. Иванова М.С., Савицкая Ю.В., Вишнецкая М.В., Томский К.О. Окисление диоксида серы во фторидах натрия и кальция // Кинетика и катализ. — 2021. — Т. 62. — № 4. — С. 466–471.
8. Иванова М.С., Вишнецкая М.В., Томский К.О. Очистка газовых выбросов от CO₂ в среде трифторуксусной кислоты при добыче нефти и газа // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. — 2020. — Т. 331. — № 5. — С. 57–63.
9. Sun L. Analysis and Optimization of Long-Term Operation of Heavy Oil Hydrogenation Unit // Petroleum Processing and Petrochemicals. — 2021. — V. 52. — Is. 6. — P. 50–56.
10. Kurban S., Kaya G.K., Yaman S. Exergy Analysis of Vacuum Distillation Unit // Computer Aided Chemical Engineering. — 2021. — V. 50. — P. 63–68.
11. Загривный Э.А., Коптева А.В., Бельский А.А., Маларев В.И., Войтюк И.Н. Исследование режимов работы электротехнического комплекса для повышения нефтеотдачи нефтяных пластов // Известия Тульского государственного университета. Технические науки. — 2020. — № 2. — С. 483–489.
12. Гартман Т.Н., Советин Ф.С., Подсекина Ю.И., Швеиц В.Ф., Козловский Р.А., Сапунов В.Н. Кинетическое моделирование процесса инициированного крекинга гудрона // Теоретические основы химической технологии. — 2018. — Т. 52. — № 1. — С. 60–67.
13. Miranda N.T., Batistella C.B., Bahú J.O., Khouri N.G., Filho R.M., Maciel M.R.W. SimDis-HT analysis of crude oils as a tool to define operating conditions for primary treatment processes // Chemical Engineering Transactions. — 2021. — V. 86. — P. 1105–1110.
14. Pupin V., Safonov D., Fedorov O. Modeling and Research of Operating Modes of Oil and Gas Pumping Stations to Determine the Requirements for Automation Devices // Proceedings — 2020 International Ural Conference on Electrical Power Engineering, UralCon 2020. — 2020. — P. 372–376.
15. Пупин В.М., Федоров О.В. Опыт работы быстродействующей автоматики ввода резерва на предприятиях ЖКХ // Вести высших учебных заведений Черноземья. — 2020. — Т. 1. — № 59. — С. 12–21.
16. Абдуллазянов Э.Ю., Грачева Е.И., Горлов А.Н., Шакурова З.М., Логачева А.Г. Влияние низковольтных электрических аппаратов и параметров электрооборудования на потери электроэнергии в цеховых сетях // Известия высших учебных заведений. Проблемы энергетики. — 2021. — Т. 23. — № 3. — С. 3–13.
17. Климов В.А., Пищаев Д.В., Петроченков А.Б., Бочкарев С.В. Об обеспечении рациональной эксплуатации технических средств добычи нефти // Нефтяное хозяйство. — 2020. — № 7. — С. 46–49.
18. Dianov A., Anuchin A. Design of constraints for seeking maximum torque per ampere techniques in an interior permanent magnet synchronous motor control // Mathematics. — 2021. — V. 9. — Is. 21. — No. 2785.
19. Егоров А.Н., Харитонов Я.С., Шевчук В.А., Семенов А.С. Влияние высших гармоник на работу преобразователя частоты в условиях подземного рудника // Известия Томского политехнического университета. Инжиниринг георесурсов. — 2020. — Т. 331. — № 6. — С. 141–151.
20. Семёнов А.С., Бебихов Ю.В., Васильев П.Ф., Харитонов Я.С. Оценка результатов моделирования различных систем электропривода технологической установки горного предприятия // Вестник Чувашского университета. — 2021. — № 3. — С. 113–122.
21. Pinchuk V.A., Kuzmin A.V. Method of approximating experimental data on fuel combustion // International Journal of Energy for a Clean Environment. — 2019. — V. 20. — Is. 3. — P. 261–272.

© Подкаменный Юрий Александрович (mirniy.yuriy@mail.ru), Бебихов Юрий Владимирович (bebikhov.yura@mail.ru),

Семёнов Александр Сергеевич (sash-alex@yandex.ru), Якушев Илья Анатольевич (yakushevilya@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

DOI 10.37882/2223–2966.2022.05.26

К ВОПРОСУ О ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ QFD ПРИ ПРОЕКТИРОВАНИИ И ПРОИЗВОДСТВЕ ПРОДУКЦИИ

TO THE QUESTION OF THE EXPEDIENCY OF USING QFD TECHNOLOGY IN THE DESIGN AND MANUFACTURE OF PRODUCTS

**A. Popov
M. Tikhonov
O. Shikula**

Summary. This article reveals the attributes of competition and factors that ensure the competitive superiority of rival companies in the competition, as well as key areas in the production of competitive products by enterprises. As an effective method for the development of innovative products, the QFD technology (the method of structuring or deploying quality function) is proposed, which is currently little used by Russian companies, but widely used in the West and Japan, based primarily on taking into account consumer requirements. The importance and necessity of using this technology by Russian enterprises in the face of increased competition is substantiated.

Keywords: QFD method, quality function structuring, quality function deployment method.

Попов Александр Александрович

К.воен.н., профессор, Национальный исследовательский университет «МИЭТ»

Тихонов Мартин Робертович

*К.т.н., доцент, Национальный исследовательский университет «МИЭТ»
kurotenshi91@yandex.ru*

Шикова Ольга Сергеевна

*Старший преподаватель, Национальный исследовательский университет «МИЭТ»
oshik78@mail.ru*

Аннотация. В данной статье раскрыты атрибуты конкуренции и факторы, обеспечивающие конкурентное превосходство соперничающих компаний в конкурентной борьбе, а также ключевые направления в производстве предприятиями конкурентоспособной продукции. В качестве эффективного метода разработки инновационной продукции предложена мало используемая в настоящее время российскими компаниями, но широко распространённая на Западе и в Японии технология QFD (метод структурирования или развёртывания функции качества), базирующаяся, прежде всего, на учете требований потребителей. Обоснована важность и необходимость применения этой технологии российскими предприятиями в условиях ужесточения конкуренции.

Ключевые слова: метод QFD, структурирование функции качества, метод развёртывания функции качества.

В настоящее время важнейшим атрибутом рыночной экономики является конкуренция, посредством которой обеспечиваются:

- ♦ достижение сбалансированности между реализуемой на рынке производственными и коммерческими структурами продукцией (услугами) и постоянно возрастающими покупательскими потребностями;
- ♦ рациональное использование для производства продукции (услуг) имеющихся и привлекаемых для этих целей ресурсов;
- ♦ справедливое распределение прибыли между товаропроизводителями на основе достигнутых ими конечных экономических и финансовых результатов хозяйственной деятельности.

Конкуренция, являясь рыночным способом хозяйствования, характеризует форму существования и соперничества капитала, при которой конкурентоспособность того или иного хозяйствующего субъекта, прежде всего, зависит от его способности выдерживать конку-

ренцию с аналогичными хозяйствующими субъектами на рынке [1].

В современных условиях неукоснительно расширяется ассортимент товаров и услуг, предлагаемых населению, существенно возрастает их качество. Это происходит на фоне постоянного обновления производимой продукции, возрастания степени удовлетворённости общественных потребностей, что неминуемо влечёт за собой усиление соперничества (ужесточение конкуренции) между хозяйствующими субъектами за рынки сбыта продукции (услуг) в различных отраслях экономики.

Для того чтобы быть достаточно конкурентоспособными, фирмам необходимо обладать определёнными преимуществами на рынке, уметь превосходить своих конкурентов в сфере потребительских характеристик предлагаемого товара, низких производственных и иных издержек на выпуск и реализацию продукции, более качественного обслуживания населения и др.

При этом задача повышения конкурентоспособности хозяйствующих субъектов тесно коррелирует с необходимостью их своевременной реакции на возможные изменения рыночного спроса, ускоренной разработки и внедрения инновационной продукции, которая действительно будет востребована рынком.

К факторам достижения превосходства можно отнести и всемерное сокращение времени выполнения потребительских заказов, обеспечение устойчивых логистических связей и высокой надежности поставок, своевременность и адекватность реакции на все условия, диктуемые современным конкурентным рынком. Эффективная реализация этих требований предполагает разработку и внедрение новых организационных условий и способов функционирования хозяйствующих субъектов, пересмотр традиционных подходов к организации их хозяйственной деятельности.

Сегодня в России проблема конкурентоспособности отечественных компаний стоит гораздо острее, чем в других развитых странах. Данная проблема обусловлена не только глобализацией бизнеса, но и непрекращающимся внешним давлением, введением неоправданных санкций со стороны некоторых западных государств, а также недооценкой, а иногда и полным игнорированием отдельными российскими руководителями предприятий факторов влияния конкурентных сил на уровень конкурентоспособности компаний.

Не случайно, поэтому, например, отечественная телевизионная промышленность практически сдала свои конкурентные позиции в битве за потребителя. Такая же участь может постигнуть и автомобильную промышленность, да и многие другие отраслевые сферы хозяйствования, если не уделять этим вопросам должного внимания.

Ключевыми аспектами, обеспечивающими конкурентное превосходство соперничающих компаний, чаще всего являются [2]:

- ◆ инновационная направленность в деятельности хозяйствующих субъектов, стремление к внедрению и использованию передовых технологий, созданию изделий, не имеющих аналогов, модификации уже производимой продукции;
- ◆ повышение эффективности производственной деятельности за счёт поиска нетрадиционных путей по снижению затрат на разработку конкурентной продукции;
- ◆ целенаправленная ориентация всех стадий производственного цикла, начиная со стадии разработки новой продукции, на максимально возможное удовлетворение потребностей потребителей, выпуск высококачественной продукции;

- ◆ рациональное использование маркетинговых приёмов позиционирования товара и способов его проникновения на рынок;
- ◆ своевременная элиминация товара, то есть снятие его с производства, как утратившего свою привлекательность для подавляющего числа потребителей, и вывод бесперспективного товара с рынка;
- ◆ повышение деловой культуры в организации и повышение качества процессов управления во всех звеньях хозяйственной деятельности.

Руководство компании, функционирующей в рыночной среде, должно обязательно учитывать то, что разработка нового товара или внесение полезных изменений в уже выпускаемый товар в первую очередь должны отвечать потребностям потенциальных покупателей.

Практика показывает, что до 90% инноваций в современных условиях терпят фиаско на рынке, так как не в полной мере или вообще не отвечают потребительским потребностям. Выпуск невостребованной продукции может быстро привести не только к существенному снижению показателей хозяйственной деятельности предприятий, но и к их банкротству.

В целом, у руководства предприятия есть два ключевых направления в производстве конкурентоспособной продукции [3]:

во-первых, выпускать такую же по качеству продукцию, как и у наиболее успешной фирмы-конкурента.

Реализация этого направления, на первый взгляд, кажется весьма привлекательной, так как покупка лицензии на производство аналогичной продукции, как правило, обходится значительно дешевле, чем собственные затраты компании-имитатора на её разработку и производство. Однако практика использования этого направления свидетельствует о том, что далеко не всё так просто. В частности, фирма-конкурент может обладать более совершенной технологией производства и высококвалифицированным персоналом, иметь большой опыт и известность бренда на рынке и т.п. Поэтому себестоимость производимой продукции для неё, вероятнее всего, будет ниже, чем у фирмы-имитатора.

Нельзя также исключать ситуацию, когда фирма, копирующая продукцию конкурента, не сможет получить запланированную прибыль из-за того, что товар в перспективе не будет являться предметом повышенного спроса со стороны покупателей, так как на рынке может появиться более привлекательная продукция;

во-вторых, самостоятельно спроектировать продукт (товар), обладающий признаками инновационности, ко-

торый, действительно, будет хорошо воспринят покупателями и, несмотря на трудности реализации, позволит не только окупить все затраты, но и получить существенную прибыль в перспективе. При этом риски фирмы-инноватора в случае неудачной разработки новой продукции также велики (прибыль может быть иллюзорной).

Практика убедительно свидетельствует о том, что потребители свободны в своих предпочтениях, поэтому, как правило, не готовы бездумно реагировать на любые предложения предприятий, являющихся изготовителями продукции. Многочисленные факты подтверждают, что пренебрегать мнением потребителей в вопросах необходимости и полезности для них той или иной продукции абсолютно неразумно. Поскольку последнее слово всегда остается за потребителями, и почти всегда у них есть выбор для удовлетворения своих потребностей. В конечном счете на рынке успешно реализуются те товары (услуги), которые обеспечивают искомые выгоды для покупателей по более доступной цене.

Таким образом, разработка нового или совершенствование существующего товара (продукции) должна исходить. Прежде всего, из необходимости создания для своих потенциальных покупателей потребительской ценности в интересах удовлетворения их потребностей.

Каким образом этого можно достигнуть? В первую очередь, путём вовлечения уже на стадии разработки и проектирования новой (усовершенствованной) продукции её потенциальных покупателей.

В последние годы весьма перспективной и уже достаточно распространенной в Японии и некоторых странах Запада методикой разработки инновационной продукции, базирующейся на учете требований потребителей, является технология «Развертывания функции качества» (Quality Function Deployment — QFD). В научной литературе данный метод встречается также под названиями «структурирование функции качества» (СФК) или как метод QFD. В России рассматриваемая технология внедряется пока недостаточно активно, хотя её элементы частично используются в автомобильной и газоперерабатывающей отраслях.

Метод QFD — это инструмент, предназначенный для качественного планирования и производства продукции, позволяющий субъектам хозяйственной деятельности предлагать свои продукты и услуги, которые бы в полной мере отвечали пожеланиям потребителей (заказчиков) [4].

Основной целью рассматриваемого метода является трансформация субъективных критериев качества создаваемой или модернизируемой продукции («голос потребителя») в технические (инженерные) характери-

стики, которые поддаются количественному измерению и позволяют целенаправленно осуществлять проектирование и производство такой продукции.

Целесообразность разработки и применения метода развёртывания функции качества обусловлена:

1. Возрастающей ролью инноваций в хозяйственной деятельности деловых организаций с целью расширения и удержания ими существующей доли рынка и образования новых рынков, посредством чего достигаются получение сверхприбылей и укрепление конкурентных позиций компаний-инноваторов.

Конкуренция заставляет постоянно улучшать качество продукции, расширять ее ассортимент, снижать производственные издержки. Она является главным фактором восприимчивости организаций к нововведениям, так как способствует превращению рыночных отношений в систему экономического принуждения к высокоэффективному труду. В то же время конкуренцию в области инновационной деятельности можно рассматривать как своего рода симбиоз неординарных решений научно-технических, социально-экономических и других важнейших проблем;

2. Важностью учета взаимосвязей «потребитель-производитель» в интересах качественного планирования, проектирования и производства инновационной продукции, являющейся основой для создания конкурентных преимуществ субъекта хозяйственной деятельности в конкурентной борьбе.

Такой учёт позволяет лучше уяснить следующие проблемы:

- ◆ какой вид продукции пользуется наибольшим спросом у потребителя;
- ◆ на какой объём продаж может рассчитывать компания;
- ◆ насколько можно расширить круг потенциальных покупателей;
- ◆ что ожидает продукцию в будущем и др.

Исследуя потребителей, фирма также узнает, насколько сильны ее позиции по сравнению с конкурентами;

3. Необходимостью достижения сбалансированности различных позиций в подходах к определению свойств (характеристик) продукции между потребителями и производителями.

При этом потребителей, в первую очередь, интересуют функциональные (совершенство выполнения основной и вспомогательных функций, универсальность при-

менения), эргономические (удобство и комфортность эксплуатации) и экономические (стоимость, затраты на обслуживание, надёжность эксплуатации, экономичность) параметры продукции, отражающие её выходные свойства.

Производители же заинтересованы в уяснении входных свойств продукции, к которым относятся технические характеристики (уровень шума, мощность, габариты, вес и пр.), параметры технологических процессов, а также условия производства продукции;

4. Приоритетной ролью параметров, относящихся к профилю требуемого качества, которые в первую очередь определяют уровень удовлетворённости потребителей. При этом потребительская удовлетворённость, а, следовательно, и покупательский спрос, существенно возрастают, если требуемые показатели качества продукции оказываются выше ожидаемого уровня.

Потребители, как правило, высказывают свои требования о целесообразности оптимизации только весьма ограниченной, широко известной части свойств (характеристик) рассматриваемой продукции, которые, по их мнению, для данного продукта являются критическими. В частности, для легкового автомобиля критически важными требованиями или характеристиками требуемого качества могут быть, например, проходимость, экономичность, повышенная комфортность и др.

При уяснении профиля требуемого качества продукции потребителю важно помнить, что потребительские предпочтения подвержены постоянным изменениям, которые необходимо постоянно подвергать мониторингу.

Однако это лишь «видимая часть айсберга», на которую обращают внимание потребители. Поэтому не менее важной задачей для производителя является также уяснение профилей (параметров) базового и желаемого качества продукции. О таких параметрах подавляющее большинство потребителей по ряду различных причин своё мнение не высказывают;

5. Повышением значимости объективных прогнозов для производителей в определении параметров базового и желаемого качества продукции с целью их дальнейшего учета при проектировании и производстве модифицированной продукции.

Параметры базового качества продукции потребитель считает обязательными, но при проведении социологических опросов, как правило, их не озвучивает, предполагая, что это само собой разумеющийся факт, не требующий дополнительных разъяснений произво-

дителю продукции. К числу базовых требований можно отнести, например, безопасность, надёжность, ремонтно-пригодность, точность выполнения банковских операций, безопасность в эксплуатации и др. В глазах потребителя эти показатели не определяют ценность продукта, но если они не будут должным образом учтены потребителем, то это может негативным образом отразиться на его имидже, со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Ещё одной группой свойств, малоизвестных потребителям из-за отсутствия у них профессиональных знаний о возможностях продукции, её перспективах и уверенности в осуществимости в ней инновационных идей, являются свойства, отражающие желаемое качество продукции. Такого рода требования потребитель, как правило, не предъявляет производителю, хотя высоко оценивает их наличие. К желаемому качеству продукции можно, например, отнести придание продукту новых, ранее не применяемых функций (отправка СМС сообщений, использование сети Интернет и др.).

Тщательный анализ потребительских предпочтений и составление объективных прогнозов профилей базового и желаемого качества проектируемой продукции позволяют предвосхитить покупательский спрос и повысить конкурентоспособность компаний;

6. Необходимостью преодоления семантических барьеров между потребителями и производителями продукции в интересах более полного удовлетворения потребительских требований.

Объективно существует определённый языковой барьер (преграда, недопонимание) между потребителями и производителями. Это происходит из-за того, что первые, вследствие отсутствия должной технической грамотности, предпочитают формулировать требования к продукции на уровне личных ощущений, выражаясь бытовым языком. Примерами таких непрофессионально сформулированных требований могут быть: большая комната, лёгкое открывание (закрывание) дверей автомобиля, удобное использование какого-либо предмета и т.п.

Каждое требование потребителя, выраженное непрофессиональным языком, должно трансформироваться в несколько технических характеристик проектируемого изделия. А для этого производителю важно иметь действенный метод, позволяющий преобразовать пожелания потребителей в обоснованные инженерные параметры, определяющие необходимые свойства проектируемого продукта;

7. Положительным опытом практического применения рассматриваемой технологии в компаниях, занима-



Рис. 1. Общий вид первого «дома качества»

ющих ведущие позиции в современных отраслях промышленности.

Использование метода развёртывания функции качества позволяет [5]:

- а) в два раза уменьшить временные затраты на разработку продукции;
- б) на 50% сократить общее количество необоснованных технических изменений в проектируемом изделии;
- в) на 30% сократить затраты на проектирование и запуск в производство продукции;
- г) в два раза сократить число гарантийных случаев отказа качества изделий;
- д) в целом, повысить уровень удовлетворённости потребителей продукции;
- е) исключить случаи выпуска продукции, которая, возможно, не будет пользоваться спросом на рынке;
- ж) накопить и систематизировать новые знания о рассматриваемой технологии с целью её дальнейшего практического применения при проектировании и производстве перспективной продукции.

Технологию QFD можно представить в виде определённой последовательности действий производителя

продукции по преобразованию требуемых показателей качества изделия в технические (инженерные) требования, предъявляемые к проектируемой продукции, её компонентам, производственным процессам и используемому при этом оборудованию.

Основу метода РФК составляют метод экспертных оценок и матричное представление данных в виде специфических форм презентации таблиц («домов качества»), в которых документируется процесс развёртывания функции качества в удобно воспринимаемой специалистами форме.

Один из вариантов общего вида матрицы потребительских требований (первый «дом качества») представлен на рис. 1. Она включает [6]:

1. Пристройку (левая комната), где размещаются потребительские требования («голос» потребителя) и их важность (результаты рейтинга);
2. Надстройку («потолок»), где отражаются инженерные характеристики продукции;
3. Центральная часть дома (основное помещение), где располагается матрица связей, отражающая взаимосвязь потребительских требований и инженерных характеристик;

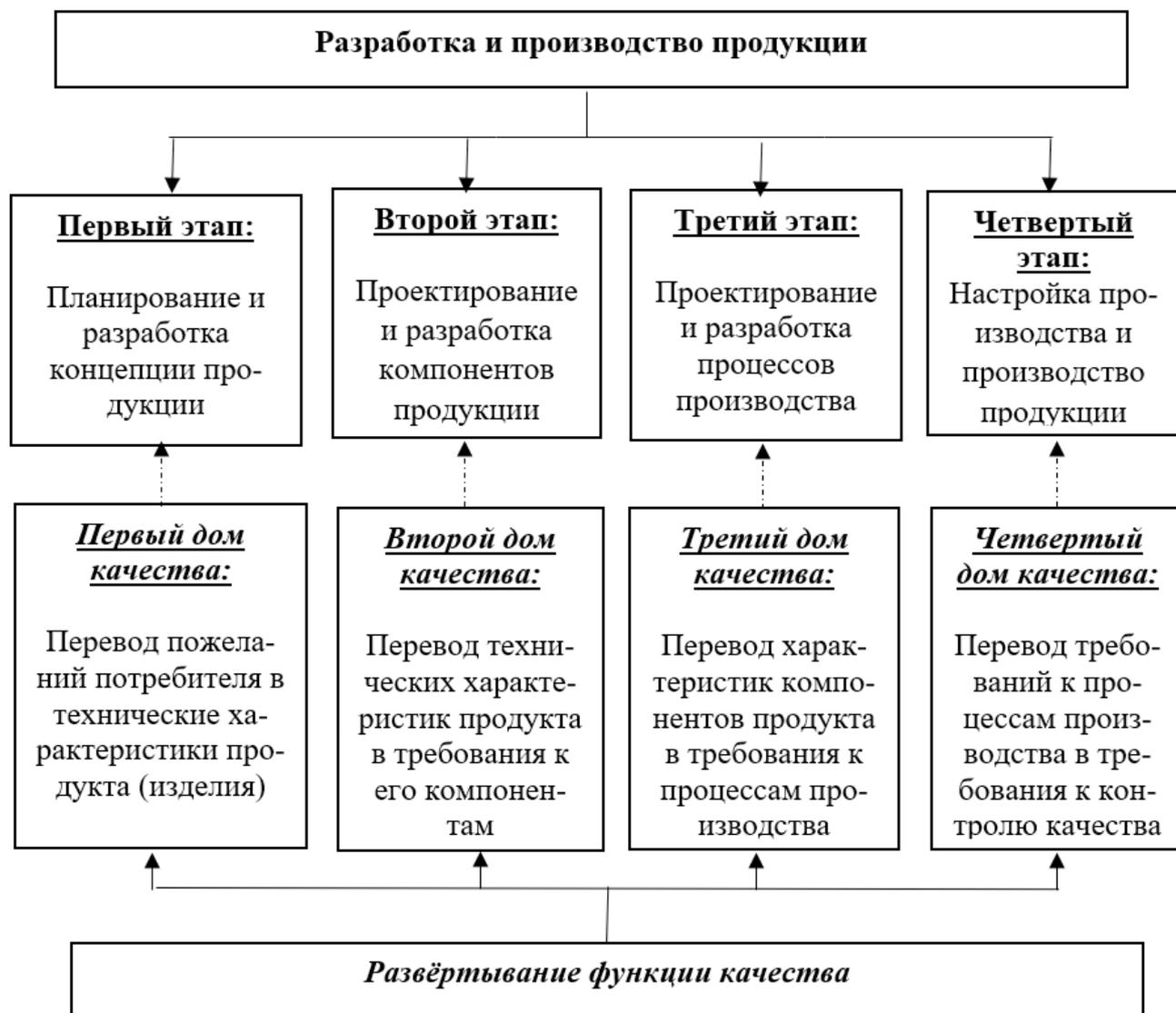


Рис. 2. Взаимосвязь РФК с процессом проектирования и производства продукции

4. Крышу, где размещается корреляционная матрица взаимосвязи инженерных характеристик;
5. Подвал, где формируются цели, отражаются технические возможности и трудоемкость продукции, даётся инженерная оценка её конкурентоспособности;
6. Веранду (располагается справа), где даётся оценка конкурентоспособности продукции на основе мнений потребителей.

Взаимосвязь технологии QFD с процессом проектирования и производства совершенствуемого продукта, а также его компонентов представлена на рис. 2.

В первом «домике качества» (на этапе планирования продукции) осуществляется перевод пожеланий потре-

бителей в требуемые технические (инженерные) характеристики продукции.

Во втором «домике» (на этапе проектирования и разработки компонентов продукции) технические характеристики изделия переводятся в требуемые характеристики компонентов (деталей) этого продукта.

В третьем «домике» (на этапе проектирования и разработки производственных процессов) осуществляется трансформация параметров деталей (компонентов) изделия в ключевые операции (требуемые характеристики) процесса производства.

И наконец, в четвертом «домике» (на этапе настройки и производства продукции) осуществляется перевод

требований, предъявляемых к процессам производства, в конкретные требования к контролю качества.

Таким образом, посредством «заполнения» последовательно расположенных «домиков качества» технические параметры (спецификации) продукции поэтапно трансформируются в технологию процесса её производства. При этом обеспечивается стабильное и приемлемое качество создаваемой (совершенствуемой) продукции.

Считается, что построение «домов качества» на всех этапах, начиная от процесса проектирования до массового производства и реализации продукции может занимать три месяца — полтора года [7].

В заключении можно резюмировать, что технология «Развертывания функции качества» основана на четком уяснении пожеланий или требований потребителей с целью максимизации удовлетворения их потребностей. При этом рассматриваемая технология является весьма эффективным способом «расстановки приоритетов» в процессе создания и производства качественной продукции.

В целом, основные преимущества от применения метода QFD состоят в существенном снижении стоимости проектирования продукта, увеличении уровня удовлетворённости потребителей и завоевании новых сегментов рынка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Попов А.А. Методика оценки конкурентоспособности организации с учетом влияния конкурентных сил в отрасли // Актуальные проблемы экономической деятельности и образования в современных условиях. Сборник научных трудов Тринадцатой Международной научно-практической конференции. 2018. С. 201–209.
2. Попов А.А., Лекарева Ю.С. Инновационная политика как инструмент повышения конкурентоспособности организации // Бизнес. Образование. Право. 2020. № 1 (50). С. 276–280.
3. Попов А.А., Попов Д.А. Общий менеджмент [Электронный ресурс]: учебное пособие / А.А. Попов, Д.А. Попов. — Саратов: ООО «Ай Пи Эр Медиа». 2016. — 320 с.
4. Косых Д.А., Куприянов А.В. Структурирование функции качества: методические указания / Д.А. Косых, А.В. Куприянов, Оренбургский гос. ун-т. — Оренбург: ОГУ, 2018. — 44 с.
5. Васин С.Г. Управление качеством. Всеобщий подход [Электронный ресурс]: Учебник для бакалавриата и магистратуры / С.Г. Васин. — М.: Юрайт, 2019. — 404 с.
6. Вашуков Ю.А., Дмитриев А.Я., Митрошкина Т.А. QFD: Разработка продукции и технологических процессов на основе требований и ожиданий потребителей: Методические указания. — Самара: Изд-во Самар. гос. аэрокосм. ун-та, 2012. — 32 с.
7. Леонов О.А. Управление качеством [Электронный ресурс]: Учеб. / О.А. Леонов, Т.Н. Темасова, Ю.Г. Вергазова. — 3-е изд., стер. — СПб.: Лань, 2019. — 180 с.

© Попов Александр Александрович,

Тихонов Мартин Робертович (kurotenshi91@yandex.ru), Шикнула Ольга Сергеевна (oshik78@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДОВ ИНТЕРВЕНЦИОННОЙ РАДИОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ (НА ПРИМЕРЕ ЮЖНО- КАЗАХСТАНСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА И ГОРОДСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА Г. ШЫМКЕНТ)

MODERN POSSIBILITIES
OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
METHODS IN TREATMENT
OF PATIENTS IN ONCOLOGICAL CLINIC
(ON THE EXAMPLE OF THE SOUTH
KAZAKHSTAN REGIONAL ONCOLOGICAL
DISPENSARY AND THE CITY
ONCOLOGICAL CENTER IN SHYMKENT)

D. Arybzhanov
D. Isametov
S. Adilov
V. Yun
A. Zhumagulova

Summary. This article presents an analysis of the immediate and long-term results of the use of interventional radiology methods in oncological practice on the basis of the South Kazakhstan Regional Oncological Dispensary and the Shymkent city oncological center for a 17-year period (2004–2020). When analyzing the immediate and long-term results of the use of X-ray surgical methods of treatment in cancer patients, it was found that with recurrent glioblastomas, control over the disease up to 18 months was achieved in 72% of patients. After X-ray surgical methods of treatment in patients with lung cancer, the 5-year survival rate of patients with lung cancer was 14.3% ($p < 0.05$); the 7-year survival rate of patients was 11.4% ($p < 0.05$); the 10-year survival rate of patients was 5.7% ($p < 0.05$). Thus, X-ray endovascular methods of diagnosis and treatment in oncological practice can and should be widely used in order to improve treatment outcomes, increase survival and improve the quality of life of oncological patients.

Keywords: experience, organization, endovascular oncology, chemotherapy, implementation of methods.

Арыбжанов Дауранбек Турсункулович

К.м.н., профессор, АО «Южно-Казakhstanская медицинская академия»; Городской онкологический центр, г. Шымкент, Республика Казахстан
davran_a@mail.ru

Исаметов Давран Рашитович

Городской онкологический центр, г. Шымкент; аспирант, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», Республика Казахстан
davran.isametov@mail.ru

Адилев Шавкат Равшанбекович

Врач онколог, аспирант, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа
adolf_0608@mail.ru

Юн Виктория Викторовна

Аспирант, ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа
victoria-yun@mail.ru

Жумагулова Асель Копжановна

Врач онколог, Городской онкологический центр, г. Шымкент; докторант, Международный казахско-турецкий университет им. Х.А. Ясави, Республика Казахстан, г. Шымкент
assel_skr@mail.ru

Аннотация. В данной статье представлен анализ непосредственных и отдаленных результатов применения методов интервенционной радиологии в онкологической практике на базе Южно-Казakhstanского областного онкологического диспансера и городского онкологического центра г. Шымкент за 17-летний период (2004–2020 г.г.). При анализе непосредственных и отдаленных результатов применения рентгенохирургических методов лечения у онкологических больных было выявлено, что при рецидивных глиобластомах контроль над заболеванием до 18 месяцев достигнут у 72% больных. После рентгенохирургических методов лечения у больных раком легкого показатели 5-летней выживаемости больных при раке легкого составили 14,3% ($p < 0,05$); показатели 7-летней выживаемости больных составили 11,4% ($p < 0,05$); показатели 10-летней выживаемости больных составили 5,7% ($p < 0,05$). Таким образом, рентген-эндovasкулярные методы диагностики и лечения в онкологической практике могут и должны широко применяться с целью улучшения результатов лечения, увеличения выживаемости и повышения качества жизни онкологических больных.

Ключевые слова: опыт, организация, эндovasкулярная онкология, химиотерапия, внедрение методов.

Введение

Диагностика и лечение злокачественных новообразований остается наиболее актуальной проблемой клинической медицины. В преимущественном количестве случаев единственным методом, позволяющим добиться длительной выживаемости при злокачественных опухолях различной локализации, является хирургическая операция. Однако к моменту диагностики радикальное удаление опухоли возможно лишь у 5–15% больных, а остальные пациенты подлежат паллиативному лечению в виде системной химио- и лучевой терапии. Нехирургические методы лечения не всегда дают желаемый результат и часто лечение оказывается малорезультативным. Поиск минимально инвазивных эффективных способов терапии стимулировал разработку внутрисосудистых вмешательств под рентгенологическим контролем [1, 2, 3].

Первые попытки внутрисосудистых вмешательств под рентгенологическим контролем были предприняты в середине 1920-х годов. Первое научное общество, с названием новой области медицины, а именно, интервенционная радиология, было создана в 1975 г. [4, 5].

Сегодня рентгенохирургия определилась как самостоятельный раздел рентгенологии, тесно связанный с хирургией, онкологией, гастроэнтерологией и другими смежными специальностями. Рентгенохирургия представляет собой последовательное выполнение диагностических и лечебных процедур под контролем рентгеноскопии, ультразвукового исследования, компьютерной и магнитно-резонансной томографии [6, 7].

В настоящее время наблюдается развитие интервенционной радиологии и минимально инвазивной хирургии. Заметно возрастает роль вмешательств в лечении злокачественных новообразований различной локализации. Вероятность дальнейшего прогресса в современной клинической онкологии, помимо создания новых эффективных препаратов, связывают с широким применением локорегионарных методов воздействия [8, 9, 10]. Опыт выполнения чрескожных лечебных вмешательств при различных локализациях опухолей позволил определить преимущества метода перед другими лечебными воздействиями или в комбинации с ними: малая инвазивность и селективность воздействия; более короткий период выздоровления по сравнению с оперативным лечением; снижение числа осложнений; повышение эффективности противоопухолевого воздействия; возможность проведения повторных курсов; возможность использования в комбинации [11, 12].

Ежегодно в Казахстане выявляются более 30 тыс. новых пациентов с злокачественными новообразованиями. Из них в 30–40% случаях в составе комбинированной те-

рапии можно применять различные интервенционные вмешательства. При некоторых локализациях интервенционные методы являются и могут быть одним из ведущих методов комплексного лечения онкологических больных, к примеру при раке печени до 80%, изолированных вторичных метастазах различных опухолей печени до 80%, раке поджелудочной железы до 50%, костных саркомах до 70%, раке шейки матки до 30%, раке почки до 20% и других.

Цель исследования

Целью данного исследования является анализ непосредственных и отдаленных результатов применения методов интервенционной радиологии в онкологической практике на базе Южно-Казахстанского областного онкологического диспансера за 17-летний период (2004–2020 г.г.).

Материалы и методы

Начиная с 2005 г. в Южно-Казахстанском областном онкологическом диспансере (с 2018 года — Городской онкологический центр (ГОЦ) г. Шымкент) реализовывались первые попытки внедрения внутриартериальной химиотерапии при раке шейки матки. Методы внутриартериальной химиотерапии были широко внедрены Арыбжановым Д.Т. при комплексном лечении больных раком легких, саркомах конечностей, опухолях малого таза и др.

В 2008 г. в ООД ЮКО были внедрены методы химиоэмболизации при раке печени, раке почек и раке шейки матки. В 2009 г. специалистами ООД была освоена и внедрена в повседневную практику методика чрескожных вмешательств при механической желтухе у больных с обтурационным синдромом желчных путей опухолевой природы. В 2010 г. методы эндоваскулярного лечения опухолей — внутриартериальной химиотерапии, химиоэмболизации, были включены в перечень процедур, выполняемых как технология высокоспециализированной помощи (ВСМП).

В настоящее время в городском онкологическом центре г. Шымкент широко применяются основные виды эндоваскулярных (интервенционных) процедур: ангиография, регионарная внутриартериальная химиотерапия, трансартериальная химиоэмболизация опухолей печени (ТАСЕ), установка инфузионных порт-систем, чрескожное дренирование желчных и мочевых протоков, чресопухолевое стентирование полых органов, радиочастотная термоабляция (РЧА). Все процедуры выполняются на рентгенодиагностической установке «Shimadzu» (Япония). К 2020 году в лечебном учреждении выполнено более чем 3700 интервенционных и рентгенхирургических вмешательств. В настоящее время отделение химиотерапии и эндоваскулярной онкологии развернуто на 50 коек, где

работают 8 врачей, методикой владеют и работают в этом направлении 3 врача (из них 1 кандидат мед. наук).

Результаты лечения больных рецидивными глиобластомами головного мозга III стадии за 10 лет (2011 г.— 2020 г.) с применением регионарной внутриартериальной химиотерапии в интракраниальные сосуды.

Были изучены результаты лечения 22 больных с рецидивными ОГМ (женщин — 7, мужчин — 15, возраст 19–65 лет). Морфологически у 20 пациентов были злокачественные опухоли головного мозга, у 2-х — злокачественная Лимфома головного мозга. Все пациенты ранее получили комплексное лечение — операция, лучевая терапия СОД 60–70 Грей, 6–8 курсов химиотерапии Темозоламидом. Всем пациентам применена следующая тактика химиотерапии: 1-й день Бевацизумаб 400мг в/в капельно, 2-й день внутриартериальная химиоинфузия в ствол внутренней сонной артерии — Цисплатин 100мг/м2 + Дакарбазин 1000мг.

Пациенты с лимфомой г/мозга получали Метатрексат 1,5мг/кг, Карбоплатин 150мг/м2 внутриартериально, Циклофосфамид 100мг в/в (время инфузии препаратов разведенных в 400мл NaCl 0,9% — 3 часа). Курсы повторяли каждые 28 дней, всего 4–6 курсов.

Наблюдение за пациентами выполнялось на протяжении 1,5 года (18 мес.). В течение периода наблюдения у 7 (31,8%) пациентов отмечена частичная регрессия на КТ и МРТ, у 9 (41%) отмечена стабилизация, прогрессирование 4 (18,2%). У пациентов с злокачественной Лимфомой после трех курсов отмечена полная регрессия процесса. У 4 пациентов восстановились функции тазовых органов, купировались мозговые симптомы, регрессировали приступы клонико-тонических судорог. Умерло 3 пациентов через 5 мес. после лечения от прогрессирования основного процесса с кровоизлиянием в опухоли. 1 пациент вернулся на спецлечение через 9 мес. с прогрессированием процесса. Средняя продолжительность жизни пациентов составила 11,5–15 мес. Только один пациент прожил более 20 мес.

Непосредственные результаты лечения больных с плоскоклеточным раком головы и шеи за 2 года (2018 г.— 2020 г.) с применением регионарной внутриартериальной химиотерапии

За указанный период пролечено 42 больных с плоскоклеточным раком головы и шеи с применением ВАПХТ в возрасте 27–75 лет. У всех больных процесс был в пределах T2–3N1M0, женщин было 17 (40,47%), мужчин 25 (59,53%). У 31 (73,8%) больных преобладал местно-распространенный процесс. По локализации опухоли боль-

ные распределились следующим образом: рак слизистой полости рта 11 (26,2%) больных, рак языка 6 (14,3%) больных, рак гортаноглотки 13 (31%) больных, рак носоглотки 11 (26,2%) больных. У всех больных имелась морфологическая верификация диагноза, при этом у 100% больных отмечен плоскоклеточный рак. ВАПХТ проводили путем катетеризации одной из бедренных артерий по Селдингеру и селективной катетеризацией ангиографическими катетерами наружной сонной артерии кровоснабжающей зону опухолевого поражения. Для регионарной химиотерапии использовали общепринятую схему химиотерапии — Цисплатин 80мг/м2 + Паклитаксел 175мг/м2. Неадьювантная химиотерапия состояла из 3 курсов. Интервал между курсами составлял 3 недели (21 дней).

При динамическом наблюдении после 3-х курсов ВАПХТ у 20 (47,6%) больных отмечена значительная регрессию процесса, у 11 (26,2%) отмечена частичная регрессия процесса, у 11 (26,2%) стабилизация процесса. Прогрессирования процесса не отмечено. В результате проведенного лечения у (73,8%) больных удалось получить положительный эффект лечения со снижением размеров и распространенности опухоли, что позволило им в последующем осуществить радикальную лучевую терапию РОД 2 Грей, СОД 60 Грей. Таким образом, непосредственные результаты применения ВАПХТ в качестве начального этапа лечения плоскоклеточного рака головы и шеи позволяет завершение радикальной терапии более чем 73% больных. Ее применение у больных в поздних IIIa, IIIb стадиях позволяет уже после 3-х курсов терапии способствовать достижению частичной регрессии. Несмотря на эффективность ВАПХТ, она является лишь этапом, предшествующим лучевому или хирургическому лечению, поэтому метод должен применяться как начальное, важное звено комплексного лечения опухолей головы и шеи.

Результаты лечения больных раком легкого T2N2–2M0 — T3N1–2M0 (IIIa — IIIb стадии) за 15 лет (2004–2019 г.г.) с применением внутриартериальной ПХТ

Пролечено 70 пациентов НМРЛ IIIa, b стадии в возрасте от 42 до 77 лет. Из них ВАПХТ 50 больных. Морфологически у 5 больных отмечена аденокарцинома, у 65 больных плоскоклеточный рак легкого. Схема ХТ в стандартных дозировках EP (Этопозид 120мг/м2 + Цисплатин 80мг/м2) и TP (Доцетаксел 75мг/м2 + Цисплатин 75мг/м2). Регрессия опухоли после 2-х курсов ВАПХТ (частичная) — 47 (67,2%), стабилизация — 15 (21,3%), прогрессирование 8 (11,5%). Возможность выполнения радикальной операции у 49 (70%), завершение ДЛТ –20% (p<0,05). Показатели 5-летней выживаемости больных составили 14,3% (p<0,05). Показатели 7-летней выживаемости больных составили 11,4% (p<0,05). Показатели 10-летней выживаемости больных составили 5,7% (p<0,05).

Также в рамках исследования был проанализирован опыт лечения 12 больных с местнораспространенным, центральным раком легкого (Т3–4N1–2M0) в возрасте 32–65 лет. Морфологически у 2 больных отмечена аденокарцинома, у 8 больных был плоскоклеточный рак легкого. Всем больным из-за неоперабельности процесса были начаты курсы полихимиотерапии. У 8 больных по схеме EP: Этопозид 120мг/м², Цисплатин 80мг/м², у 2 больных по схеме TP: Таксотер 75мг/м², Цисплатин 75мг/м². У всех 12 больных с момента обращения были отмечены жалобы на значительное кровохарканье особенно при сильном кашле с наличием в мокроте сгустков и алой крови.

После предварительной консервативной гемостатической терапии всем больным произведена механическая эмболизация бронхиальных артерий (МЭБА). Все пациенты процедуру перенесли удовлетворительно.

Результаты лечения больных РШМ Т2–3N0–1M0 (IIa, IIb, IIIa стадии) за 15 лет (2004–2019 г.г.) внутриартериальной ПХТ

Было пролечено 100 женщин РШМ в возрасте от 23 до 59 лет 48 больных IIa-IIb стадии, 52 IIIa стадии. Регрессия опухоли (значительная + частичная) при II стадии 66%, при III стадии –50%. Возможность выполнения радикальная операции при II стадии у 62%, при III стадии — у 42% больных ($p < 0,05$). Показатели 3-летней выживаемости больных составили II стадии 89,3%, при III стадии 66,9% ($p < 0,05$). Показатели 5-летней выживаемости больных составили II стадии 82,3%, при III стадии 61,7% ($p < 0,05$). Показатели 5-летней выживаемости больных при наличии N1 в обеих составили 26,5% ($p < 0,05$).

Результаты лечения больных РШМ Т2–3N0–1M0 (IIa, IIb, IIIa стадии) за 12 лет (2008–2019 г.г.) применением комбинированной терапии с химиоэмболизацией маточных артерий

Пролечено 60 женщин РШМ в возрасте от 28 до 57 лет 20 больных IIa- IIb стадии, 40 IIIa стадии. Регрессия опухоли (значительная + частичная) при II и III стадии 71,7%. Возможность выполнения радикальной операции при II стадии у 53,8%, при III — у 42,3% больных ($p < 0,05$). Показатели 3-летней выживаемости больных составили II стадии 86,7%, при III стадии 63,3% ($p < 0,05$). Показатели 3-летней выживаемости больных при наличии N1 в обеих группах составили 55,7% ($p < 0,05$).

Результаты по лечению больных РШМ с опухолевым кровотечением за 12 лет (2008–2020 г.г.) применением комбинированной терапии с эмболизацией магистральных сосудов

Пролечено 17 женщин РШМ III стадии с кровотечением в возрасте от 33 до 42 лет. Время поступления

в стационар от начала кровотечения 24–72 часа. Наличие постгеморрагической анемии 2–3 степени 100% (Hb 45–80г/л). Время начала экстренной ЭМА от момента поступления в ООД 1–1,5 час. Продолжительность кровотечения от начала процедуры при работе в «4-руки» (2-х ангиохирургов) — 7–15 мин. (зависит от анатомии сосудов ВПА). Эффективность механического гемостаза — 100% (рисунок 3, 4). Возможность продолжить специализированную терапию более 80% случаев (в основном сочетанная лучевая терапия). По результатам проведенной работы наблюдается снижение одногодичной летальности от РШМ на 4,8% и общей смертности женского населения на 1,2 на 100000 тыс. населения (2009 г.— 3,6, в 2020 г.— 2,4). Отмечается рост 5-летней выживаемости больных РШМ за последние 6 лет на 3,9% (2014 г.— 49,3%, в 2020 г.— 53,2%).

Результаты лечения больных раком почек за 12 лет (2008–2020 г.г.) с применением методики трансартериальной эмболизации почечной артерии

С 2008 по 2020 г.г. мы имеем опыт лечения 27 больных с распространенным раком почек Т3NxM1, которым в плане комбинированного лечения применена чрескатетерная химиоэмболизация опухоли. Возраст больных от 35 до 87 лет. Мужчин — 19, женщин — 8. При обращении у 7 пациентов имелась единственно функционирующая почка. У 9 больных имелись скелетные метастазы, у 12 метастазы в легких, у 6 печень. Общий статус по Карновскому на момент начала лечения у всех больных был оценен 70–80%. Всем больным первым этапом эмболизация опухоли почки гемостатической губкой и частицами ПВА, у 7-х пациентов применена суперселективная эмболизация опухоли единственно функционирующей почки. Далее всем пациентам под УЗИ контролем проводили трепанбиопсию с целью верификации диагноза. С целью купирования болевого синдрома на метастазы позвоночника 5 больных получили паллиативную лучевую терапию в суммарной очаговой дозе (СОД) 25 Грей. Вторым этапом 3 больным с целью циторедукции произведена паллиативная нефрэктомия. 8 больных (2008–2013 г.г.) получили 4–6 курсов иммунохимиотерапии Винкристин 2мг 1й и 8й день внутривенно + Роферон 4,5 млн. МЕ подкожно 1–10 дни + терапия Бонефосом 1500мг внутривенно 1й день, затем 1600мг внутрь с 2-го дня постоянно, в течение 1 года. 4 больных вторым этапом получили иммунотерапию и бисфосфонаты (Интрон 3млн. МЕ п/к + Зомета 4мг 1 раз в мес.) в сочетании с таргетной терапией Авастин 400мг в/в 1 раз в 21 день 6 курсов. 19 больных (с 2013 г. и далее) получали таргетную терапию — Сунитиниб, 50мг/сутки, длительно, или Сорафениб, 800мг/сутки, длительно, 2-я линия Пазопаниб, Эверолимус.

Результаты по лечению больных раком печени за 15 лет (2005–2020 гг.) с применением методики трансартериальной химиоэмболизации печеночной артерии (TACE).

Эндоваскулярные методы лечения больных раком печени были начаты с августа 2005 года с методики регионарной внутриартериальной химиоинфузии в собственно печеночную артерию, далее после соответствующего обучения персонала в отделении была внедрена методика химиоэмболизации опухолевых поражений печени с июля 2008 года. В настоящее время пролечено 424 пациентов ГЦК III–IV стадии в возрасте от 25 до 82 лет. TACE проводили стандартно с использованием липиодола и доксорубицина 50–100 мг. Интервал между курсами TACE 1,5–2 мес. (6–8 недель). Регрессия опухоли после 3–6 курсов ХЭПА (частичная) — 112 (26,4%), стабилизация — 190 (44,8%). Прогрессирование ГЦК в процессе лечения с летальным исходом (в течение 6–8 мес.) 122 (28,7%). Показатели 1-годовой выживаемости больных (все пациенты) составили 260 (61,3%). Показатели 3-летней выживаемости больных класс B-Child-Pugh, стадия A-B по Барселонской классификации составили 157 (37%), класс C-Child-Pugh (ранняя стадия C) — 89 (21%), $p < 0,05$. Медиана выживаемости больных составила стадия A-B по BCLC21+ 1,2 мес. ($p < 0,05$). Медиана выживаемости больных составила стадия C по BCLC13+ 3 мес. ($p < 0,05$).

Анализ проведенной работы показал, что выживаемость больных раком печени после TACE составила 36,8%. Впервые за последние 10 лет по ЮКО и г. Шымкент отмечена положительная динамика одногодичной летальности и общей смертности пациентов раком печени.

Результаты по внедрению трансартериальной химиоэмболизации при лечении не операбельных пациентов раком печени в ЮКО дали достаточно хорошие непосредственные и отдаленные результаты, в настоящее время имеется положительный баланс между заболеваемостью и смертностью населения от рака печени.

Выводы

Рентген-эндоваскулярные методы диагностики и лечения в онкологической практике могут и должны широко применяться с целью улучшения результатов, увеличения выживаемости и повышения качества жизни онкологических больных. Применение таких высокоспециализированных методов лечения позволяет отвечать требованиям, поставленным главой государства и правительством в области современного развития здравоохранения и держаться курса направленной на изучение, поддержку и широкое внедрение передовых технологий лечения сложных онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Винокуров В.Л., Таразов П.Г., Суворова Ю.В. и др. Рентгеноэндоваскулярная окклюзия внутренних подвздошных артерий и регионарная химиотерапия у больных раком матки: Методические рекомендации МЗ РФ № 97/93, 1997.
2. Давыдов М.И., Гранов А.М., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии) — СПб: Фолиант, 2007.
3. Онкология. Клинические рекомендации. Под редакцией В.И. Чиссова и С.Л. Дарьяловой, Москва. ГЭОТАР — «Медиа», 2006. с. 193–230.
4. Becker G.J. The future of interventional radiology // Radiology. — 2001. — Vol. 220, N2. — P. 281–292. Odman P. Radiopaque polyethylene catheter // Acta radiol. [Diagn]. — 1959. — Vol. 52, F. 1. — P. 52–64.
5. Seldinger S.-I. Catheter replacement of the needle by percutaneous arteriography // Acta radiol. [Diagn]. — 1953. — Vol. 46, F. 3. — P. 368–372.
6. Кулакеев О.К., Арыбжанов Д.Т., Султанов Р.Р. Результаты лечения рака легкого // Вестник хирургии Казахстана, № 3, Алматы, — 2005, -С. 113.
7. Переводчикова Н.И. Химиотерапия немелкоклеточного рака легкого — состояние проблемы в 2000 г. // Практическая онкология. — 2000, № 3. — С. 29–37.
8. Орлова Р.В. Современное стандартное лечение больных немелкоклеточным раком легкого с учетом стадии заболевания // Практическая онкология. — 2000, № 3. — С. 17–20.
9. Савелло А.В., Свистов Д.В., Парфенов В.Е., Мартынов Б.В., Кандыба Д.В. Интраартериальная суперселективная химиотерапия внутримозговых опухолей // Тез. VI Всероссийской НПК «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении». — СПб, 22–23 апреля 2003, С. 107.
10. Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Клиническая онкопульмонология. Москва. ГЭОТАР «Медицина», 2000–600 с.
11. Сабекья И.М., Столярова И.В., Винокуров В.Л. Роль рентгеноэндоваскулярных вмешательств в комбинированном лечении больных местнораспространенным раком шейки матки // Вопр. онкол. — 2004. — Т. 50, № 5. — С. 590–594.
12. Bashir R., Hochberg F.H., Linggood R.M., Hottelmann K. Preirradiation internal carotid artery BCNU in treatment of glioblastoma multiforme // J. Neurosurg. — 1988. — Vol. 68. — P. 917–919.

© Арыбжанов Даурганбек Турсункулович (davran_a@mail.ru), Исаметов Давран Рашитович (davran.isametov@mail.ru),

Адилев Шавкат Равшанбекович (adolf_0608@mail.ru), Жумагулова Асель Копжановна (assel_skr@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

EFFICACY OF ANTITHROMBOTIC THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME

D. Bukhsaev
Yu. Selezneva
S. Khlyamov
A. Vanin
V. Lashin

Summary. The purpose of this study is to study the effectiveness of antithrombotic therapy in the treatment of acute coronary syndrome. A systematic literature review and content analysis was performed. Articles published in international bibliographic and abstract databases were used as materials. It was found that antithrombotic therapy is an essential element in the treatment of acute coronary syndrome. Optimal antithrombotic therapy in patients with acute coronary syndrome, and who do not have indications for long-term use of increased therapeutic doses of anticoagulants is the complex "acetylsalicylic acid + vitamin K antagonist" or monotherapy with a vitamin K antagonist. Warfarin.

Keywords: acute coronary syndrome, antithrombotic therapy, acetylsalicylic acid, vitamin K antagonist, monotherapy.

Бухсаев Давуд Мирземетович

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Davud4646@yandex.ru

Селезнева Юлия Игоревна

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Sui1019981998@mail.ru

Хлямов Станислав Валерьевич

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
xavjelinell@yandex.ru

Ванин Александр Дмитриевич

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
vanin.sasha-2013@yandex.ru

Лашин Василий Александрович

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Аннотация. Целью данного исследования является изучение эффективности антитромботической терапии в лечении острого коронарного синдрома. Был выполнен систематический литературный обзор и контент-анализ. В качестве материалов использовались статьи, опубликованные в международных библиографических и реферативных базах данных. Было выявлено, что антитромботическая терапия является обязательным элементом лечения острого коронарного синдрома. Оптимальная антитромботическая терапия пациентов, перенесших острый коронарный синдром, и не имеющих показаний к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов заключается в комплексе «ацетилсалициловая кислота + антагонист витамина К» или монотерапии антагонистом витамина К. Оптимальная антитромботическая терапия пациентов, перенесших острый коронарный синдром, имеющих показания к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов — это прием Варфарина.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, антитромботическая терапия, ацетилсалициловая кислота, антагонист витамина К, монотерапия.

Введение

Лечение острого коронарного синдрома (ОКС) является актуальным вопросом современной кардиологии. При этом сегодня вопрос оптимальной, наиболее эффективной антитромботической терапии для пациентов данной группы остается открытым.

Имеющиеся исследования говорят о том, что даже при условии своевременного качественного лечения ОКС, высок риск неблагоприятного исхода [1, 2]. Выявлено, что у пациентов, которые перенесли ОКС в течение длительного времени сохраняется повышенный риск повторного развития ОКС. Ретроспективное исследование, проведенное исследователями из Швеции, продемонстрировало, что после ОКС в течение 1 года после выписки у пациентов в 18.3% случаев регистрировались случаи инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти [1]. Всего в исследовании было проанализировано 97 255 случаев.

Анализ электронной базы данных пациентов Великобритании CALIBER выявил, что после ОКС в течение 3 лет после выписки у пациентов в 17.8% случаев регистрировались случаи инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти [2].

Ретроспективное исследование, направленное на анализ электронных баз данных пациентов Швеции, Великобритании, Франции и США (всего 140880 случаев), продемонстрировало, что среди пациентов, которые после ОКС в течение первого года после выписки не страдали от повторных случаев ОКС или его осложнений, в последующие 3 года скорректированное количество смертельных случаев варьируется от 16.8% до 21.4%. Из этого следует вывод, что после ОКС в течение первого года неблагоприятные события происходят не часто, однако в течение последующих 3 лет частота представляется существенной.

Это обуславливает необходимость и важность вторичной профилактики, при этом особую важность беретает применение препаратов, направленных на препятствование образованию тромбов. Важно учитывать, что атеросклероз, который является основным источником осложнений тромботического характера, относится к генерализованным заболеваниям. Как следствие, если в одном сосудистом бассейне обнаруживаются клинические проявления поражения, то и в другом сосудистом бассейне вероятность тромбоза увеличена [3].

Таким образом, пациенты, которые перенесли ОКС нуждаются во вторичной профилактике осложнений ОКС, а также в своевременном предупреждении неблагопри-

ятных исходов, обусловленных развитием атеросклероза. Имеющиеся данные говорят, что для решения поставленных задач целесообразна антитромботическая терапия.

Целью данного исследования является изучение эффективности антитромботической терапии в лечении острого коронарного синдрома.

Материалы и методы

Теоретико-методологической базой исследования являются системный и социально-информациологический подходы, гипотетико-дедуктивный метод. Был выполнен систематический литературный обзор и контент-анализ. В качестве материалов использовались статьи, опубликованные в международных библиографических и реферативных базах данных.

Результаты

Проведенный систематический литературный обзор показал, что ОКС является маркером повышенного уровня риска осложнений атеросклероза тромботического характера. При этом антитромботическая терапия представляет собой средство для борьбы с образованием тромбом посредством разрыва атеросклеротических бляшек по ходу коронарного русла. Из этого вытекает, что вторичная профилактика после ОКС должна быть направлена на профилактику тромбоза и тромботических осложнений на протяжении всего коронарного русла. Такой вывод был получен при изучении причин повторных случаев ОКС в рамках проспективного исследования 698 случаев пациентов, перенесших коронарное стентирование [3]. За 3 года среди данных пациентов случаи инсульта, инфаркта миокарда и сердечно-сосудистой смерти составили 20.5%, из них 51% случаев были обусловлены стенозами тех же сегментов коронарного русла, что и возникновение первоначального ОКС, в 49% случаев ухудшения и осложнения были обусловлены поражениями других сегментов коронарного русла.

На основании анализа литературных источников можно говорить о том, что в течение первого года после ОКС необходимо применять усиленную антитромботическую терапию, при этом для пациентов с высоким ишемическим риском и низким риском кровотечений антитромботическая терапия должна проводиться дольше [4, 5, 6].

Перечисленное обуславливает актуальность выбора препаратов для реализации антитромботической терапии. Имеющиеся исследования говорят о том, что выбор обусловлен показаниями к длительному приему повышенных лечебных доз антикоагулянтов, тактики ведения пациента и уровнем риска кровотечений.

Антитромботическая терапия пациентов, перенесших ОКС и не имеющих показаний к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов.

Чаще всего в данном случае назначается двойная антитромботическая терапия: «ацетилсалициловая кислота + блокатор рецептора P2Y₁₂ (тикагрелор или клопидогрел)». Выявлено, что комплекс «ацетилсалициловая кислота + тикагрелор» эффективнее, так как дополнительно сокращают риск инсульта инфаркта, сосудистой смерти, тромбоза стента, летального исхода [7]. Однако важно учитывать, что данный комплекс может использоваться только для пациентов, перенесших ОКС без стойкого подъема сегментов ST на электрокардиограмме с высоким и умеренным риском неблагоприятного исхода. Также важно учитывать, что тикагрелор повышает частоту крупных кровотечений, не обусловленных хирургическим вмешательством, коронарным шунтированием, а также имеет спектр побочных эффектов, что зачастую ведет к отказу от приема комплекса «ацетилсалициловая кислота + тикагрелор».

Таким образом, при антитромботической терапии пациентов, перенесших ОКС и не имеющих показаний к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов, наиболее целесообразен комплекс «ацетилсалициловая кислота + клопидогрел».

Альтернативным комплексом для данной группы пациентов является сочетание «ацетилсалициловая кислота + клопидогрел + низкая доза антикоагулянта ривароксабана (не более 2.5 мг дважды в сутки) [8]. Данный комплекс сокращает риск инсульта инфаркта, сосудистой смерти, тромбоза стента, летального исхода, но сохраняется опасность кровотечений. Поэтому тройной комплекс наиболее целесообразен для пациентов, которые перенесли ОКС и не имеют повышенный риск геморрагических осложнений.

Если у пациента непереносимость ацетилсалициловой кислоты, при этом нет возможности приема блокаторов P2Y₁₂, для антитромботической терапии пациентов, перенесших ОКС и не имеющих показаний к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов, наиболее целесообразно использовать антагонисты витамина К:

- ◆ «ацетилсалициловая кислота + антагонист витамина К» (если МНО находится в интервале от 2.0 до 2.5).
- ◆ монотерапия антагонистом витамина К (если МНО находится в интервале от 2.5 до 3.5).

Необходимо отметить, что для пациентов, у которых отмечается повышенный риск кровотечений или наблюдаются кровотечения из-за усиленного антитром-

ботического лечения или планируется операция с повышенным геморрагическим риском, целесообразнее использовать монотерапию, которая может реализовываться следующими препаратами:

- ◆ ацетилсалициловая кислота;
- ◆ клопидогрел;
- ◆ антагонистом витамина К (МНО в интервале от 2.0 до 3.0) [9, 10].

Антитромботическая терапия пациентов, перенесших ОКС, имеющих показания к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов.

В данную категорию пациентов относятся больные, которые соответствуют одному или нескольким критериям:

- ◆ имеют механические протезы сердечных клапанов;
- ◆ страдают фибрилляцией предсердий;
- ◆ недавно в анамнезе имеют тромбоз глубоких вен;
- ◆ недавно в анамнезе имеют тромбоз эмболию легочных артерий;
- ◆ недавно в анамнезе имеют тромбы в левом желудочке.

Если для данных групп пациентов не проводилось коронарное стентирование, наиболее целесообразным для антитромботической терапии являются комплекс «ацетилсалициловая кислота + антагонист витамина К (если МНО находится в интервале от 2.0 до 2.5)» или монотерапия антагонистом витамина К (если МНО находится в интервале от 2.5 до 3.5). Имеющиеся данные литературных источников говорят о том, что такая терапия имеет ту же высокую эффективность, что и комплекс «ацетилсалициловая кислота + клопидогрел» [12].

Но если МНО необходимо поддерживать в более высоком интервале, предпочтительным препаратом для антитромботической терапии является прием Варфарина.

Альтернативой является комплекс «ацетилсалициловая кислота + клопидогрел + антикоагулянт пероральный». Однако из-за повышенного риска развития кровотечений данный комплекс не всегда оправдан. Показанием для него является применения в течение короткого времени для пациентов, у которых максимальный риск ишемических осложнений [4].

Имеющиеся исследования также позволяют предположить, что антитромботическая терапия пациентов, перенесших ОКС, имеющих показания к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов, должна выполняться в двух направлениях:

- ◆ Прием комплекса «ацетилсалициловая кислота + блокатор P2Y₁₂» для профилактики тромбоза;
- ◆ Прием повышенных доз антикоагулянтов для профилактики и лечения осложнений тромбоэмболической природы.

При этом важно отметить, что анализ литературных источников демонстрирует возможность отказа от тройной антитромботической терапии с применением ацетилсалициловой кислоты в сторону комплекса «Варфарин + клопидогрел» [12, 13]. Данный комплект ведет к сокращению риска тромбоза и признан более безопасным для пациентов с высоким риском развития кровотечений. Из этого вытекает, что замена тройной антитромботической терапии комплексом «Варфарин + клопидогрел» эффективна для пациентов, подверженных ишемическим осложнениям и имеющих повышенный уровень риска развития кровотечений.

Появление антиагрегантов перорального типа прямого действия стало большим шагом и достижением антитромботической терапии после ОКС. К препаратам данного типа относится ривароксабан, апиксабан и другие. На данный момент распространенной является позиция, согласно которой для пациентов, страдающих от неклапанной фибрилляции предсердий, целесообразно антитромботическую терапию после ОКС (как двойную, так и тройную) проводить посредством антиагрегантов перорального типа прямого действия, заменяя ими антагонисты витамина К [14, 15].

При назначении пероральных антикоагулянтов прямого действия важно обратить внимание, что на данный момент нет исчерпывающих данных относительно дозировки данных препаратов. Ряд исследователей считает, что необходимо назначать установленные стандартные дозы, как при лечении неклапанной фибрилляции предсердий. Другая группа исследователей придерживается мнения, что оптимальной является минимальная дозировка:

- ◆ для ривароксабана — 15 мг по 1 р/сутки;
- ◆ для дабигатрана — 110 мг 2 р/сутки;
- ◆ для апиксабана — 2.5 2 р/сутки.

Уменьшение дозы рассматриваемых препаратов наиболее целесообразно для пациентов, страдающих

нарушениями работы почек, что ведет к выраженному аккумулярованию препарата в крови. Если же говорить о пациентах, почки которых функционируют нормально, на данный момент нет данных экспериментальных исследований, которые позволили бы говорить об изученности приема ривароксабана и апиксабана. Таким образом, сегодня можно говорить только о достоверности приема дабигатрана в уменьшенной дозировке.

Важно учитывать, что антиагреганты перорального типа прямого действия нельзя назначать для пациентов, у которых отмечается сниженный клиренс креатинина, имеются механические протезы сердечных клапанов или отмечается фибрилляция предсердий на фоне стенозов.

На основании вышесказанного, можно сделать вывод о том, что для пациентов, которые нуждаются в длительном приеме повышенных доз антикоагулянтов в течение года после ОКС, оптимальным средством антитромботической терапии является прием Варфарин. При этом антиагреганты перорального типа прямого действия рекомендуются в ситуациях, когда нет возможности наладить прием антагониста витамина К.

ВЫВОДЫ

Проведенный анализ позволяет сделать вывод, что антитромботическая терапия является обязательным элементом лечения острого коронарного синдрома, что объясняется необходимостью вторичной профилактики осложнений ОКС и потребностью в своевременном предупреждении неблагоприятных исходов, обусловленных развитием атеросклероза.

Было выявлено, что оптимальная антитромботическая терапия пациентов, перенесших ОКС и не имеющих показаний к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов — это комплекс «ацетилсалициловая кислота + антагонист витамина К» (если МНО находится в интервале от 2.0 до 2.5) или монотерапия антагонистом витамина К. А оптимальная антитромботическая терапия пациентов, перенесших ОКС, имеющих показания к длительному приему повышенных терапевтических доз антикоагулянтов — это прием Варфарина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Jernberg T., Hjelm H., Hasvold P. et al. Continued high CVD risk in myocardial infarction survivors: comparison of risk first and second year after MI — results from a Swedish nationwide study. *Eur Heart J*, 2014, 35(suppl. 1): 363.
2. Rapsomaniki E., Stogiannis D., Emmas C et al, on behalf of PEGASUS-TIMI-54. Health outcomes in patients with stable coronary artery disease following myocardial infarction; construction of a PEGASUS-TIMI-54 like population in UK linked electronic health records. *Eur Heart J*, 2014, 35(suppl. 1): 363.
3. Stone G.W., Maehara A., Lansky A.J. et al, PROSPECT Investigators. A prospective natural-history study of coronary atherosclerosis. *N Engl J Med*, 2011, 364: 226–235.

4. 2014 AHA/ACC Guidelines for the Management of Patients With Non–ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, 2014, 130: e344–e426.
5. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *JACC*, 2013, 61: 485–510.
6. Kereiakes D.J., Yeh R.W., Massaro J.M. et al. DAPT Score Utility for Risk Prediction in Patients With or Without Previous Myocardial Infarction. *JACC*, 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.485>.
7. Wallentin L., Becker R.C., Budaj A. et al, for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus Clopidogrel in Patients with Acute Coronary Syndromes. *N Engl J Med*, 2009, 361: 1045–1057.
8. Mega J.L., Braunwald E., Wiviott S.D. et al, ATLAS ACS2-TIMI 51 Investigators. Rivaroxaban in patients with a recent acute coronary syndrome. *N Engl J Med*, 2012, 366: 9–19.
9. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. *Eur Heart J*, 2016.
10. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2014, 35: 2541–2619.
11. Явелов И.С. Применение пероральных антикоагулянтов во вторичной профилактике острого коронарного синдрома: что известно к середине 2013 года. *Трудный пациент*, 2013, 11(7): 22–31.
12. Явелов И.С. Антитромботическая терапия после острого коронарного синдрома: что мы знаем о возможностях индивидуализации // *Атеротромбоз*. 2016. № 2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/antitromboticheskaya-terapiya-posle-ostrogo-koronarnogo-sindroma-chto-my-znaem-o-vozmozhnostyah-individualizatsii> (дата обращения: 07.04.2022).
13. Lamberts M., Gislason G.H., Olesen J.B. et al. Oral anticoagulation and antiplatelets in atrial fibrillation patients after myocardial infarction and coronary intervention. *JACC*, 2013, 62: 981–989.
14. Lip G.Y.H., Windecker S., Huber K. et al. Management of antithrombotic therapy in atrial fibrillation patients presenting with acute coronary syndrome and/or undergoing percutaneous coronary or valve interventions: a joint consensus document of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis, European Heart Rhythm Association (EHRA), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) and European Association of Acute Cardiac Care (ACCA) endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS) and Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS). *Eur Heart J*, 2014, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu298>.
15. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anti-coagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace*, 2015, 17: 1467–1507.

© Бухсаев Давуд Мирземетович (Davud4646@yandex.ru), Селезнева Юлия Игоревна (Sui1019981998@mail.ru),
Хлямов Станислав Валерьевич (havjelinell@yandex.ru), Ванин Александр Дмитриевич (vanin.sasha-2013@yandex.ru),
Лашин Василий Александрович.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РАННЕЕ ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ И РЕПАРАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ЗОНЕ ТОНКОКИШЕЧНОГО АНАСТОМОЗА: КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ

ENTERAL NUTRITION AND REPARATIVE PROCESSES IN THE AREA OF SMALL INTESTINE ANASTOMOSIS: A COMPREHENSIVE ASSESSMENT IN AN EXPERIMENTAL STUDY

**A. Varganova
V. Darvin
E. Krasnov**

Summary. The aim is to conduct a comparative and comprehensive assessment of the effect of early enteral nutrition on wound healing processes in the zone of small intestinal anastomosis in Chinchilla rabbits after resection of a segment of the small intestine. Materials and methods: after resection of the small intestine segment, a comparative analysis of the morphological picture of the healing of small intestinal anastomoses in experimental animals in the early postoperative period was carried out when two variants of nutritional support were included in the postoperative management program: early enteral and full parenteral nutrition.

Results: the data obtained allow us to reliably assert that when using early balanced enteral nutrition, it leads to acceleration and optimization of wound healing processes in the zone of formed small intestine anastomosis.

Keywords: early enteral nutrition, parenteral nutrition, small intestine resection, small intestine anastomosis, epithelialization of the small intestine mucosa.

Варганова Александра Николаевна

Аспирант, БУ ВО «Сургутский государственный университет»

Alexvarg24@yandex.ru

Дарвин Владимир Васильевич

Д.м.н, профессор, БУ ВО «Сургутский государственный университет»

Краснов Евгений Анатольевич

К.м.н, доцент, БУ ВО «Сургутский государственный университет»

Аннотация. Цель — провести сравнительную и комплексную оценку влияния раннего энтерального питания на процессы ранозаживления в зоне тонкокишечного анастомоза у кроликов породы Шиншилла после резекции сегмента тонкой кишки.

Материалы и методы: после резекции сегмента тонкой кишки был проведен сравнительный анализ морфологической картины заживления тонкокишечных анастомозов у экспериментальных животных в раннем послеоперационном периоде при включении в программу послеоперационного ведения двух вариантов нутритивной поддержки: раннее энтеральное и полное парентеральное питание.

Результаты: полученные данные позволяют достоверно утверждать, что при использовании раннего сбалансированного энтерального питания приводит к ускорению и оптимизации процессов ранозаживления в зоне сформированного тонкокишечного анастомоза.

Ключевые слова: раннее энтеральное питание, парентеральное питание, резекция тонкой кишки, тонкокишечный анастомоз, эпителизация слизистой тонкой кишки.

Введение

В основе развития некробиоза тонкой кишки в клинической хирургической практике в большинстве случаев лежит некробиоз тканей, возникающий вследствие острой ишемии сосудистого происхождения, странгуляционной кишечной непроходимости, развивающейся преимущественно при спаечной болезни брюшной полости и ущемления грыж. В ургентной абдоминальной хирургии частота встречаемости данных патологических состояний колеблется в диапазоне от 1 до 8% [1].

Одной из основных и актуальных проблем в послеоперационном периоде при лечении больных с экстренной хирургической патологией тонкой кишки является нарушение заживления тонкокишечного анастомоза в виде его несостоятельности. Следует отметить, что в последние десятилетия техника формирования кишечных анастомозов усовершенствовалась, появились новые способы профилактики послеоперационных осложнений, но это не привело к достоверному снижению частоты их несостоятельности. На сегодняшний день считается, что основными причинами развития нарушения заживления кишечных анастомозов являются сни-

жение биологической герметичности и механической прочности сформированных анастомозов в раннем послеоперационном периоде, что, как правило, обусловлено наличием перитонита. В дальнейшем при наличии в брюшной полости воспалительных процессов и послеоперационного пареза ЖКТ возникающая внутрикишечная гипертензия приводит к развитию несостоятельности сформированных анастомозов [2,3]. Развитие в послеоперационном периоде нарушений заживления кишечных анастомозов значительно ухудшает ближайшие результаты лечения: риск летального исхода увеличивается в 2–3 раза и более.

В связи с этим в хирургической практике на сегодняшний день предложено разнообразие техник и технологий формирования кишечных анастомозов. Большую популярность, особенно в лапароскопической хирургии, приобретает механическая (аппаратная) технология формирования анастомозов, которая с одной стороны унифицирует технику, снижает зависимость от мануальных особенностей, а с другой стороны, значительно сокращает время, затраченное на формирование анастомозов [4].

Catena et al. провели исследование по оценке течения раннего послеоперационного периода при применении степлерных анастомозов в экстренной хирургии тонкой кишки у неподготовленных (ургентных) пациентов. Достоверных различий между группами больных, оперированных с применением ручного и аппаратного шва при изучении частоты послеоперационных осложнений (несостоятельность анастомоза) и госпитальной летальности получено не было, хотя продолжительность операции при применении аппаратного шва была существенно ниже ($P < 0,05$) [5]. Аналогичные результаты лечения были получены в систематическом обзоре с мета-анализом, проведенным в 2014 году Naumann и соавт. [6].

На базе БУ «Сургутской окружной клинической больницы» у пациентов с экстренной хирургической патологией тонкой кишки, проведено множество исследований способом укрепления тонкокишечных анастомозов и ушитых ран тонкой кишки пластиной Тахокомб», данный метод позволяет улучшить его качественные характеристики, т.е. повысить механическую прочность и биологическую герметичность, что обеспечивает лучшее их заживление в раннем послеоперационном периоде.

Одним из возможных направлений улучшения ближайших результатов лечения экстренных хирургических больных с патологией тонкой кишки является внедрение в клиническую практику ведения этой категории пациентов программы FAST TRACK. Важнейшим элементом этой программы является раннее начало нутритив-

ной поддержки [7]. Определяющими аспектами питания в рамках ускоренного восстановления FAST TRACK в послеоперационном периоде, которые соответствуют особым условиям нутритивной поддержки у пациентов, перенесших объемные и сложные оперативные вмешательства, являются: правильная и своевременная интеграция питания в общую схему послеоперационного ведения, отказ от длительного дооперационного и послеоперационного голодания, раннее восстановления полноценного энтерального питания [8]. Помимо эффективной и своевременной коррекции белково — энергетической недостаточности организма, раннее сбалансированное энтеральное питание сохраняет микроциркуляторные процессы в стенке тонкой кишки, предотвращая транслокацию микроорганизмов в системный кровоток и возможное развитие сепсиса. В последнее время защитной роли слизистой кишечника как эффективного барьера уделяется много внимания, так как при нарушении целостности этого барьера происходит быстрое и легкое проникновение патогенной микрофлоры за пределы кишечника с развитием послеоперационных осложнений [9, 10].

То есть, раннее восстановление слизистого барьера тонкой кишки может приводить к снижению частоты послеоперационных интраабдоминальных осложнений [11]. В связи с вышеизложенным мы в нашем исследовании изучили влияние раннего энтерального питания на основные параметры, характеризующие процессы ранозаживления при формировании тонкокишечных анастомозов.

Цель настоящего исследования

Изучить влияние раннего энтерального питания на восстановительно-репаративные процессы в зоне тонкокишечного анастомоза, в частности процессы эпителизации.

Материал и методы исследования

В настоящем исследовании проведен сравнительный анализ результатов экспериментального исследования по оценке влияния раннего энтерального питания на процессы ранозаживления тонкокишечного анастомоза после резекции сегмента тонкой кишки у экспериментальных животных (длина резецированного сегмента — 50 см).

Экспериментальные оперативные вмешательства были выполнены на базе сертифицированной ветеринарной клиники. Включенные в исследования лабораторные животные содержались две недели в привычных условиях, на обычном питательном рационе, с соблюдением Международных рекомендаций Евро-

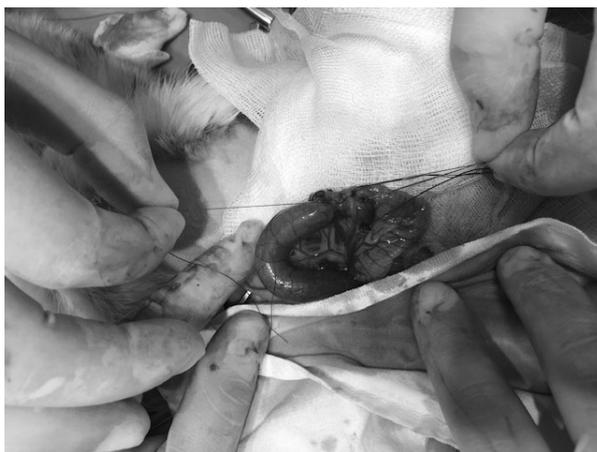


Рис. 1. Анастомоз бок в бок при проведении резекции тонкой кишки

пейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях, а также в соответствии с приказом МЗ РФ от 23.10.2010 № 708н «Об утверждении правил лабораторной практики». Экспериментальное исследование включало две одинаковых группы — по 10 лабораторных особей в каждой. Важно отметить, что настоящее исследование одобрено этической комиссией БУ ВО СУРГУ (далее Сургутский государственный университет) 28.04.2021. Учитывая, что предоставлены все документы и комиссией получены исчерпывающие ответы на заданные вопросы, ведение экспериментальных животных двух групп различалось только вариантами проводимой нутритивной поддержки (в основной группе (А) использовали в раннем послеоперационном периоде полное энтеральное питание, в контрольной группе (Б) — парентеральное питание). То есть мы создавали привычную нутритивную поддержку, которую ранее использовали врачи хирурги, после проведения резекции тонкой кишки больным.

Критериями включения в экспериментальное исследование были однополые лабораторные особи; масса тушки 2,5–3 кг; резекция тощей кишки, формирование первичного тонкокишечного анастомоза с использованием одинаковой техники.

Критерии невключения: инфекционные заболевания у исследуемых особей.

Конечные точки оценки: распространенность зоны деструкции, выраженность отека в прилегающих к зоне анастомоза тканях, степень выраженности гранулоцитарной и макрофагальной инфильтрации; время появления начальных признаков эпителизации в зоне деструкции слизистой оболочки; толщина коллагеновых волокон в зоне деструкции.

Для проведения оперативных вмешательств использовали: Медетомидин (Medetomidine) — более специфический альфа₂ агонист, с меньшим количеством побочных эффектов. Он сочетался с кетаминем, так как метомидин не обладает анальгезирующим эффектом. Препараты вводились внутримышечно. Кетамин в дозе 40 мг/кг через 6,0 +/- 0,5 минут вызывало у кроликов анестезию продолжительностью 40,0 минут. Предварительно вводили внутримышечно витамин С в дозе 30 мг/кг, так как это продлевает анестезию.

В периоперационном периоде с целью снижения болевого синдрома лабораторным кроликам вводили лекарственный препарат мелоксикам 7,5 мг однократно внутримышечно, в течение 3–4 суток. С целью профилактики периоперационных инфекционных осложнений использовали антибиотикопрофилактику: лекарственным препаратом кламосар (МНН амоксициллин+клавулановая кислота) из расчета 30 мг/кг в/в струйно за полчаса до операции.

Все оперативные вмешательства были выполнены одной хирургической бригадой. Этапы оперативного вмешательства в обеих группах были идентичны по локализации резецируемого сегмента, объему резекции, способу восстановлению непрерывности желудочно-кишечного тракта и типу сформированной гастростомы (в основной группе гастростому использовали для проведения раннего энтерального питания по разработанной программе, в контрольной группе гастростома была не функционирующей). Необходимость дополнительного формирования гастростомы обусловлена технической невозможностью установки назогастрального зонда для проведения раннего энтерального питания.

После лапаротомии и первичной визуальной ревизии установлено, что у всех животных длина тонкой

кишки была 270+50 см. Отступя от дуодено-еюнального перехода на 100 см выполняли резекцию сегмента тонкой кишки протяженностью 50 см (около 25% длины тонкой кишки). Тонкокишечный анастомоз формировали по типу «бок-в-бок» однорядными узловыми атравматическими швами (ВИКРИЛ 3/0), диаметром 2 см, рисунок 1. Зону анастомоза дополнительно с целью повышения биологической герметичности и механической прочности укрывали пластиной ТАХОКОМБ. Следующим этапом было формирование гастростомы по Витцелю. Гастростомическую трубку выводили через контрапертурный разрез передней брюшной стенки с последующей фиксацией ее узловыми швами.

Экспериментальным животным в контрольной группе после завершения операции начинали проведение полного парентерального питания специализированной питательной смесью (смоф кабивен периферический). Дозу вводимой смеси определяли исходя из расчета: 40 мл/кг/сут-120 мл в сутки, 5 мл в час — 79,6 ккал в сутки. Во вводимой смеси содержание белка было 4,4 г/сутки; углеводов — 8,4 г/сутки; жиров — 3,5 г/сутки. Введение дозированной смеси выполняли при помощи аппарата «Perfusor compact S» (рисунок 3.3). Для предупреждения возможного тромбоза венозного катетера, через который осуществляли парентеральное питание, его промывали 1 раз в сутки раствором гепарина 25–30 единиц/кг массы тела в сутки.

Особям основной группы назначали сбалансированное энтеральное питания спустя 120 минут после завершения операции — в гастростому через инфузомат вводили холодный глюкозо-солевой раствор со скоростью 10 мл /час в течении трех часов, суспензию диосмектит, предварительно разведенную холодной водой 10 мл каждый час, доводя до суточного объема — 70 мл. Кроме того, с целью купирования и профилактики пареза ЖКТ вводили церукал (МНН метоклопрамид) 5 мг 2 раза в день глубоко внутримышечно. Через 8–10 часов после операции начинали введение специализированной смеси интестамин 2 мл/час в минимальном объеме 50 мл., которая разработана специально для пациентов с повреждением тонкого кишечника. Обязательно добавляли глутамин. На вторые сутки к проведению лаважа желудка, профилактики пареза и введению интестамина добавляли смесь «фрезубин» уже в объеме 80 мл в сутки (75 ккал в сутки) и дополнительно вводили 4 раза в сутки по 10 мл воды. Каждые 4–6 час контролировали объем остаточного жидкого содержимого в желудке путем активной аспирации для оценки двигательной и всасывательной функции желудочно-кишечного тракта (остаточный объем жидкости, как правило, не превышал 50% от введенного в течении последнего часа). Перерасчет вводимого объема смеси показал, что при энтеральном питании животные этой группы получали белка — 7 г/

сутки; углеводов — 8,5 г/сутки; жиров — 4 грамма в сутки. На 3–4 сутки начинали проведение полного сипинга, через шприц перорально вводили нутридринк, постепенно доводя общим объемом до 100 мл в сутки, при этом отменяя фрезубин оригинал.

Сравниваемые программы полного парентерального и сбалансированного энтерального питания реализовали в течение одной недели, далее гастростомическую трубку удаляли и всех лабораторных животных переводили на стандартный рацион питания (начиная кормление сеном).

Забор гистологического материала (участок сегмента тонкой кишки, несущий анастомоз) осуществляли на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е, 14-е сутки послеоперационного периода.

Гистологические препараты готовились по следующей методике: сперва выполнялась фиксация на протяжении 12–24 ч. фрагментов стенки тонкой кишки в 10%-ном нейтральном забуференном формалине (рН 7,2–7,4). Далее они по общепринятой методике заливались в парафин. Затем выполнялась окраска эозином и гематоксилином парафиновых срезов, имеющих толщину 5–7 мкм. Для проведения микроскопического исследования был использован микроскоп Zeiss Lab.A1. Фотографирование осуществлялось при помощи цифрового фотоаппарата с увеличением в 100 и в 200 раз. Все записи и фотографии обязательно протоколировались.

Изучение морфологии и описание проводил врач — патологоанатом БУ «Сургутская окружная клиническая больница» Р.Р. Киреев.

У исследуемых особей в норме стенка тонкой кишки состоит из слизистого, подслизистого, мышечного, подсерозного и серозных слоев. Слизистая оболочка представлена однослойным цилиндрическим эпителием (которая содержит всасывающие и бокаловидные клетки, эпителий покрывает кишечные ворсинки и выстилает Люберкюновы крипты), собственной пластинкой (состоит из обильно васкуляризированной и) и мышечной пластинкой (образована пучками гладких мышечных клеток). Подслизистый слой представлен обильно васкуляризированной и иннервированной рыхлой соединительной тканью. Мышечный слой — образован гладкой мышечной тканью, организованной во внутренний циркулярный и наружно продольные слои. Подсерозный слой представлен рыхлой соединительной тканью. Серозный слой представлен висцеральной брюшиной.

Картина морфологических изменений стенки тонкой кишки в зоне анастомоза через 1 сутки после операции была идентична в основной и контрольной группах. От-

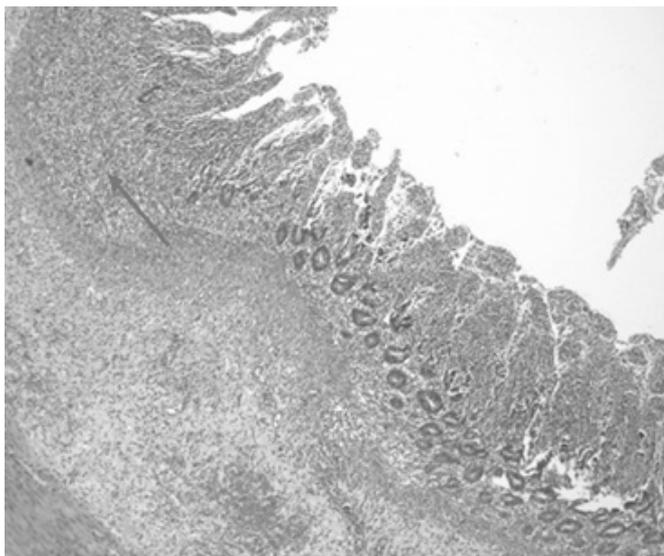


Рис. 2. Основная группа 3-е сутки
минимальное количество грануляционной
ткани (указано стрелкой)

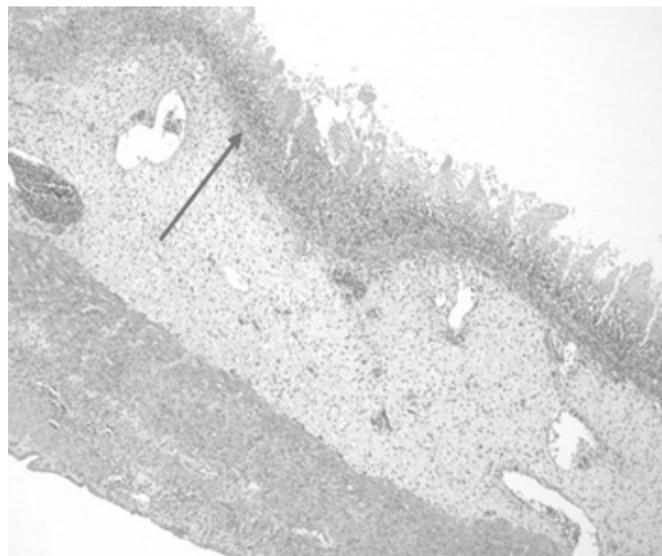


Рис. 2.1. контрольная группа 3 –е сутки
Умеренно выраженная гранулоцитарная
инфильтрация (указано стрелкой)

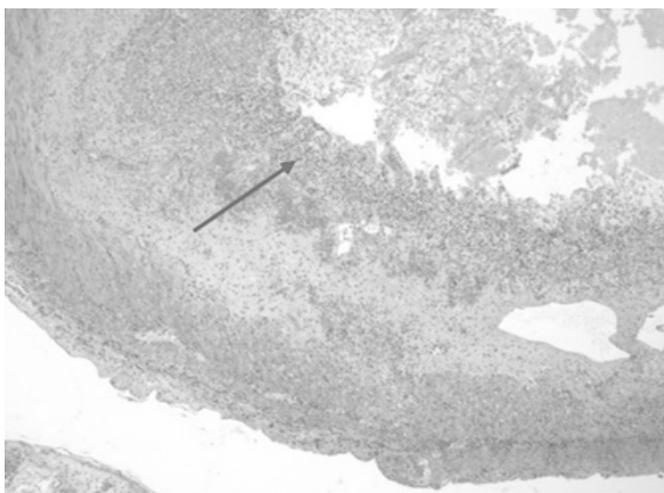


Рис 3. Основная группа
снижение выраженности гранулоцитарная
инфильтрации (указано стрелкой)
в прилежащей области деструкции.

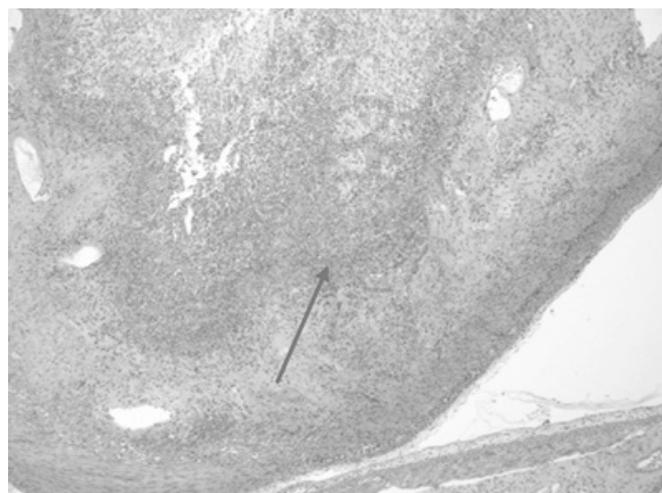


Рис 3.1. Контрольная группа
Минимальное количество грануляционной
ткани (указано стрелкой)

мечались нарушение целостности слизистой оболочки (зона деструкции была выполнена фибрином), умеренная гранулоцитарная инфильтрация, слабо выраженная лимфо — плазмоцитарная инфильтрация; минимальная выраженность макрофагальной инфильтрации, а также выраженный отек, полнокровие сосудов в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки участках. Признаки эпителизации очага деструкции слизистой оболочки отсутствовали.

В группе животных с ранним энтеральным питанием через 3 суток после операции отмечалось наличие минимального количества грануляционной ткани в области деструкции слизистой оболочки (рисунок 2). В группе полного парентерального питания грануляционная ткань отсутствовала, наблюдались признаки умеренно выраженной гранулоцитарной и минимально выраженной лимфо- и плазмоцитарной инфильтрации (рисунок 2.1).

На пятые сутки после операции в основной группе животных (раннее энтеральное питание) отмечалось уменьшение степени выраженности гранулоцитарной инфильтрации в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки (рисунок 3). В контрольной группе животных на пятые сутки обнаруживались признаки формирующейся грануляционной ткани, а также минимально выраженная лимфо- и плазмоцитарная инфильтрация (рисунок 3.1).

Через 7 суток после формирования анастомоза в группе животных с ранним энтеральным питанием в участке деструкции слизистой оболочки обнаружено было небольшое количество фибрина, отмечались признаки уменьшения выраженности отека в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки участках, а также отмечались начальные признаки эпителизации. В то время, как в группе полного парентерального питания в эти сроки отмечались признаки наличие гранулоцитарной ткани в области деструкции, признаки эпителизации отсутствовали.

Через 14 суток после операции в группе раннего энтерального питания зона деструкции была с признаками наличия грануляционной ткани и волокнистой неоформленной соединительной ткани. Кроме того, отмечена слабо выраженная лимфо-плазмоцитарная инфильтрация, умеренно выраженная макрофагальная инфильтрация, признаки реактивной гиперплазии

в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки участках тонкой кишки. Толщина коллагеновых волокон составляла около 4–5 мкм. В группе животных с парентеральным питанием на 14 сутки зона деструкции была с признаками наличия грануляционной ткани в большом количестве, а также с поверхности выполнена уплотненным фибрином. Отмечались признаки умеренно выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрации, макрофагальной инфильтрация. Признаки реактивной гиперплазии в прилежащих к области деструкции слизистой оболочки участках кишки отсутствовали. Толщина слоя коллагеновых волокон была около 2–3 мкм.

Заключение

Таким образом, на основании проведенных морфологических исследований нами установлено, что применение раннего сбалансированного энтерального питания при формировании тонкокишечного анастомоза после резекции тонкой кишки в объеме около 25% от общей ее длины у экспериментальных животных достоверно ускоряет процессы эпителизации и репарации в зоне анастомоза, что может быть основой для эффективной профилактики нарушений заживления тонкокишечных анастомозов и других интраабдоминальных послеоперационных осложнений, что позволяет рекомендовать раннее энтеральное питание, как основной элемент программы FAST TRAK, в программу послеоперационного ведения больных с хирургической патологией тонкой кишки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Багдасаров, В.В. Острые сосудистые болезни кишечника (острая интестинальная ишемия) / В.В. Багдасаров, Е.А. Багдасарова, А.А. Атаян // Москва: Первый ГМУ им. ИМ Сеченова. — 2014. — С. 17.
2. Сумин, В.В. Неотложная резекция кишки / В.В. Сумин, Ф.С. Жижин // Ижевск: Издательство Удмуртского университета. — 1992. — 112 с.
3. Stapled Versus Hand-Sewn Anastomoses in Emergency Intestinal Surgery: Results of a Prospective Randomized Study / F. Catena [et al.] // Surgery Today. — 2004. — Vol. 34, N2. — P. 123–126.
4. Ravitch, M.M. Technics of Staple Suturing in the Gastrointestinal Tract: / M.M. Ravitch, F.M. Steichen // Annals of Surgery. — 1972. — Vol. 175, N6. — P. 815–837.
5. Stapled Versus Hand-Sewn Anastomoses in Emergency Intestinal Surgery: Results of a Prospective Randomized Study / F. Catena [et al.] // Surgery Today. — 2004. — Vol. 34, N2. — P. 123–126.
6. Stapled versus handsewn intestinal anastomosis in emergency laparotomy: A systemic review and meta-analysis / D.N. Naumann [et al.] // Surgery. — 2015. — Vol. 157, N4. — P. 609–618.
7. Plodr, M. [Fast track in surgery] / M. Plodr, A. Ferko // Rozhl Chir. — 2005. — Vol. 84, N11. — P. 557–560.
8. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery / A. Weimann [et al.] // Clinical Nutrition. — 2017. — Vol. 36, N3. — P. 623–650.
9. Лейдерман, И.Н. Нутритивная поддержка в отделении реанимации и интенсивной терапии / И.Н. Лейдерман, А.В. Николенко, О.Г. Сивков // Стандартные алгоритмы и протоколы: Учеб. — метод. пособие. М. — 2010. — 39 с.
10. Луфт, В.М. Значение энтерального питания больных в хирургической гастроэнтерологии / В.М. Луфт // Уральский мед. журн. — 2004. — № 5. — С. 29–36.
11. Enhanced Recovery After Surgery Programs Versus Traditional Care for Colorectal Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / C.-L. Zhuang [et al.] // Diseases of the Colon & Rectum. — 2013. — Vol. 56, N5. — P. 667–678.

© Варганова Александра Николаевна (Alexvarg24@yandex.ru),

Дарвин Владимир Васильевич, Краснов Евгений Анатольевич.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ НА ФОНЕ COVID-19 ПО ДАННЫМ РЕЕСТРА ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Джобава Есма Роландовна

К.м.н., врач-кардиолог, ФГБУ «НМИЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ
eka2002@mail.ru

ATRIAL FIBRILLATION: FEATURES OF THE CLINICAL COURSE AGAINST THE BACKGROUND OF COVID-19 ACCORDING TO THE REGISTRY OF CARDIAC PATIENTS

E. Dzhobava

Summary. The aim of the work is to assess the features of the clinical course of AF against the background of COVID-19 according to the registry of cardiac patients.

Materials and methods. The work involved 36 people suffering from AF (mean age was 67.89±3.39 years).

There were 2 groups: main and control. The main group consisted of patients suffering from AF and having had a coronavirus infection — 14 people (mean age — 67.23 ± 3.36 years), the control group — patients suffering from CVD without a history of COVID-19—12 people (mean age — 68, 66±3.43 years). In the main group, most of the patients had a permanent form of AF — 8 people (57.14%); persistent form — 4 people (28.57%); paroxysmal form — 2 people (14.29%). In the control group, 7 people (58.33%) had a permanent form of AF, persistent — 4 people (33.33%) and paroxysmal — 1 person (8.34%), respectively.

In the work, a survey was conducted of patients on complaints that bother them after suffering a COVID-19 infection. The data obtained were analyzed using the STATISTICA program. The results were recognized as significant at $p<0.05$.

Results. Thromboembolic complications were significantly ($p<0.05$) more often verified among patients of the 1st group (in 14.29% — with a permanent form of AF; in 21.43% of cases — with paroxysmal and persistent forms of AF). Patients who underwent COVID-19 more often complained of palpitations (in 78.57% of cases), interruptions in the work of the heart (in 64.29% of cases), shortness of breath (in 64.29% of cases), general weakness (in 78.57% of cases). In addition, they were more likely to experience feelings of anxiety and fear.

Аннотация. Цель работы- оценка особенностей клинического течения ФП на фоне COVID-19 по данным реестра пациентов кардиохирургического профиля.

Материалы и методы. В работе приняли участие 36 человек, страдающие ФП (средний возраст составил 67,89±3,39 лет).

Было выделено 2 группы: основная и контрольная. Основную группу составили пациенты, страдающие ФП и перенесшие коронавирусную инфекцию- 14 человек (средний возраст- 67,23±3,36 лет), контрольную группу-пациенты, страдающие ССЗ без COVID-19 в анамнезе — 12 человек (средний возраст- 68,66±3,43 лет). В основной группе большая часть пациентов имела перманентную форму ФП- 8 человек (57,14%); персистирующую форму- 4 человека (28,57%); пароксизмальную форму- 2 человека (14,29%). В группе контроля 7 человек (58,33%) имели перманентную форму ФП, персистирующую — 4 человека (33,33%) и пароксизмальную-1 человек (8,34%) соответственно.

В работе был проведен опрос пациентов на жалобы, беспокоящие их после перенесенной инфекции COVID-19. Анализ полученных данных осуществлялся с применением программы STATISTICA. Достоверными были признаны результаты при значениях $p<0,05$.

Результаты. Тромбоэмболические осложнения достоверно ($p<0,05$) чаще верифицировались среди пациентов 1 группы (в 14,29%- при постоянной форме ФП; в 21,43% случаев- при пароксизмальной и персистирующей формах ФП). Пациенты, перенесшие COVID-19, чаще предъявляли жалобы на учащенное сердцебиение (в 78,57% случаев), перебои в работе сердца (в 64,29% случаев), одышку (в 64,29% случаев), общую слабость (в 78,57% случаев). Кроме того, у них чаще отмечалось появление чувства тревоги и страха.

Вывод. Клиническое течение ФП значительно ухудшается после перенесенной инфекции COVID-19, что проявляется увеличением количества жалоб и повышением частоты развития тромбоэмболических осложнений.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, COVID-19, одышка, Сердцебиение, тромбоэмболия.

Conclusion. The clinical course of AF worsens significantly after a COVID-19 infection, which is manifested by an increase in the number of complaints and an increase in the incidence of thromboembolic complications.

Keywords: atrial fibrillation, COVID-19, dyspnea, Palpitations, Thromboembolism.

Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) является наиболее распространенной аритмией и может привести к инсульту, периферической эмболизации, сердечной недостаточности и другим неблагоприятным исходам [1]. Распространенность ФП составляет примерно от 2,3% до 3,4% в общей популяции. Однако у пациентов с легочными заболеваниями, критическими состояниями или синдромом системной воспалительной реакции распространенность и клиническое значение ФП еще более значительны [2].

Эпидемиологические исследования продемонстрировали повышенный риск развития ФП и возникновение новых случаев среди пациентов с коронавирусной инфекцией (COVID-19), однако их результаты были достаточно противоречивы [3,4,5].

В основном литературные данные свидетельствуют о том, что наличие ФП в значительной степени связано с наихудшими исходами (например, смертностью) у пациентов с COVID-19 [6,7].

При этом информации, касающейся особенностей клинического течения данной патологии после перенесенной инфекции COVID-19 в литературных источниках крайне мало.

Цель работы

Оценка особенностей клинического течения ФП на фоне COVID-19 по данным реестра пациентов кардиохирургического профиля.

Материалы и методы

В работе приняли участие 36 человек, страдающие ФП (средний возраст составил $67,89 \pm 3,39$ лет).

Было выделено 2 группы: основная и контрольная. Основную группу составили пациенты, страдающие ФП и перенесшие коронавирусную инфекцию- 14 человек (средний возраст- $67,23 \pm 3,36$ лет), контрольную груп-

пу-пациенты, страдающие ССЗ без COVID-19 в анамнезе — 12 человек (средний возраст- $68,66 \pm 3,43$ лет).

Сравнительная характеристика исследуемых двух сравниваемых групп соответственно гендерно-возрастной характеристикам представлена в Таблице 1.

В основной группе большая часть пациентов имела перманентную форму ФП- 8 человек (57,14%); персистирующую форму- 4 человека (28,57%); пароксизмальную форму- 2 человека (14,29%). В группе контроля 7 человек (58,33%) имели перманентную форму ФП, персистирующую- 4 человека (33,33%) и пароксизмальную-1 человек (8,34%) соответственно.

Сопутствующая сердечно-сосудистая патология пациентов основной и контрольной групп представлены в Таблице 2.

В работе был проведен опрос пациентов на жалобы, беспокоящие их после перенесенной инфекции COVID-19.

С целью структурирования и обработки статистических данных в работе был использован Microsoft Excel из комплекса программного обеспечения пакета Microsoft Office. Полученные результаты были представлены в виде $M \pm m$; достоверными считались результаты при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительная характеристика клинико-демографических параметров пациентов двух групп представлена в Таблице 3.

Сравнительная характеристика основных жалоб пациентов с ФП 1 и 2 групп представлена на Рисунке 1.

Обсуждение результатов

В ряде опубликованных работ исследовалась связь между ФП и клиническими исходами пациентов с COVID-19. Однако выводы, сделанные в ходе предыду-

Таблица 1. Гендерно-возрастная характеристика исследуемых двух групп.

Показатели	Основная группа (n=14)		Контрольная группа (n=12)	
	Мужчины, абс./отн.	Женщины, абс./отн.	Мужчины, абс./отн.	Женщины, абс./отн.
Возраст группы, лет	67,23±3,36		68,66±3,43	
Пол	8 (57,14%)	6 (42,86%)	7 (58,33%)	5 (41,67%)
	Возраст, лет		Возраст, лет	
	67,51±3,38	66,86±3,43	67,98±3,40	69,61±3,48

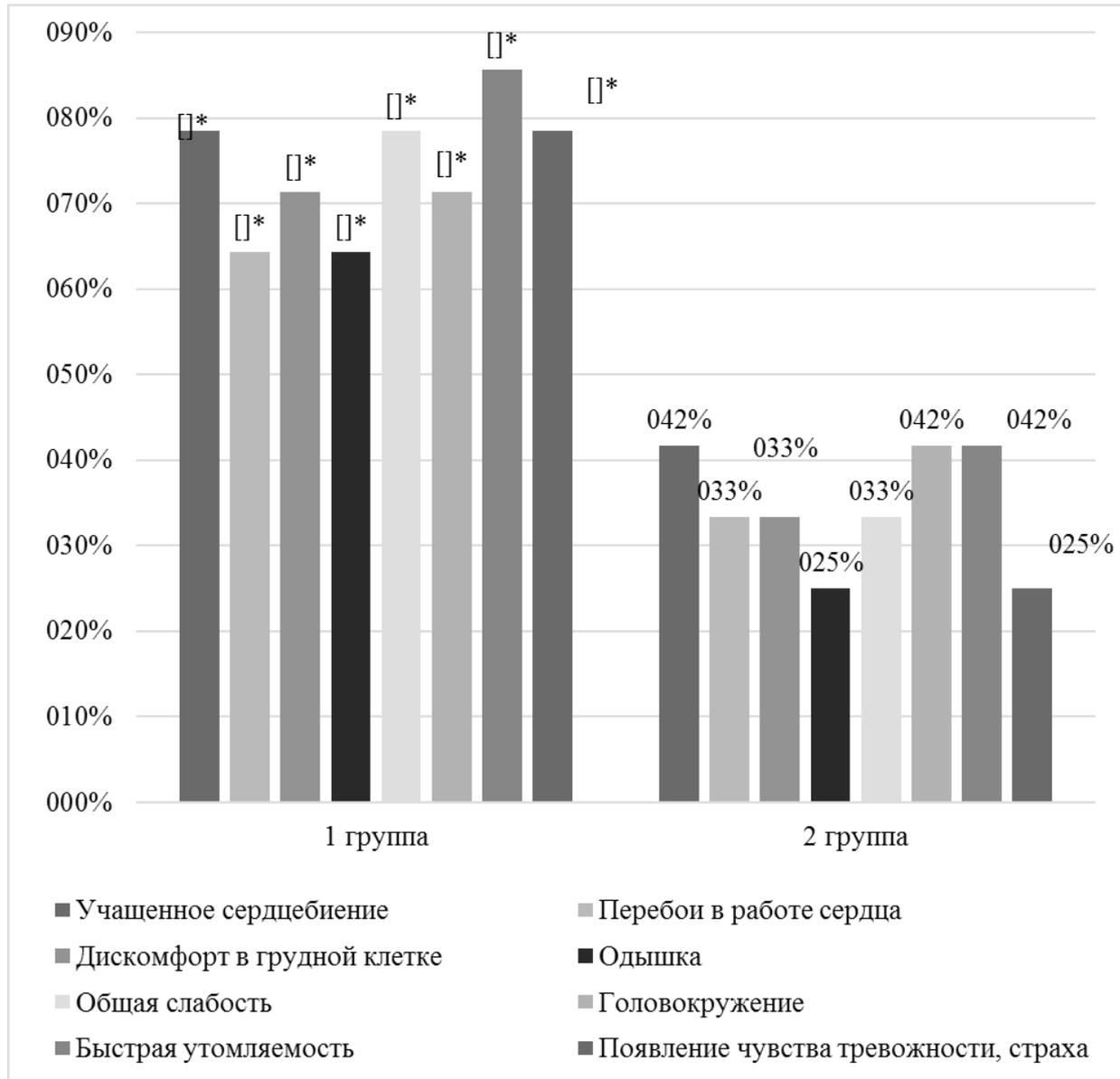
Таблица 2. Анализ сопутствующих нозологий ССЗ пациентов основной и контрольной групп при поступлении в кардиохирургическое отделение.

	Основная группа, n=14		Контрольная группа, n=12	
	Абс	%	Абс	%
Артериальная гипертензия	14	100	11	91,67
Желудочковые нарушения ритма	7	50	5	41,67
Ишемическая болезнь сердца. Прогрессирующая стенокардия напряжения.	9	64,29	8	66,67
Ишемическая болезнь сердца. Кардиосклероз аорты и коронарных артерий.	7	50	6	50
Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз.	3	21,43	2	16,67
Атеросклероз аорты, коронарных артерий.	8	57,14	6	50

Таблица 3. Основные клиничко-демографические параметры пациентов 1 и 2 групп.

Показатель	Основная группа (n=14)		Группа контроля (n=12)	
Постоянная форма ФП				
Пол	Мужчины, абс./отн.	Женщины, абс./отн.	Мужчины, абс./отн.	Женщины, абс./отн.
	6 (42,86)	2 (14,29)	5 (41,67)	2 (16,67)
Средний возраст, лет	67,45±3,21		68,33±3,60	
Длительность аритмического анамнеза, лет	7,73±0,41		6,42±0,31	
Наличие тромбоэмболических осложнений	2 (14,29%)*		0	
Пароксизмальная/персистирующая форма ФП				
Пол	Мужчины, абс./отн.	Женщины, абс./отн.	Мужчины, абс./отн.	Женщины, абс./отн.
	2	4	2	3
Средний возраст	66,94±3,19		69,12±3,64	
Длительность аритмического анамнеза, лет	3,56±0,20		3,43±0,17	
Наличие тромбоэмболических осложнений	3 (21,43)*		0	

Примечание: *p<0,05-достоверность различия признака между группами.



Примечание:
* $p < 0,05$ -достоверность различия признака между группами.

Рис. 1

щих исследований, были неоднозначны. В большинстве исследованиях было отмечено, что ФП в значительной степени связана с повышенным риском смертности среди пациентов с COVID-19, повышенным риском неблагоприятных исходов [10,11,12].

В нашей работе также было продемонстрировано, что тромбоэмболические осложнения достоверно ($p < 0,05$) чаще верифицировались среди пациентов 1 группы (в 14,29%- при постоянной форме ФП; в 21,43% случаев- при пароксизмальной и персистирующей формах ФП). Пациенты, перенесшие COVID-19, чаще предъ-

являли жалобы на учащенное сердцебиение (в 78,57% случаев), перебои в работе сердца (в 64,29% случаев), одышку (в 64,29% случаев), общую слабость (в 78,57% случаев). Кроме того, у них чаще отмечалось появление чувства тревоги и страха.

ВЫВОД

Клиническое течение ФП значительно ухудшается после перенесенной инфекции COVID-19, что проявляется увеличением количества жалоб и повышением частоты развития тромбоэмболических осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cardiovascular manifestations and treatment considerations in COVID-19 / Y Kang, T Chen, D Mui et al // Heart. 2020. № 106. P. 1132–41.
2. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines and the heart rhythm society in collaboration with the society of thoracic surgeons / CT January, LS Wann, H Calkins et al. // Circulation. 2019. № 140. P. e125–e51.
3. Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients / CM Colon, JG Barrios, JW Chiles et al // JACC Clin Electrophysiol. 2020. № 6. P. 1189–90.
4. Atrial fibrillation is an independent predictor for in-hospital mortality in patients admitted with SARS-CoV-2 infection / SE Mountantonakis, M Saleh, J Fishbein et al. // Heart Rhythm. 2021
5. Cardiac arrhythmias among hospitalized Coronavirus 2019 (COVID-19) patients: prevalence, characterization, and clinical algorithm to classify arrhythmic risk / M Rav-Acha, A Orlev, I Itzhaki et al. // Int J Clin Pract. 2020. № 75. P. e13788.
6. New onset atrial fibrillation and risk factors in COVID-19 / S Kelesoglu, Y Yilmaz, E Ozkan et al // J Electrocardiol. 2021. № 65. P. 76–81.
7. Predictors and Prognostic Implications of Cardiac Arrhythmias in Patients Hospitalized for COVID-19 / MM Zylla, U Merle, JA Vey et al. // J Clin Med. 2021. № 10. P. 133.
8. Meta-analysis of atrial fibrillation in patients With COVID-19 / H Yang, X Liang, J Xu et al. // Am J Cardiol. 2021. № 144. P. 152–6.
9. Atrial arrhythmia and its association with COVID-19 outcome: a pooled analysis / EPB Mulia, I Maghfirah, DA Rachmi et al // Diagnosis (Berl). 2021
10. Outcomes and mortality associated with atrial arrhythmias among patients hospitalized with COVID-19 / B Peltzer, KK Manocha, X Ying et al // J Cardiovasc Electrophysiol. 2020. № 31. P. 3077–3085.
11. Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort / M Reilev, KB Kristensen, A Pottsgard et al // Int J Epidemiol. 2020. № 49. P. 1468–1481.
12. Association of hypertension with all-cause mortality among hospitalized patients with COVID-19 / E Rodilla, A Saura, I Jimenez et al. // J Clin Med. 2020. № 9.

© Джобава Есма Роландовна (eka2002@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева Минздрава России

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ, ИНФИЦИРОВАННЫХ КОРОНАВИРУСОМ

BASIC APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CARDIAC SURGERY PROFILE INFECTED WITH CORONAVIRUS

E. Dzhobava

Summary. The purpose of the work is to analyze the main approaches to the treatment of cardiac surgery patients who have undergone coronavirus infection.

Materials and methods. The work involved 94 people suffering from diseases of the cardiovascular system (mean age was 62.78 ± 3.14 years) and who had a coronavirus infection (men — 55 people (mean age — 62.30 ± 3.12 years)); women — 39 people (mean age — 63.45 ± 3.17 years). For structuring and processing of statistical data, we used Microsoft Excel from the Microsoft Office software package and the software package for statistical analysis STATISTICA. The results were presented as $M \pm m$; results were considered significant at $p < 0.05$.

Results. The implementation of invasive diagnostic interventions and surgical treatment was registered in 82 people from the number of hospitalized (87.23%). The discrepancy between the number of patients hospitalized in the Department of Cardiac Surgery and the performance of invasive interventions (diagnostic/surgical) was recorded in 12.77% of cases (12 people).

Conclusion. The presence of a history of COVID-19 infection among cardiac surgery patients can lead to a change in the tactics of their management: the abolition of the necessary surgical intervention, invasive research methods, and medical correction of cardiovascular pathology.

Keywords: COVID-19, arterial hypertension, cardiosclerosis, atherosclerosis, cardiac surgery.

Джобова Есма Роландовна

*К.м.н., врач-кардиолог, ФГБУ «НМИЦ ССХ
им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ
eka2002@mail.ru*

Аннотация. Цель работы- Анализ основных подходов к лечению пациентов кардиохирургического профиля, перенесших коронавирусную инфекцию.

Аннотация. Материалы и методы. В работе приняли участие 94 человека, страдающие заболеваниями сердечно-сосудистой системы (средний возраст составил $62,78 \pm 3,14$ лет) и перенесшие коронавирусную инфекцию (мужчины- 55 человек (средний возраст- $62,30 \pm 3,12$ лет)); женщины- 39 человек (средний возраст- $63,45 \pm 3,17$ лет). Для структурирования и обработки статистических данных в работе использовался Microsoft Excel из комплекс программного обеспечения пакета Microsoft Office и программный пакет для статистического анализа STATISTICA. Результаты были представлены в виде $M \pm m$; достоверными считались результаты при значениях $p < 0,05$.

Результаты. Выполнение инвазивных диагностических вмешательств и оперативного лечения было зарегистрировано у 82 человек от числа госпитализированных (87,23%). Несоответствие между числом госпитализированных в отделение кардиохирургии и выполнением инвазивных вмешательств (диагностических/оперативных) было зафиксировано в 12,77% случаев (12 человек).

Вывод. Наличие перенесенной инфекции COVID-19 в анамнезе среди пациентов кардиохирургического профиля может приводить к изменению тактики их ведения: отмене необходимого оперативного вмешательства, инвазивных методов исследования, проведению медикаментозной коррекции сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: COVID-19, артериальная гипертензия, кардиосклероз, атеросклероз, кардиохирургия.

Введение

В декабре 2019 года было обнаружено, что новый коронавирус (первоначально названный 2019-nCov) стал причиной вспышки необычной серии вирусной пневмонии неизвестного происхождения в Ухане, провинция Хубэй, центральный район Китая [1]. Число случаев заражения за пределами Китая экспоненциально увеличилось на всех континентах. По состоянию на 22 июля 2020 года во всем мире было заре-

гистрировано более 14,9 миллиона подтвержденных случаев и более 610 000 случаев смерти от COVID-19 [2]. У значительного числа пациентов после выздоровления от инфекции SARS-CoV-2 проявляются клинические проявления, влияющие на качество жизни и требующие междисциплинарного подхода. [3,4,5]. Особенно значимы изменения в пост-ковидном периоде среди пациентов с сердечно-сосудистой патологией, которые требуют хирургического лечения. Ухудшение клинического течения основного заболевания, усиление карди-

Таблица 1. Анализ основных нозологий ССЗ пациентов основной группы при поступлении в кардиологическое отделение соответственно гендерно-возрастной характеристике.

Показатель	Основная группа, n=94	
	Мужчины, n=55	Женщины, n=39
Артериальная гипертензия	55 (100%)	39 (100%)
Фибрилляция предсердий, персистирующая форма	21 (38,18)	11 (28,21)
Желудочковые нарушения ритма	29 (52,73)	17 (43,59)
Ишемическая болезнь сердца. Прогрессирующая стенокардия напряжения.	28 (50,91)	15 (38,46)
Ишемическая болезнь сердца. Кардиосклероз аорты и коронарных артерий.	20 (36,36)	18 (32,73)
Ишемическая болезнь сердца. Постинфарктный кардиосклероз.	7 (12,73)	6 (15,38)
Атеросклероз аорты, коронарных артерий.	42 (76,36)	24 (61,54)
ТЭЛА	3 (5,45)	2 (5,13)

Таблица 2. Сравнительный анализ методов исследования и хирургического лечения пациентов кардиохирургического профиля, перенесших COVID-19.

Показатель	Основная группа, n=94
Оперативные вмешательства в условиях искусственного кровообращения	27 (28,72%)
Радиочастотная абляция	14 (14,89%)
Установка электрокардиостимулятора	1 (1,06%)
Проведение электрофизиологического исследования	5 (5,32%)
Выполнение коронароангиографии	28 (29,79%)
Проведение чрескожных вмешательств	3 (3,19%)
Закрытие дефекта межпредсердной перегородки +протезирование митрального клапана+пластика трикуспидального клапана	1 (1,06%)
Выполнение чрескожных вмешательств +радиочастотная абляция	1 (1,06%)
Пункция перикарда	1 (1,06%)
Каротидная эндартерэктомия	1 (1,06%)

ологической симптоматики у данной когорты пациентов в некоторых случаях требует внесения изменений в назначенный алгоритм ведения с отказом от проведения хирургического вмешательства.

Цель работы

Анализ основных подходов к лечению пациентов кардиохирургического профиля, перенесших коронавирусную инфекцию.

Материалы и методы

В работе приняли участие 94 человека, страдающие заболеваниями сердечно-сосудистой системы (средний возраст составил 62,78±3,14 лет) и перенесшие коронавирусную инфекцию (мужчины- 55 человек (средний возраст-62,30±3,12 лет)); женщины- 39 человек (средний возраст-63,45±3,17 лет).

Сравнительная характеристика сердечно-сосудистой патологии, выявляемой среди исследуемых пациентов, приведена в Таблице 1.

Для структурирования и обработки статистических данных в работе использовался Microsoft Excel из комплекс программного обеспечения пакета Microsoft Office и программный пакет для статистического анализа STATISTICA. Результаты были представлены в виде $M \pm m$; достоверными считались результаты при значениях $p < 0,05$.

Результаты

Сравнительная характеристика основных методов, применяемых у пациентов кардиохирургического профиля, перенесших COVID-19, представлена в Таблице 2.

Выполнение инвазивных диагностических вмешательств и оперативного лечения было зарегистрировано

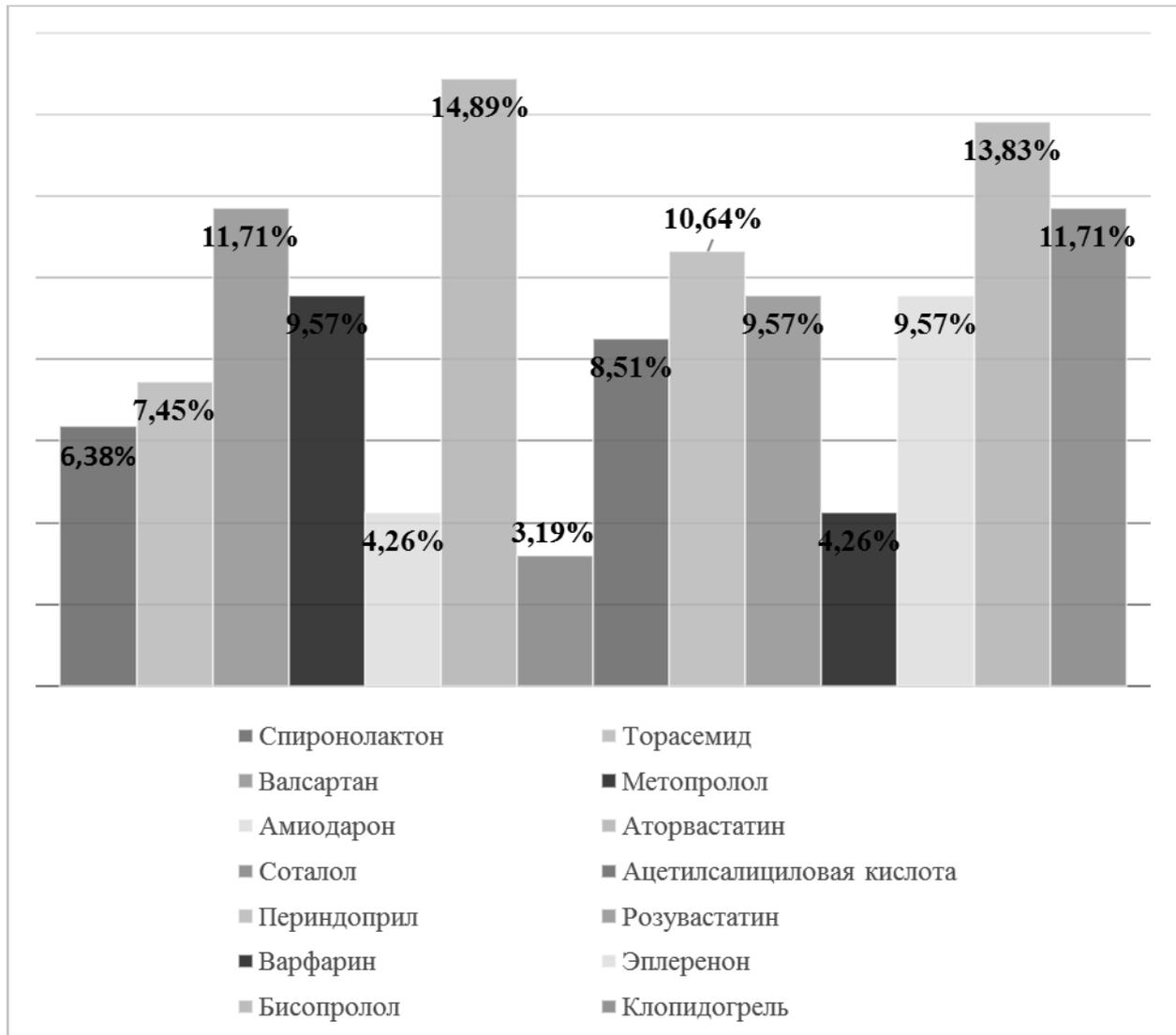


Рис. 1. Сравнительная характеристика медикаментозных средств, назначенных дополнительно к существующей схеме лечения сердечно-сосудистой патологии, пациентам кардиохирургического профиля (в процентном соотношении).

у 82 человек от числа госпитализированных (87,23%). Не соответствие между числом госпитализированных в отделение кардиохирургии и выполнением инвазивных вмешательств (диагностических/оперативных) в 12,77% случаев (12 человек) может быть следствием перенесенной ранее коронавирусной инфекции у исследуемых, что сказалось на клиническом течении заболеваний и результатах объективных методов исследования.

Все исследуемые пациенты нуждались в дополнительном медикаментозном лечении патологии сердечно-сосудистой системы (Рисунок 1).

Кроме того, в лечении необходимо было использовать препараты других групп, что могло быть связано

с последствиями ранее перенесенной коронавирусной инфекции (Рисунок 2).

Обсуждение результатов

Изучение литературных данных свидетельствует о том, что у пациентов с COVID-19 симптомы могут сохраняться в течение нескольких недель после острой инфекции. К наиболее распространенным пост-ковидным симптомам относят утомляемость, одышку, обонятельную и вкусовую дисфункции, болевые ощущения в груди, миалгию, нарушения сна, неустойчивость артериального давления, приступы сердцебиения и психические расстройства [6,7,8]. Симптомы могут сохраняться в течение нескольких месяцев и нарушать трудовую

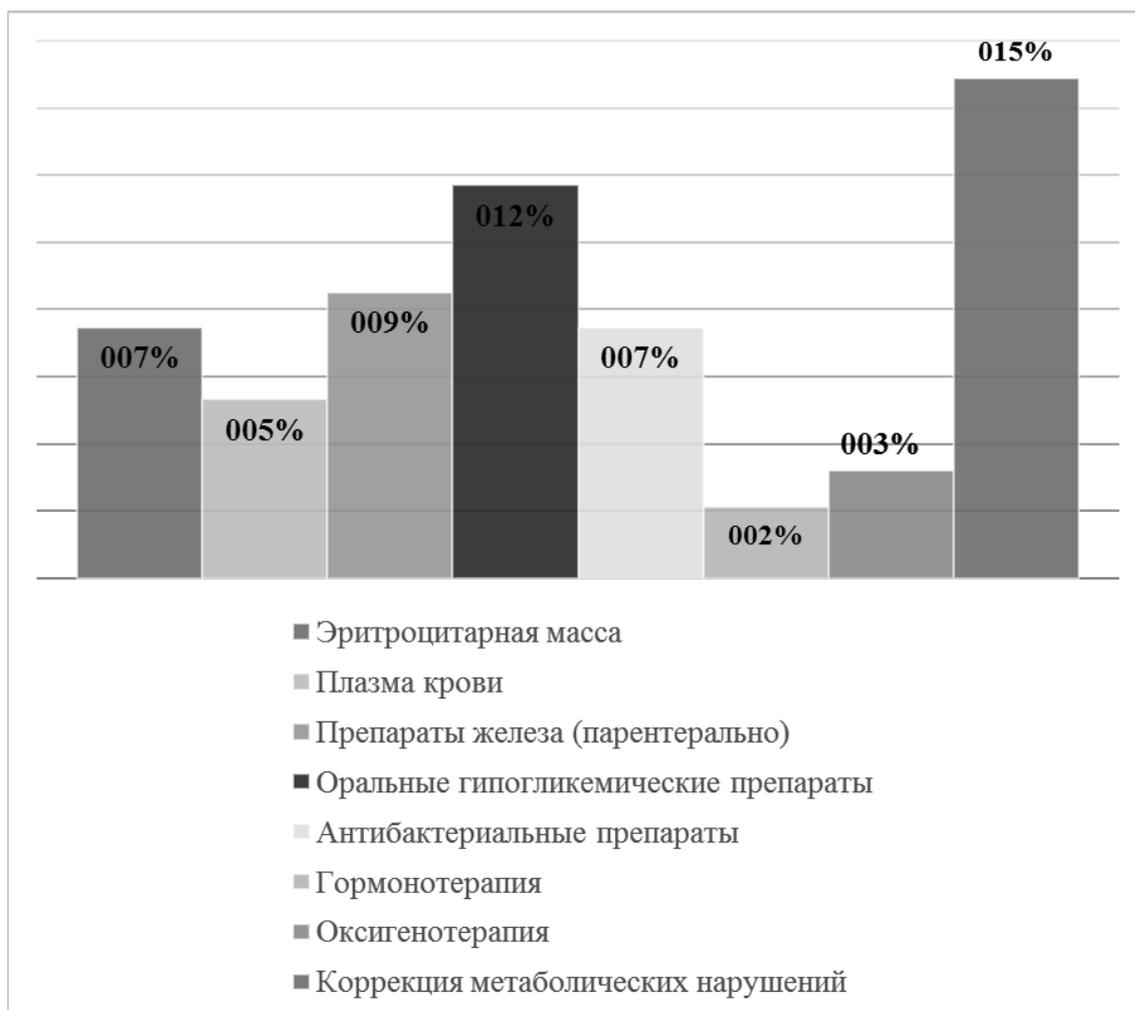


Рис. 2. Сравнительная характеристика применяемых препаратов других групп в лечении пациентов кардиохирургического профиля (в процентном соотношении).

деятельность и качество жизни пострадавших людей [9,10,11]. По оценкам, у 10–35% пациентов, не нуждающихся в госпитализации, развиваются пост-ковидные симптомы, независимо от сопутствующей патологии, утяжеляя течение последней [10]. Особую актуальность приобретает изучение ведения пациентов кардиохирургического профиля после перенесенной инфекции COVID-19. В нашей работе было отмечено, что в 12,77% случаев таким пациентам было перенесено хирургическое лечение и отложены диагностические мероприятия инвазивного характера. Большинству пациентам требовалось назначение дополнительной терапии —

препаратов кардиологического профиля и других симптоматических медикаментов (гормонотерапия, препараты железа, оксигенотерапия и др.).

ВЫВОД

Наличие перенесенной инфекции COVID-19 в анамнезе среди пациентов кардиохирургического профиля может приводить к изменению тактики их ведения: отмене необходимого оперативного вмешательства, инвазивных методов исследования, проведению медикаментозной коррекции сердечно-сосудистой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin / P Zhou, Yang X-L, Wang X-G. et al. // Nature. 2020. Vol. 579, № 7798. P. 270–273.
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report. 2020. (Last accessed: 05.02.2022) http://www.who.int/Docs/Default-Source/Coronaviruse/Situation-Reports/20200402-Sitrep-73-Covid-19.Pdf?Sfvrns=5ae25bc7_4%20CDC-SRaF

3. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19 / F.A. Klok, M.J.H.A. Kruip, van der Meer N.J.M. et al // *Thromb Res.* 2020. № 191. P. 145–147.
4. Cardiopulmonary recovery after COVID-19: an observational prospective multicentre trial / T. Sonnweber, S. Sahanic, A. Pizzini et al // *Eur Respir J.* 2021. № 57. P. 2003481.
5. Audiovestibular symptoms and sequelae in COVID-19 patients / R. Gallus, A. Melis, D. Rizzo et al // *J Vestib Res.* 2021. P. 1–7.
6. Symptoms and functional impairment assessed 8 months after mild COVID-19 among health care workers / S. Havervall, A. Rosell, M. Phillipson et al // *JAMA.* 2021.
7. Patient-Led Research Collaborative Report: What Does COVID-19 Recovery Actually Look Like? An Analysis of the Prolonged COVID-19 Symptoms Survey by Patient-Led Research Team. (Last accessed: 05.02.2022) <https://patientresearchcovid19.com/research/report-1/>
8. Four-month clinical status of cohort of patients after hospitalization for COVID-19 / Writing Committee for the COMEBAC Study Group. L. Morin, L. Savale, T. Pham et al. // *JAMA.* 2021.
9. Cytokine storm induced new onset depression in patients with COVID-19. A new look into the association between depression and cytokines — Two case reports / O. Alpert, L. Begun, P. Garren et al // *Brain Behav. Immun. Health.* 2020. № 9. P. 100173.
10. Koumpa F.S., Forde C.T., Manjaly J.G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020. № 13. P. e238419.
11. Characterization and biomarker analyses of post-COVID-19 complications and neurological manifestations / B. Sun, N. Tang, M.J. Peluso et al. // *Cells.* 2021. № 10. P. 386.

© Джобова Есма Роландовна (eka2002@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева Минздрава России

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОЖИРЕНИЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

SURGICAL APPROACHES TO THE TREATMENT OF OBESITY AGAINST THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES

**A. Isa
V. Kashchenko
S. Ali**

Summary. The article presents data on the effectiveness of surgical treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and obesity. It was noted that the choice of surgical tactics depends on the degree of obesity, the specifics of concomitant metabolic disorders and diseases, the psychological characteristics of the patient, the type of eating behavior and the patient's readiness for treatment and lifestyle changes. The main positive and negative aspects of the use of gastric bypass and its varieties are listed. Particular attention is paid to the postoperative period and the need to monitor the patient's condition: regular intake of vitamin complexes, calcium and iron preparations, as well as monitoring laboratory blood parameters and general somatic health in dynamics.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, obesity, bariatric (metabolic) surgery, gastric bypass, minigastric bypass, biliopancreatic bypass.

Иса Али Абдулкарим Али

Аспирант, Санкт-Петербургский государственный университет

Alimedru1990@gmail.com

Кащенко Виктор Анатольевич

Д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет

surg122@yandex.ru

Али Сулиман Салих Абдин

Специалист, Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет

Majzoob1090@gmail.com

Аннотация. В статье приведены данные по эффективности хирургического лечения пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ожирением. Отмечено, что выбор хирургической тактики зависит от степени ожирения, специфики сопутствующих метаболических нарушений и заболеваний, психологических особенностей пациента, типа пищевого поведения и готовности пациента к лечению и изменению образа жизни. Перечислены основные положительные и отрицательные моменты применения гастрощунтирования и его разновидностей. Особое внимание обращено на постоперационный период и необходимость контроля состояния пациента: регулярный прием витаминных комплексов, препаратов кальция и железа, а также контроль лабораторных показателей крови и общесоматического здоровья в динамике.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, ожирение, бариатрические (метаболические) операции, гастрощунтирование, минигастрощунтирование, билиопанкреатическое шунтирование.

Сахарный диабет (СД) — широко распространённая медико-социальная проблема с высоким процентом прогрессирования течения и осложнений. До 90% всех форм СД относится ко 2-му типу (СД2) и связаны со снижением чувствительности тканей организма к инсулину [2,10].

Связь между ожирением и сахарным диабетом была известна с давних времён. В трактате VIII века «Чжуд-ши» было описано сахарное мочеизнурение, которое чаще встречалось у людей с избыточным весом, неправильно питавшихся и ведущих малоактивный образ жизни. Гипотезу о панкреатической природе диабета и связи между ожирением и сахарным диабетом высказал в 1875 г. французский врач А. Bouchard (1806–1886). Он же разработал и предложил диету, в которой часть углеводов была заменена жирами, и ввёл в рацион больных хлеб

из клейковины, свежие овощи и использовал для лечения физические нагрузки и голодные дни [3].

Особое значение для развития СД 2 имеет характер распределения жировой ткани в организме: доказано, что увеличение массы абдоминально-висцеральной её части ассоциируется с метаболическими нарушениями. Поэтому абдоминальный тип, независимо от степени ожирения, считается фактором риска развития патологии. Установлено, что у мужчин при окружности талии 100 см и более риск развития СД 2 возрастает в 3,5 раза независимо от индекса массы тела (ИМТ). Сочетание клинических проявлений метаболических и гемодинамических нарушений при абдоминальном типе ожирения объединены понятием «метаболический синдром» (МС). Считается, что он является прелюдией сахарного диабета: у пациентов с МС риск

развития СД2 в 5–9 раз превышает таковой у лиц без признаков синдрома [2,3]. По статистике около 90% больных СД2 имеют избыточную массу тела (ИМТ — от 25 до 30 кг/м²) или страдают ожирением (ИМТ более 30 кг/м²), причём частота выявления МС у этих пациентов приближается к 80% [3].

Избыточный вес оказывает существенное влияние на течение СД2, в значительной степени усложняет и снижает эффективность его лечения. Так, адекватная компенсация СД2 у ряда пациентов достигается только на фоне снижения массы тела: умеренная потеря массы тела (на 5–10% от исходной) и удерживание этого результата способствуют уменьшению инсулинорезистентности, улучшению гликемического контроля и профиля сердечно-сосудистых факторов риска, а уменьшение массы тела на 0,5–9,0 кг сопровождается снижением смертности, связанной с СД2, на 30–40% [3].

Схемы консервативного лечения СД2, при условии соблюдения диеты, обеспечивают снижение уровня HbA1c до нормы, которое достигается только у 30% пациентов. При этом терапия требует от пациента усилий — постоянного приёма препаратов и контроля гликемии [2].

Бариатрические (метаболические) операции способствуют уменьшению или отказу от приема сахароснижающих препаратов и/или ремиссии заболевания у 33–90% прооперированных пациентов [4–6].

Первые бариатрические операции начали производиться более 60-ти лет назад, но имели много осложнений [1,8]. В настоящее время арсенал хирургов включает более 40 видов различных вариантов оперативных подходов что позволяет персонифицировать выбор хирургической тактики и снизить риски послеоперационных осложнений.

При принятии решения о проведении хирургического вмешательства необходимо помнить о его ограничениях. Оно не рекомендовано лицам с обострением язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; с онкологическими заболеваниями, продолжительность ремиссии которых после лечения составляет менее 5 лет; с психическими расстройствами: тяжёлыми депрессиями, психозами (в том числе, хроническими), злоупотреблением психоактивными веществами (алкоголем, наркотическими и иными психотропными), некоторыми видами расстройств личности (психопатиями); с заболеваниями, угрожающими жизни в ближайшее время, тяжёлыми необратимыми изменениями со стороны жизненно важных органов (ХСН III–IV функциональных классов, печёночная, почечная недостаточность и др.) и беременным женщинам.

Показаниями к проведению хирургического лечения в настоящее время являются: алиментарно-конституциональное (первичное) ожирение при ИМТ более 40 кг/м² (III степень — патологическое ожирение) или 35,0–39,9 кг/м² (II степень) при ассоциированных с ожирением сопутствующих заболеваниях (в частности, СД 2-го типа) [5].

В то же время многие авторы отмечают, что наибольшей эффективности удаётся добиться при применении комплексного подхода, сочетающего предоперационное лечение, хирургическое вмешательство и послеоперационное наблюдение пациента. Такой подход позволяет, в частности, добиться полной ремиссии СД 2-го типа (нормализация уровня глюкозы в крови без применения сахароснижающих препаратов) у большинства прооперированных больных [9,11].

В 2011 году на II конгрессе Международной федерации диабета (IDF) экспертами было одобрено положение о признании бариатрической хирургии в качестве общепринятого метода лечения СД2.

Виды оперативных вмешательств по поводу СД2 и ожирения:

- ◆ рестриктивные операции, направленные на уменьшение объема желудка;
- ◆ шунтирующие (мальабсорбтивные) операции, в основе которых лежит создание дополнительного пути с обходом каких-либо отделов тонкой кишки, позволяющее существенно сократить всасывающую поверхность желудочно-кишечного тракта (ЖКТ),
- ◆ комбинированные (рестриктивные + шунтирующие) операции/

Желудочное шунтирование (гастрошунтирование, ГШ). Впервые метод был применён в 1966 г. В настоящее время признан «золотым стандартом» бариатрической хирургии. Операция имеет комбинированный эффект: за счёт выключения из пищеварения начальных отделов тонкой кишки происходит воздействие на клетки, вырабатывающие гормоны, которые стимулируют продукцию инсулина.

Однако необходимо учитывать, что ГШ изменяет анатомию и физиологию желудочно-кишечного тракта, что требует соблюдение пациентом рекомендаций врача во избежание развития послеоперационных осложнений. В настоящее время выделяют несколько основных вариантов ГШ (табл. 1).

Операция минигастрошунтирования (МГШ), (1997, Rutledge R) считается более технически простой и безопасной модификацией ГШ. Благодаря особенностям

Таблица 1. Основные характеристики наиболее часто применяемых операций шунтирования.

		Гастрошунтирование (ГШ)	Минигастрошунтирование (МГШ)	Билиопанкреатическое шунтирование (БПШ)
Принцип		В ходе операции формируется маленький (20–50 мл) желудок из которого пища попадает сразу в тощую кишку, минуя большую часть желудка, двенадцатиперстную и начальные отделы тощей кишки.	Формируется маленький (50мл) желудок, вместо двух (гастро-энтеро и энтеро-энтеро) анастомозов — одни, между сформированной культей желудка и тонкой кишкой. Сохраняется пилорический жом желудка, препятствующий обратному забросу желчи.	Формирование узкой трубки из желудка (80–120 мл) В результате изменения анатомии кишечника пищеварительные соки, необходимые для переваривания пищи, встречаются с пищей в конечной части тонкой кишки.
Механизм действия	Рестриктивный или ограничительный	+	++	++
	Мальабсорбтивный (уменьшение всасывания питательных веществ);	++	+	++
	Инкретиновый (стимуляция продукции инсулина в ответ на поступление углеводов)	++	++	++
Показания к назначению		Пациентам с ИМТ более 40 кг/м ² Может быть рекомендована пациентам с сахарным диабетом 2 типа и ИМТ более 35 кг/м ² .	Пациентам с ИМТ более 30 кг/м ² , в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.	Пациентам с ИМТ более 30–35 кг/м ² , в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

проведения, на фоне сохранения метаболических эффектов, сокращается время операции, снижается количество послеоперационных осложнений и уменьшаются проявления синдрома мальабсорбции (табл. 1).

По данным ряда авторов, операция билиопанкреатического шунтирования (БПШ) обеспечивает потерю 70–80% избыточной массы тела и ремиссию СД2 в 95–99% случаев [3,5,7,12]. Однако в структуре ежегодно выполняемых бариатрических операций БПШ занимает лишь 2%. С одной стороны, высокая эффективность операции обеспечивается хирургическим выключением из пищеварения (шунтированием) большей части тонкой кишки. У пациентов стимулируется выработка эндогенных гормонов-инкретинов, повышающих в ответ на прием пищи продукцию инсулина. С другой стороны, на фоне этого развивается выраженный мальабсорбтивный эффект [1,5]. Кроме того, отрицательным моментом является возможность развития поздних специфических осложнений, связанных с нарушением всасывания: белковая

и минеральная недостаточность, деминерализация костей и анемия и др. В связи с этим, в постоперационный период необходимо наблюдение специалистов и фармакологическая коррекция в условиях специализированного стационара [2].

Для оценки эффективности бариатрического лечения больных ожирением и СД2 Международная диабетологическая федерация (IDF) предложила достижение следующих целей: потеря МТ более 15% от исходной; достижение уровня HbA1c ≤ 6%; отсутствие гипогликемий; уменьшение дозы или количества принимаемых сахароснижающих препаратов и достижение уровня общего холестерина достижение уровня общего холестерина < 4 ммоль/л, холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) < 2 ммоль/л, триглицеридов < 2,2 ммоль/л; поддержание уровня артериального давления (АД) < 135/85 мм рт.ст.; улучшение качества жизни и течения сопутствующих ожирению заболеваний. «Существенным улучшением» рекомендовано считать снижение

уровня HbA1c более чем на 20% от исходного уровня; уменьшение дозы или количества принимаемых сахароснижающих препаратов; достижение уровня ХС-ЛПНП <2,3 ммоль/л; поддержание уровня АД <135/85 мм рт.ст. [2,4].

Согласно Европейским междисциплинарным рекомендациям по метаболической и бариатрической хирургии от 2014 г., при наличии СД2 хирургическое лечение можно считать эффективным, если: уровень HbA1c уменьшился более чем на 0,5% в течение 3 месяцев или достиг уровня <7,0%; доза инсулина после операции уменьшилась на 25% и более от предоперационной; доза пероральных сахароснижающих препаратов уменьшилась на 50% и более от предоперационной [8,13].

Несмотря на положительные результаты, есть данные по развитию осложнений бариатрической хирургии. К ранним (до 30 дня после операции) относятся: рвота, пневмония и отек легких, тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и тромбозы глубоких вен, раневая инфекция, кровотечения и несостоятельность анастомозов. Постбариатрическая гипогликемия — еще одно осложнение, развивающееся у 0,2% пациентов после ГШ, развивается через 1–2 ч после приема пищи и не сопровождается вазомоторными симптомами, что отличает её от демпинг-синдрома, характеризующегося быстрым возникновением общей слабости (через 5–30 мин после приема пищи) со снижением АД и тахикардией.

В отдаленном периоде наиболее частыми осложнениями хирургического вмешательства является железодефицитная анемия (у 15% пациентов), белковая недостаточность и дефицит некоторых макро- и микронутриентов (витаминов D, A, E, B9 и B12, железа, кальция, цинка, селена и др.), который развивается вследствие анатомической перестройки ЖКТ и изменений в его физиологической регуляции. Быстрая потеря массы тела нередко также приводит к развитию психологических

проблем у прооперированных пациентов, что снижает их качество жизни [1, 4].

Заключение

Современные хирургические методы терапии пациентов с СД2 и ожирением предоставляют возможность повышения качества жизни пациентам, которым не удается компенсировать СД2 консервативными методиками.

В первые недели после бариатрической операции отмечается нормализация уровня глюкозы в крови и прогрессирующее снижение веса. Антидиабетический эффект при всех видах бариатрических операций обусловлен быстрым восстановлением чувствительности тканей организма к собственному инсулину в первую очередь за счет низкокалорийного рациона в первые 2–3 недели после операции. Дальнейшее снижение веса также способствует улучшению чувствительности тканей к собственному инсулину.

После шунтирования нормализуется работа поджелудочной железы и улучшается «качество» вырабатываемого инсулина. Операции приводят к активной выработке кишечных гормонов, влияющих на синтез собственного инсулина в организме.

Снижение всасывания жира, которое наблюдается после операции, снижает концентрацию жирных кислот, препятствующих нормальной функции собственного инсулина, что приводит к расширению рациона питания пациента.

При этом необходимо помнить, что после бариатрических операций обязательным является регулярный прием витаминных комплексов, препаратов кальция и железа, а также контроль показателей крови и общесоматического здоровья в динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авлас С.Д., Глинник А.А., Стебунов С.С., Руммо О.О., Германович В.И. Прогнозирование хирургических осложнений бариатрических операций. Хирургия. Восточная Европа. 2021. Т. 10. № 1. С. 9–20.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом / Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. — 10-й выпуск (дополненный). — М.; 2021. DOI: 10.14341/DM12802
3. Галстян Г.Р., Шестакова Е.А., Скланник И.А. Ожирение и сахарный диабет 2 типа: поиск компромиссного терапевтического решения Сахарный диабет. 2017;20(4):270–278 doi: 10.14341/DM8726
4. Ершова Е.В., Трошина Е.А. Применение бариатрических операций при сахарном диабете 2 типа: в помощь практическому врачу Ожирение и метаболизм. 2016;13(1):50–56 DOI: 10.14341/OMET2016150–56
5. Курганов А.И., Матвеев Н.Л. Лапароскопическая бариатрическая хирургия как метод лечения сахарного диабета 2-го типа у пациентов с ожирением и метаболическим синдромом Эндоскопическая хирургия, 2014, 3:53–61
6. Салунов В.В., Ильинский Н.С., Васильев Е.В., Сардинов Р.Т., Гладышев Д.В. Возможности метаболической хирургии в лечении сахарного диабета 2 типа у больных с алиментарным ожирением 1 степени Сахарный диабет. 2018;21(1):15–25 doi: 10.14341/DM9292 Diabetes Mellitus. 2018;21(1):15–25

7. Цветков Б.Ю., Иванов С.А., Мешков С.В., Кричмар А.М. 2-летние результаты лапароскопического минигастрошунтирования у больных сахарным диабетом 2 типа Известия Самарского научного центра Российской академии наук, т. 17, № 1(2), 2015:525–531
8. Affinati AH, Esfandiari NH, Oral EA, Kraftson AT Bariatric Surgery in the Treatment of Type 2 Diabetes Curr Diab Rep. 2019 Dec 4;19(12):156. doi: 10.1007/s11892-019-1269-4. PMID: 31802258
9. David E Cummings, Francesco Rubino Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in obese individuals Diabetologia. 2018 Feb;61(2):257–264. doi: 10.1007/s00125-017-4513-y. Epub 2017 Dec 9.
10. Ruban A, Stoenchev K, Ashrafian H, Teare J Current treatments for obesity Clin Med (Lond). 2019 May;19(3):205–212. doi: 10.7861/clinmedicine.19-3-205.
11. Hanipah ZN, Schauer PR2 Surgical Treatment of Obesity and Diabetes Gastrointest Endosc Clin N Am. 2017 Apr;27(2):191–211. doi: 10.1016/j.giec.2016.12.005.
12. Nguyen NT, Varela JE Bariatric surgery for obesity and metabolic disorders: state of the art Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Mar;14(3):160–169. doi: 10.1038/nrgastro.2016.170. Epub 2016 Nov 30.
13. Pareek M, Schauer PR, Kaplan LM, Leiter LA, Rubino F, Bhatt DL Metabolic Surgery: Weight Loss, Diabetes, and Beyond J Am Coll Cardiol. 2018 Feb 13;71(6):670–687. doi: 10.1016/j.jacc.2017.12.014.

© Иса Али Абдулкарим Али (Alimedru1990@gmail.com),

Кашенко Виктор Анатольевич (surg122@yandex.ru), Али Сулиман Салих Абдин (Majzoob1090@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Санкт-Петербургский Государственный Университет

ЛЕЧЕНИЕ ОЖИРЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

TREATMENT OF OBESITY BY SURGICAL METHOD

**A. Isa
V. Kashchenko
S. Ali**

Summary. The number of patients who need surgical treatment of obesity is increasing every year. According to the World Health Organization, more than 1.9 billion adults are overweight, while 35% of them are obese. Obese patients also have an increased risk of malignant oncological diseases. In this regard, an active search is underway in all developed countries of the world for new highly effective ways to treat obesity, one of them is a surgical method.

Keywords: obesity, surgical method, treatment, gastroplasty, disease.

Иса Али Абдулкарим Али

Аспирант, Санкт-Петербургский государственный университет
alimedru1990@gmail.com

Кащенко Виктор Анатольевич

Д.м.н., профессор, Санкт-Петербургский государственный университет
surg122@yandex.ru

Али Сулиман Салих Абдин

Специалист, Санкт-Петербургский педиатрический медицинский университет
Majzoob1090@gmail.com

Аннотация. С каждым годом увеличивается число пациентов, которые нуждаются в оперативном лечении ожирения. По данным Всемирной организации здравоохранения, более 1,9 миллиарда взрослых людей имеют избыточный вес, при этой 35% из них страдают ожирением. У больных с ожирением также увеличен риск возникновения злокачественных онкологических заболеваний. В связи с этим во всех развитых странах мира ведется активный поиск новых высокоэффективных способов лечения ожирения, один из них это хирургический метод.

Ключевые слова: ожирение, хирургический метод, лечение, гастропластика, заболевание.

Ожирение является заболеванием, которое приобретает все большую распространенность во всем мире и оказывает серьезное влияние как на человека, так и на общество.

Ожирение — это увеличение массы тела за пределами физических потребностей в результате чрезмерного накопления жира. Накопление жира или триацилглицерина, по сути, является единственным способом, при котором масса тела может стать избыточной, поскольку запас другой энергии (например, углеводный гликоген или белок в печени и мышцах) не имеет потенциала жировой ткани превышать физиологической нормы [1].

Жировая ткань представляет собой тканевую единицу, которая может из-за гиперплазии и гипертрофии сильно различаться у разных людей. Однако ошибочно

думать о нем как о едином объекте, поскольку существуют подтипы жировой ткани (например, висцеральная и подкожная), которые, могут по-разному влиять на здоровье человека. Жировая ткань является не только запасной тканью для триацилглицеролов, она также действует как эндокринный орган, высвобождая многочисленные адипокины, которые взаимодействуют с другими тканями и воздействуют на них [2].

Остеоартрит является одной из основных причин ожирения. Для суставов, не несущие нагрузку характерны изменения в хрящевом и костном метаболизме. Обструктивное апноэ сна — характеризуется отсутствием потока воздуха при наличии торакоабдоминальных движений. По результатам многочисленных исследований известно, что 70% пациентов с синдромом обструктивного апноэ сна страдают ожирением, это может быть

связано с наличием жира на шее и жировых отложений в области глотки. Уменьшение остаточного объема легких связано с повышенным брюшным давлением на диафрагму [3–4].

Наконец, одним из последствий ожирения является общественное мнение, к сожалению, именно оно может повлиять на образование, занятость, доход, семейное положение и здоровье человека. Значительное пагубное влияние на качество жизни связано с более высокой частотой депрессии [5].

По оценке российских диетологов, на 2021 год уже 60% населения страдают избыточным весом, у 26% — проявляются клинические признаки и лишь у 6–8% людей ожирение представлено в тяжелой форме, причем индекс массы тела превышает 40 кг/м² [6].

Созданные на сегодняшний день новые способы терапии этого заболевания органично дополняют ранее разработанную стратегию лечения ожирения [7]. В любом случае не стоит забывать, что конечной целью любого вида лечения являются, по возможности, значительное и стабильное улучшение состояния здоровья в физическом и социальном плане, или стойкое клиническое выздоровление и возвращение к обычной жизни, предшествовавшей болезни. Иными словами, смыслом любых медицинских действий является улучшение качества жизни [8].

Хирургические операции по снижению веса считаются одним из успешных методов лечения ожирения. Благодаря постоянному совершенствованию хирургических методов, в настоящее время существует множество вариантов, которые позволяют как пациентам, так и хирургам выбирать процедуру выбора в соответствии с их удобством.

Так, в качестве хирургических методов лечения ожирения в настоящее время применяют лапароскопическое регулируемое бандажирование желудка, данный способ считается более простым и безопасным [9]. Суть лечения заключается в том, чтобы во время операции с помощью полимерного кольца разделить желудок на две части: проксимальную и большую дистальные части, имплантация позволяет добиться редукции 40–60% избыточной массы тела. Плюсом данной операции считается его обратимость, то есть бандаж легко можно удалить после повторной лапароскопической операции [10].

Одной из распространенных оперативных процедур в России считается лапароскопическая продольная резекция желудка, суть заключается в том, чтобы создать узкую желудочную трубку от пищевода до антрального

отдела органа, как результат, хорошее снижение веса у пациентов. Однако недостатком этого метода считается повторный набор веса, по результатам экспериментальных исследований у 30% пациентов вес вернулся в исходный через 4–5 лет после операции, возможно из-за несостоятельности линии степлерных швов, частота которых составляет 2–4% [11].

Седлецкий Ю. (2014) в своей работе рассказывает о другом хирургическом методе лечения ожирения — шунтирование желудка, во время операции создается маленький желудочный мешочек, объемом до 50 мл. желудочного мешочка (объемом 30–50 мл). Проксимальные отделы пищеварительного тракта (двенадцатиперстная кишка и начальные отделы тонкой) выключаются из транспорта химуса за счет наложения Roux-en-Y-анастомоза между дистальными отделами тонкой кишки и сформированным маленьким желудочком и тонко-тонкокишечного соустья. Полноценный процесс абсорбции нутриентов происходит лишь на ограниченном участке тонкой (подвздошной) кишки, куда попадают пищеварительные соки (желудочный, панкреатический, желчь) и химус [6]. Данная операция достаточно сложная, негативными последствиями ее могут быть внутренние грыжи и язвы. Однако в 85% случаях вес уходит и повторного набора практически не наблюдается.

Билиопанкреатическое шунтирование считается наиболее эффективным в настоящее время вариантом хирургического лечения избыточной массы тела и сопутствующих ей метаболических нарушений. Однако данный вид бариатрической операции является технически наиболее сложным и несет максимальный риск развития ранних и поздних осложнений [12].

Операция проходит в два этапа: первым — это гастрэктомия, при которой удаляется около 80 процентов желудка, оставляя меньший желудок трубчатой формы. Однако клапан, который пропускает пищу в тонкую кишку (клапан привратника), остается вместе с ограниченной частью тонкой кишки, которая обычно соединяется с желудком (двенадцатиперстной кишкой).

На втором этапе большую часть кишечника обходят путем соединения конечной части кишечника с двенадцатиперстной кишкой рядом с желудком, все это ограничивает количество пищи, которую вы можете съесть, и снижает усвоение питательных веществ, включая белки и жиры. Данный вид операции обычно рекомендуется людям с индексом массы тела выше 50 [13].

Для предотвращения хронических метаболических осложнений все больные, подвергнутые оперативным вмешательствам должны получать высококачественные поливитамины, диету, содержащую не менее 60 г каче-

ственного животного белка в сутки, при необходимости назначаются препараты кальция, железа и витамин В₁₂ [14].

Несмотря на разработанные многочисленные виды хирургических операций при ожирении, практически все операции имеют существенные недостатки и инди-

видуальные противопоказания. В настоящее время нет идеальной операции, которую можно выполнить у всех пациентов [15]. Выбор метода хирургического лечения должен определяться с учетом результатов похудения, выраженности метаболических нарушений, качеством жизни пациентов после операции, индивидуальной потребности пациента

ЛИТЕРАТУРА

1. Кушнер Р. Лекарственная терапия: Избыточный вес и ожирение/под ред. Д.Г. Бессесен, Р. Кушнер. М.: Бином, 2004. Гл. 16. С. 145–156.
2. Poston W.S.C., Foreyt J.P. Sibutramin and the management of obesity//Expert. Opin. Pharmacoter. 2004; 5: 633–642.
3. Ryan D.H. Clinical use of sibutramin//Drugs. Today. 2004; 40(1): 41–54.
4. Вознесенская Т.Г. Типология нарушений пищевого поведения и эмоционально-личностные расстройства при первичном ожирении и их коррекция//Ожирение/под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. М.: Медицинское информационное агентство, 2004. Гл. 9. С. 234–271.
5. Старостина Е.Г. Расстройства приема пищи: клиничко-эпидемиологические аспекты и связь с ожирением//Врач. 2005. № 2. С. 28–31.
6. Седлецкий Ю. Хирургическое лечение метаболического синдрома. СПб.: ЭЛБИ, 2014 192 с.
7. Obesity, Bariatric and Metabolic Surgery / ed. S. Agrawal. [Switzerland]: Springer International Publishing 2016 736 p.
8. Национальные клинические рекомендации по бариатрической и метаболической хирургии. М., 2015 39 с.
9. Дедов И., Мельниченко Г., Шестакова М. и др. Национальные клинические рекомендации по лечению морбидного ожирения у взрослых. 3-й пересмотр (Лечение морбидного ожирения у взрослых) // Ожирение и метаболизм. 2018 № 15 С. 53–70.
10. O'Brien P., MacDonald L., Anderson M. et al. Long-term outcomes after bariatric surgery: fifteen-year follow-up of adjustable gastric banding and a systematic review of the bariatric surgical literature // Ann. Surg. 2013 Vol. 257 P. 87–94.
11. Alhamdani A., Wilson M., Jones T. et al. Laparoscopic adjustable gastric banding: a 10-year single centre experience of 575 cases with weight loss following surgery // Obes. Surg. 2012 Vol. 22 P. 1029–1038
12. Spivak H., Abdelmelek M., Beltran O. et al. Long-term outcomes of laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass in the United States // Surg. Endosc. 2012 Vol. 26 — P. 1909–1919.
13. Bloomberg R., Fleishman A., Nalle J. et al. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? // Obes. Surg. 2005. — Vol. 15. — P. 145–154.
14. Fuks D., Verhaeghe P., Brehant O. et al. Results of laparoscopic sleeve gastrectomy: a prospective study in 135 patients with morbid obesity // Surgery. 2009 Vol. 145 P. 106–113.
15. Survey of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) at the Fourth International Consensus Summit on sleeve gastrectomy / M. Gagner, M. Deitel, L. Erickson, R. Crosby // Obes. Surg. 2013 Vol. 23 P. 2013–2017.

© Иса Али Абдулкарим Али (Alimedru1990@gmail.com),

Кащенко Виктор Анатольевич (surg122@yandex.ru), Али Сулиман Салих Абдин (Majzoob1090@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОБЕСПЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ НА РАБОЧЕМ МЕСТЕ

ENSURING THE INFECTIOUS SAFETY OF A NURSE AT THE WORKPLACE

**G. Katsova
L. Vorko**

Summary. Based on the data of a survey of 30 nurses, the article highlights the problems of theoretical knowledge of nursing staff on the prevention of infections associated with the provision of medical care. An assessment was made of compliance with the rules of infectious safety by nursing staff at the workplace by monitoring the practical activities of nurses. Deficiencies in the observance of infectious safety measures were identified. An algorithm for hygienic hand treatment is proposed, which is more effective than the standard one.

Keywords: nurses, infectious safety of patients, infectious safety of personnel.

Кацова Галина Борисовна

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Оренбургский
государственный медицинский университет»*

Минздрава России

kazovagalina@yandex.ru

Ворко Любовь Александровна

*ФГБОУ ВО «Оренбургский государственный
медицинский университет» Минздрава России*

luba.vorko04@mail.ru

Аннотация. В статье на основании данных анкетирования 30 медицинских сестер освещаются проблемы теоретических знаний среднего медицинского персонала по профилактике инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Проведена оценка соблюдения правил инфекционной безопасности средним медицинским персоналом на рабочем месте путем наблюдения за практической деятельностью медицинских сестер. Выявлены недостатки при соблюдении мер инфекционной безопасности. Предложен алгоритм гигиенической обработки рук, являющийся более эффективным по сравнению со стандартным.

Ключевые слова: медицинские сестры, инфекционная безопасность пациентов, инфекционная безопасность персонала.

Повышение инфекционной безопасности на рабочем месте и улучшение условий труда медицинского персонала имеют большую медико-социальную значимость, поскольку затрагивают здоровье как медицинских работников, так пациентов. Действенный контроль за инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи, возможен только при высоком уровне знаний медицинского персонала основ инфекционной безопасности и соблюдения мер по ее обеспечению на рабочем месте.

Безопасная больничная среда является актуальной и сложной проблемой современного здравоохранения, так как обеспечивает гарантию отсутствия или снижения уровня профессиональных заболеваний врачей и медицинских сестер [5]. В первую очередь вопросы безопасной больничной среды касаются медицинских сестер, поскольку их работа предполагает непосредственный контакт с пациентами, проведение инвазивных процедур, сбор биологических материалов и высокий риск контаминации. Все это создает постоянную угрозу заражения среднего медицинского персонала инфекцион-

ными заболеваниями, включая ВИЧ, вирусные гепатиты и т.д. [1].

С другой стороны, необходимо учитывать влияние безопасной больничной среды на повышение эффективности лечения пациентов. Сотни миллионов пациентов каждый год инфицируются при оказании им медико-санитарной помощи [2], что приводит к утяжелению состояния пациентов, увеличению продолжительности госпитализации и повышенному риску инвалидизации [3,4].

Цель исследования

Изучить уровень знаний, а также правильность выполнения технологий и правил обеспечения инфекционной безопасности медицинскими сестрами на рабочем месте.

Задачи исследования

1. Изучить нормативные и методические материалы по системе мер обеспечения инфекционной

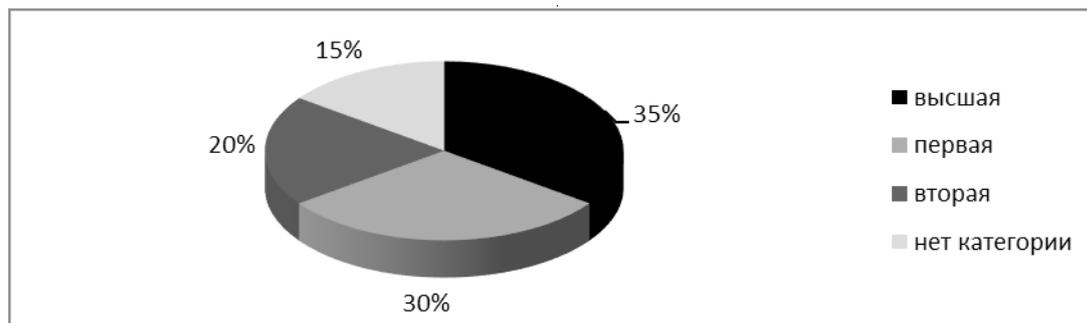


Рис. 1. Квалификационные категории медицинских сестер, принявших участие в исследовании

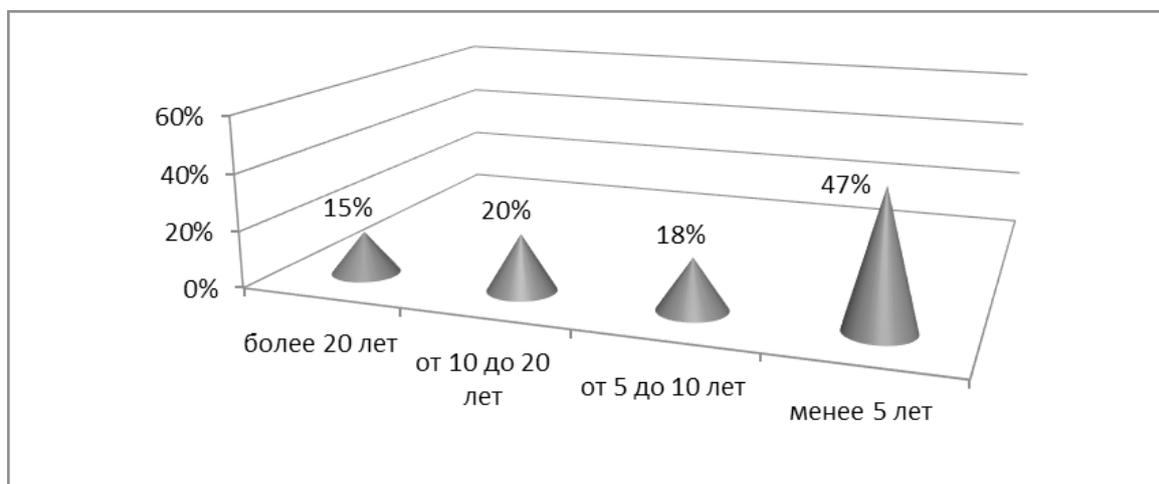


Рис. 2. Распределение медицинских сестер по профессиональному стажу

безопасности медицинской сестры на рабочем месте.

2. Провести социологическое исследование методом анкетирования.
3. Путем наблюдения за работой медицинских сестер установить правильность выполнения ими нормативных указаний по инфекционной безопасности.

Материалы и методы

В ходе выполнения исследования был использован аналитический метод для изучения нормативно-правовых документов по инфекционной безопасности, метод анкетирования, статистический метод при обработке полученных данных (метод описательной статистики).

Исследование проводилось на базе городской многопрофильной клинической больницы в несколько этапов:

- ♦ I этап: анонимное анкетирование медицинских сестер методом 100% репрезентативной выбор-

ки для оценки уровня теоретических знаний в отношении противоэпидемических мероприятий. Анкета содержала вопросы, касающиеся обеспечения инфекционной безопасности на рабочем месте, социального и профессионального статуса медицинских сестер. Тесты для определения уровня знаний были выбраны из тестовых программ для аттестации медицинских сестер по предмету «Инфекционная безопасность и инфекционный контроль». Для анкетирования было выбрано время, наиболее удобное для медицинского персонала. Перед проведением анкетирования у всех респондентов получено письменное информированное согласие на прохождение анкетирования.

- ♦ II этап: методом наблюдения изучено применение противоэпидемических мероприятий медицинскими сестрами в практической деятельности при работе с биологическими жидкостями и медицинскими отходами.
- ♦ III этап: анализ и статистическая обработка полученных данных.

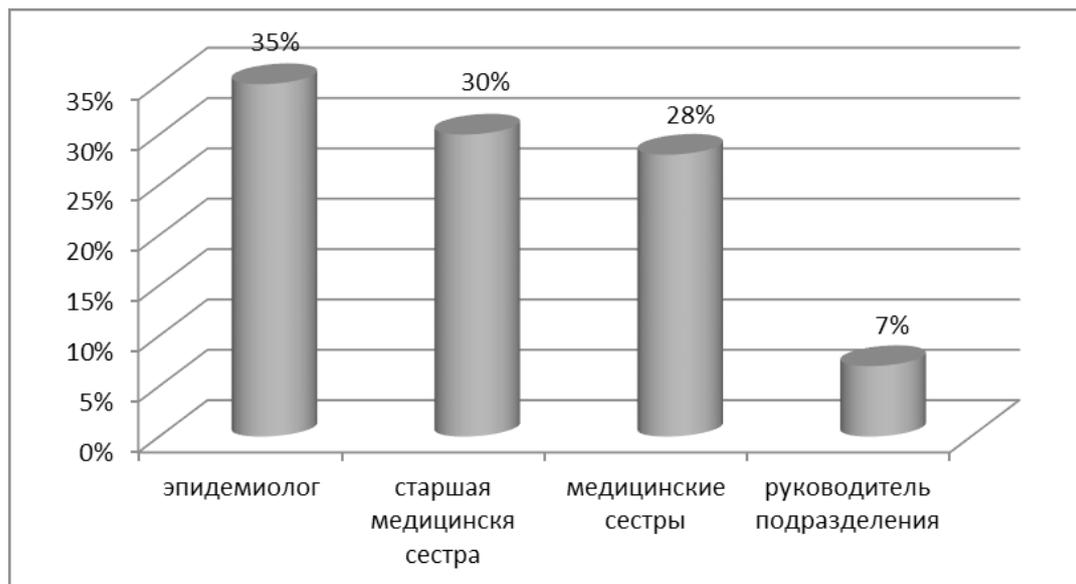


Рис. 3. Ответственные за обеззараживание рук (по мнению медицинских сестер)

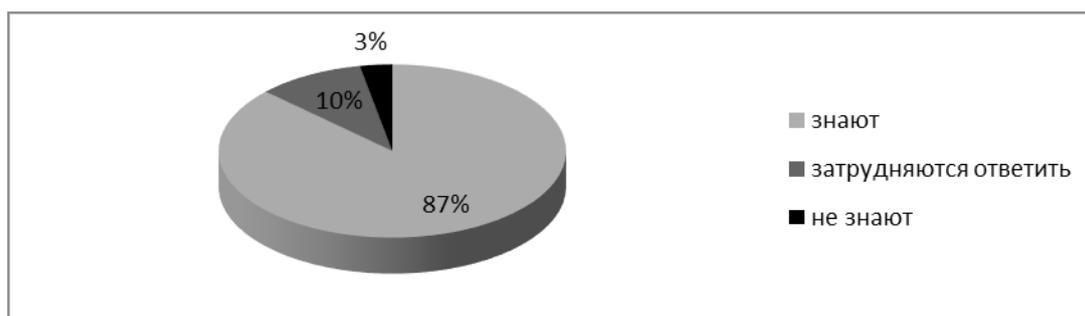


Рис. 4. Знание правил обработки рук среди опрошенных медицинских сестер

Анкетирование проведено среди 30 медицинских сестер 25–45 лет. На рисунке 1 представлены квалификационные категории медицинских сестер, принявших участие в исследовании.

На рисунке 2 отображено распределение медицинских сестер по профессиональному стажу.

Среди медицинских сестер, имеющих высшую и первую квалификационные категории наибольшее число составляли сотрудницы с профессиональным стажем от 8 до 15 лет.

Из общего числа респондентов 20% (6 человек) работали в амбулаторно-поликлинических подразделениях медицинской организации, 37,5% (11 человек) — в стационаре (8 в качестве палатных медицинских сестер, 3 — процедурных медицинских сестер) и 42,5% (13 человек) в других профильных подразделениях.

Результаты и обсуждение

Данные анонимного анкетирования свидетельствуют о достаточно высоком уровне теоретических знаний медицинских сестер о противоэпидемических правилах при прямом контакте с биологическими жидкостями и медицинскими отходами — верные ответы указали 88% опрошенных.

Особое значение при соблюдении противоэпидемических мероприятий имеет правильность обработки рук медицинскими сестрами. На рисунке 3 представлено мнение медицинских сестер относительно ответственных за качество обеззараживания рук среднего медицинского персонала в медицинской организации.

Также в результате анкетирования было выявлено, что 100% медицинского персонала проводят деконтаминацию при любом загрязнении рук. Из них 83% респон-

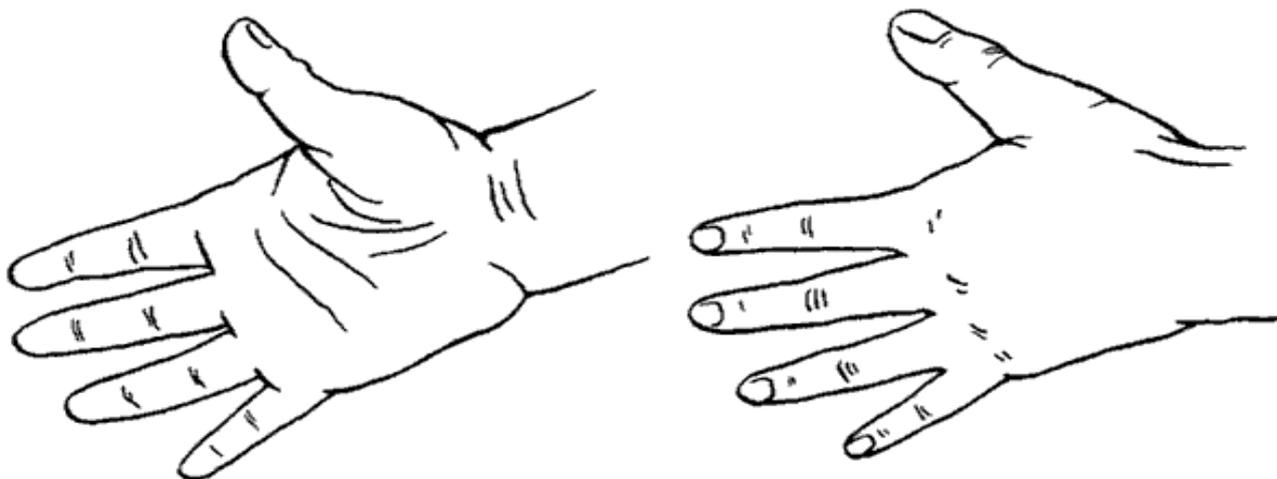


Рис. 5. Участки кожи рук медицинского персонала, которые наиболее часто остаются необработанными кожным антисептиком

дентов на вопрос: «Знаете ли вы как правильно мыть руки?» ответили «Да», 9,5% — затруднились ответить, а 7,5% ответили, что не знают, как правильно мыть руки (рисунок 4).

На вопрос: «Без каких предметов личной гигиены мытье рук будет для Вас некомфортным?» около 60% анкетированных ответили, что мыть рук для них будет комфортным, если они будут использовать мыло, полотенце, щеточку для ногтей; 24% не могут обойтись без мыла; у 12% респондентов возникли трудности при ответе на данный вопрос; 4% респондентов ответили, что им не комфортно мыть руки без щеточки для ногтей.

Во время выполнения парентеральных манипуляций 90% респондентов использовали стандартные средства индивидуальной защиты, а 15% дополнительно применяли клеенчатый фартук. Вместе с тем, 10% респондентов использовали индивидуальные средства защиты только при работе с пациентами, страдающими инфекционными заболеваниями.

Для профилактики внутрибольничных инфекций медицинские сестры используют локтевые дозаторы с жидким мылом и антисептиком для обработки рук.

При заборе крови, парентеральном введении препаратов, в том числе капельном, а также гемотрансфузиях все участники исследования соблюдали технику безопасности, т.е. работали в латексных перчатках, использовали защитный экран или одноразовые маски. Все это предотвращало попадание биологических жидкостей на слизистые оболочки. При доставке биологических жидкостей в лабораторию использовались укладки-контейнеры.

Для обеззараживания воздуха и поверхностей в подразделениях медицинского учреждения применялись настенные рециркуляторы с принудительной циркуляцией воздушного потока, работающие в присутствии медперсонала.

Проведенное исследование позволило установить, что у 78% медицинских сестер при гигиенической антисептической обработке кожи рук по стандартной схеме остаются необработанные участки (рисунок 5). В некоторых случаях выявлено до 11 необработанных участков кожи, которые потенциально могут быть причиной инфицирования.

Нами были выделены основные причины некачественной обработки кожи рук среднего медицинского персонала:

1. Недостаточный объем антисептического средства и его быстрое испарение с поверхности кожи;
2. Большой размер перчаток: при использовании перчаток 6,5 размера необработанные участки кожи рук были выявлены у четверти медицинских сестер, а при использовании размера более 7,5 — у половины персонала;
3. Интенсивный рост пушковых волос на тыльной поверхности кистей рук.

С учетом данных проведенного исследования был предложен алгоритм нанесения мощного средства на кожу рук, который предполагает обработку, в первую очередь, наиболее загрязненных кончиков пальцев рук и увеличение объема антисептика до 5 мл. Данный алгоритм обработки рук удлинит время испарения антисептика, позволяет двукратно уменьшить число необработанных участков кожи и за счет этого обеспечить качественную антисептику.

Таким образом, анализ полученных данных выявил имеющиеся недостатки в обеспечении инфекционной безопасности на рабочем месте медицинских сестер, что явилось основанием для внедрения улучшенного

алгоритма обработки рук, а также обосновало необходимость разработки программ проведения теоретической подготовки и практических занятий для медицинских сестер по данной проблеме на рабочем месте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бектасова М.В. Профилактика профессионального заражения парентеральными вирусными гепатитами медицинского персонала лечебных учреждений Приморского края // *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2014. № 4. С. 122–125.
2. Григорьевская З.В. Актуальность проблемы госпитальных инфекций в онкологической клинике // *Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН*. 2013. Т. 24. № 3–4 (93). С. 46–49.
3. Мухина С.А., Тарновская И.И. Теоретические основы сестринского дела: учебник [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970449974.html> (дата обращения: 21.04.2022).
4. Осипова В.Л. Дезинфекция: учебное пособие [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. URL: <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970438862.html> (дата обращения: 21.04.2022).
5. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.7.2790–10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

© Кацова Галина Борисовна (kazovagalina@yandex.ru), Ворко Любовь Александровна (luba.vorko04@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Оренбург

ВРОЖДЕННАЯ ДИСФУНКЦИЯ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ЛИЦ МУЖСКОГО ПОЛА (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

CONGENITAL DYSFUNCTION OF THE ADRENAL CORTEX IN MALES (CLINICAL CASE)

A. Kravchenya
M. Polidanov
I. Kondrashkin
D. Tyapkina
I. Blokhin
A. Borodai
D. Kravchenya
A. Meshcheryakova

Summary. Back in the XIX century, the first clinical descriptions of patients with adrenogenital syndrome appeared, and then at the beginning of the twentieth century — the first attempts to classify the syndrome. In the middle of the twentieth century, with the development of biochemistry and pharmacology, it was possible to explain the pathogenesis of this condition and offer pathogenetic therapy, and then with the advent of the era of molecular genetics to identify the cause of congenital dysfunction of the adrenal cortex. Currently, 100% diagnosis of adrenogenital syndrome is carried out on the basis of neonatal screening. The article presents a clinical observation of a patient with adrenogenital syndrome. This clinical case indicates that in some cases a broad differential diagnosis is required to clarify the true nature of the disease. A decrease in testicular function may be associated with both unsatisfactory compensation of the disease and the development of ectopic adrenal tissue in the testicles of TART.

Keywords: adrenogenital syndrome, congenital dysfunction of the adrenal cortex, TART, decreased fertility, neonatal screening.

Кравченя Алия Римовна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Саратовский
государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России
aliakrav1973@gmail.com

Полиданов Максим Андреевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России
maksim.polidanoff@yandex.ru

Кондрашкин Иван Евгеньевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России
ivan.kondrashkin@yandex.ru

Тяпкина Дарья Андреевна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России
Orchidaseae.2017@yandex.ru

Блохин Игорь Сергеевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России
ig.bloxin2010@yandex.ru

Бородай Александра Александровна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России
alexandra.108@mail.ru

Кравченя Данила Сергеевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России

Мещерякова Алина Юрьевна

ФГБОУ ВО Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского
Минздрава России
meshcheryakova.2018@inbox.ru

Аннотация. Еще в XIX в. появились первые клинические описания пациентов с адреногенитальным синдромом, а затем в начале XX столетия — первые попытки классификации синдрома. В середине XX века с развитием биохимии и фармакологии удалось объяснить патогенез данного состояния и предложить патогенетическую терапию, а затем с наступлением эры молекулярной генетики выявить причину врожденной дисфункции коры надпочечников. В настоящее время на основании неонатального скрининга проводится 100% диагностика адреногенитального синдрома. В статье представлено клиническое наблюдение пациента с адреногенитальным



Введение

Врожденная дисфункция коры надпочечников (ВДКН) — это группа аутосомно-рецессивных заболеваний, характеризующихся дефектом одного из ферментов или транспортных белков, принимающих участие в синтезе кортизола в коре надпочечников. Наиболее распространенной формой ВДКН является дефицит фермента 21-гидроксилазы, частота 1 случай на 10000 новорожденных. Неонатальный скрининг эффективен для диагностики классических форм ВДКН (дефицита 21-гидроксилазы) [1–3]. Диагностика дефицита 21-гидроксилазы вне процедуры скрининга: гормональным маркером дефицита 21-гидроксилазы является уровень 17-гидроксипрогестерона (17-ОНП), определенный в утренней крови [4]. Одной из важных проблем ВДКН является снижение фертильности. Функция яичек у пациентов с ВДКН снижена [5]. Снижение функции может быть связано как с неудовлетворительной компенсацией заболевания, так и с развитием эктопической ткани надпочечников в тестикулах TART (testicular adrenal rest tumors). TART описан в 1940 году Wilkins et al причиной TART является сходство эмбрионального развития коры надпочечников и гонад при ВДКН повышение АКТГ провоцирует рост ткани надпочечников в тестикулах [6]. Нет единого взгляда на это состояние. У TART нет тенденции к малигнизации.

Цель исследования

Представить интересный клинический случай ВДКН у мальчика с осложнением TART-синдром.

На публикацию представляемых данных из истории болезни получено добровольное информированное согласие пациента.

Клиническое наблюдение

Пациент Л., 17 лет, проживает в Саратовской области. Из раннего анамнеза: беременность при сборе анамнеза, со слов мамы, протекала без осложнений, ребенок рожден через естественные родовые пути в срок, доношенным.

синдромом. Данный клинический случай указывает на то, что в ряде случаев требуется широкая дифференциальная диагностика для уточнения истинной природы заболевания. Снижение функции яичек может быть связано как с неудовлетворительной компенсацией заболевания, так и с развитием эктопической ткани надпочечников в тестикулах TART.

Ключевые слова: адреногенитальный синдром, врожденная дисфункция коры надпочечников, TART, снижение фертильности, неонатальный скрининг.

Родословная ребенка: наследственность по эндокринной патологии отягощена: у двоюродного брата по отцу диагностировали ВДКН, сольтерную форму, и умер он в 2-х недельном возрасте. Однако, следует отметить, что у ребенка в раннем анамнезе имелись признаки гепатита на фоне внутриутробной инфекции неустановленной этиологии, анемии, перинатальной энцефалопатии, что все-таки отражает осложненное течение беременности.

Заместительная терапия ГК и МК была назначена сразу после установления диагноза, но следует отметить низкую комплаентность пациента, имелись частые пропуски приема препаратов. При динамическом обследовании в возрасте 9 лет при проведении ультразвукового исследования органов мошонки были выявлены структурные изменения в ткани яичка справа, подозрение на опухоль яичка. После тщательного дообследования ребенок переведен в хирургическое отделение, где проведена орхэктомия справа, так как имелись цитологические признаки семиномы правого яичка.

При более тщательном обследовании в послеоперационном периоде при неоднократных консультациях цитологов и морфологов было дано следующее заключение о том, что данные изменения характерны для опухоли из клеток Сертоли яичка, что является доброкачественной опухолью из клеток полового тяжа яичка. При динамическом мониторинге признаков прогрессирования опухолевого роста и воспалительных изменений тканей яичка не найдены.

У данного пациента наблюдались и острые осложнения ВДКН в виде кризов надпочечниковой недостаточности (часто провоцировались острыми респираторными заболеваниями или стрессорной ситуацией). Заместительная терапия составляла: гидрокортизон в дозе — 18 мг/сут, флудрокортизон в дозе 50 мкг/сутки. На основании полученных результатов подтверждена декомпенсация основного заболевания (повышение 17-гидроксипрогестерон, адренокортикотропного гормона (АКТГ)). Была проведена коррекция дозы заместительной терапии.

Таким образом, представлен пациент с декомпенсированным течением врожденной дисфункции коры надпочечников. Осложнение: TART –синдром единствен-

ного левого яичка. Сопутствующая патология: Доброкачественная опухоль из клеток Сертоли правого яичка, состояние после орхэктомии справа. В настоящий момент течение заболевания стабильное (показатели 17-ОН- прогестерона, АКГГ, ренина, электролитов крови

в пределах реферативных значений; при УЗИ мошонки прогрессирование изменений семявыносящих канальцев не выявлено, то есть регресс процесса) (рисунок 1).

Конфликт интересов не заявляется.

ЛИТЕРАТУРА

1. Merke D.P., Cutler G.B. New ideas for medical treatment of congenital adrenal hyperplasia. *Endocrinol. Metab. Clin. N. Am.* 2001; 30: 121–35.
2. Merke D.P., Bornstein S.R., Avila N.A., Chrousos G.P. NIH conference. Future directions in the study and management of congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Ann. Intern. Med.* 2002; 136: 320–34.
3. Speiser P.W., White P.C. Congenital adrenal hyperplasia. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 776–88.
4. Чугунов И.С. Репродуктивная система у мальчиков с врожденной дисфункцией коры надпочечников. Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.01.02. Место защиты: Эндокринологический научный центр Министерства здравоохранения Российской Федерации. Москва, 2016. 96 с.
5. Dedov I.I., Orlovsky I.V., Kareva M.A., etc. Molecular diagnostics of classical forms of congenital dysfunction of the adrenal cortex (steroid-21-hydroxylase deficiency) by allele-specific PCR. *Molecular medicine*; 2004.
6. Kuznetsova E.S. Long-term results of treatment of congenital dysfunction of the adrenal cortex in children. *Materials. III All-Russian Congress of Pediatric Doctors*, 1969.

© Кравченя Алия Римовна (aliakrav1973@gmail.com), Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru), Кондрашкин Иван Евгеньевич (ivan.kondrashckin@yandex.ru), Тяпкина Дарья Андреевна (Orchidaceae.2017@yandex.ru), Блохин Игорь Сергеевич (ig.bloxin2010@yandex.ru), Бородай Александра Александровна (alexandra.108@mail.ru), Кравченя Данила Сергеевич, Мещерякова Алина Юрьевна (meshcheryakova.2018@inbox.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Саратов

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА — ТЕТРАДЫ ФАЛЛО У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF CONGENITAL HEART DEFECT — TETRAD OF FALLOT IN CHILDREN OF AN EARLY AGE

N. Kuzibaeva

Summary. The severity of the condition of young children with Fallot's tetrad is determined by hypoxia and impaired hemoreology. The clinical features of the course of Fallot's tetrad in young children include the development of frequent dyspnea-cyanotic attacks, rhythm and conduction disturbances, myocardial dysfunction, infective endocarditis, brain abscess, and transient brain disorders.

Keywords: congenital heart defects, tetralogy of Fallot, children of an early age.

Кузibaева Наимахон Конбобоевна

*К.м.н., доцент, Хатлонский государственный медицинский университет Республики Таджикистан
kuzibaeva.n@mail.ru*

Аннотация. Тяжесть состояния детей раннего возраста с тетрадой Фалло определяется гипоксией и нарушением гемореологии. К клиническим особенностям течения тетрады Фалло у детей раннего возраста относятся развитие частых одышно-цианотических приступов, нарушения ритма и проводимости, миокардиальные дисфункции, инфекционного эндокардита, абсцесса головного мозга и транзиторных мозговых нарушений.

Ключевые слова: врождённые пороки сердца, тетрада Фалло, дети раннего возраста.

Полиморфность анатомических вариантов тетрады Фалло, определяющая многообразие клинических проявлений порока, описана в литературе достаточно подробно. Известно, что крайняя степень праводленности бульбуса сердца (тетрада Фалло) отличается интенсивным выражением симптомов, типичных для этого порока [1,2,3]. Среди больных тетрадой Фалло на первом году жизни чрезвычайно высокая смертность (60–80%). Только хирургическое лечение этих больных может предотвратить неблагоприятный исход. Поэтому ранняя диагностика и своевременное направление больных тетрадой Фалло на операции в кардиологические центры диктуются требованиями самой жизни. Однако до настоящего времени диагностика тетрады Фалло у детей до 3 лет представляет еще значительные трудности, обусловленные тем, что основные симптомы заболевания появляются не одновременно и могут быть стертыми: Уточнение же диагноза сложными методами исследования практически невозможно [4,5].

Различают бледные и синие их формы. Последние характеризуются наличием препятствия на пути оттока крови из ПЖ, практикуют в основном с цианозом чаще при обеднении, реже — при обогащении малого круга [6,7,8]. Цианоз возникает при сочетании стеноза ЛА с другими ВПС в связи со сбросом справа на лево и смещении венозной и артериальной крови. Известно, что тяжесть состояния при бледных формах ВПС зави-

сит от НК и ЛГ, при синих формах — от гипоксии часто на фоне полицитемии (2,4). Однако многие врачи видимо из-за малой осведомленности проводят неправильные лечебные меры. Это и определяло актуальность данной проблемы у детей [9,10].

В данной работе представлены особенности клинического течения сложных пороков из группы синих (тетрада Фалло) у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

В основу исследования положен анализ результатов исследования 100 детей (62 мальчиков, 38 девочек) с ВПС — тетрадой Фалло в возрасте от 2 месяцев до 5 лет, находившихся на стационарном лечении в детском кардиоревматологическом отделении ГУ «Национальный медицинский центр» МЗ и СЗН РТ, за период с 2008 по 2014 гг. Всем больным проводились общеклинические методы исследования, включая рентгенографию грудной клетки, электрокардиографию (ЭКГ) и эхокардиографию (ЭхоКГ) сердца. Эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) проводилось на аппарате Toshiba (Япония) в режимах М и В с использованием детского датчика 5–7 МГц в одномерном и двухмерном режимах со стандартных позиций. Изучение жалоб, анамнеза жизни и заболевания, проводили по специально разработанной индивидуальной карте.

Таблица 1. Данные анамнеза о матери и факторы риска

Признаки (Сведение о матери)	ТЕТРАДО ФАЛЛО (n=100)	
	n	%
Возраст в годах		
15–19	-	-
20–24	40	40
25–29	26	26
30–34	25	25
35–39	8	8
40 и более	1	1
Образование		
Среднее	89	89
Высшее	11	11
Профессия		
Служащая	7	7
Рабочая	9	9
Студентка	6	6
Домохозяйка	78	78
Наличие профессиональной вредности		
Не имеется	-	-
Поднятие тяжести	77	77
Химические вещества	1	1
Другие	1	1
Наблюдение в женской консультации	1	1
Рост женщины (см)		
Менее 150	-	-
150–159	43	43
160–169	53	53
170 и более	-	-
Вес женщины (кг)		
50–59	-	-
60–69	42	42
70–79	54	54
80 и более	-	-

Всем детям, поступившим в стационар на обследование и лечение, кроме измерения антропометрических параметров, были проведены дополнительные методы исследования для подтверждения диагноза. Кроме эхокардиографии сердца всем детям были проведены ЭКГ, рентгенография органов грудной клетки, лабораторные методы исследования.

Результаты исследования

Как известно, существуют множество причин влияющих на формирование врожденных пороков сердца у детей: состояние здоровья матери до- и во время беременности, наследственная предрасположенность, социально-бытовые, климатогеографические факторы. Вышеизложенные факторы указывают на необходимость комплексного изучения ante-, intra- и постна-

тального периодов развития ребенка. Анализ факторов акушерского анамнеза, течения беременности и родов у женщин и перинатального анамнеза у детей показал, что возраст матерей, родивших с тетрадой Фалло с ВПС начинался старше 20 лет (40%), старше 25 лет — 26%, и старше 30 лет — 25%.

Социальное положение матерей имело немаловажное значение в развитии болезни. 89% матерей получили всего лишь среднее образование. И 78% из них были домохозяйками. Тяжелый физический труд по нашим результатам, был возложен на 77% матерей.

Возраст матерей колебался в пределах от 20 до 40 лет. (Диаграмма). Дети с тетрадой Фалло чаще рождались от матерей в возрасте 20–24 лет (40%). От матерей, которые входили в группу старшего фертильного возраста



Диаграмма 1. Анамнез матери

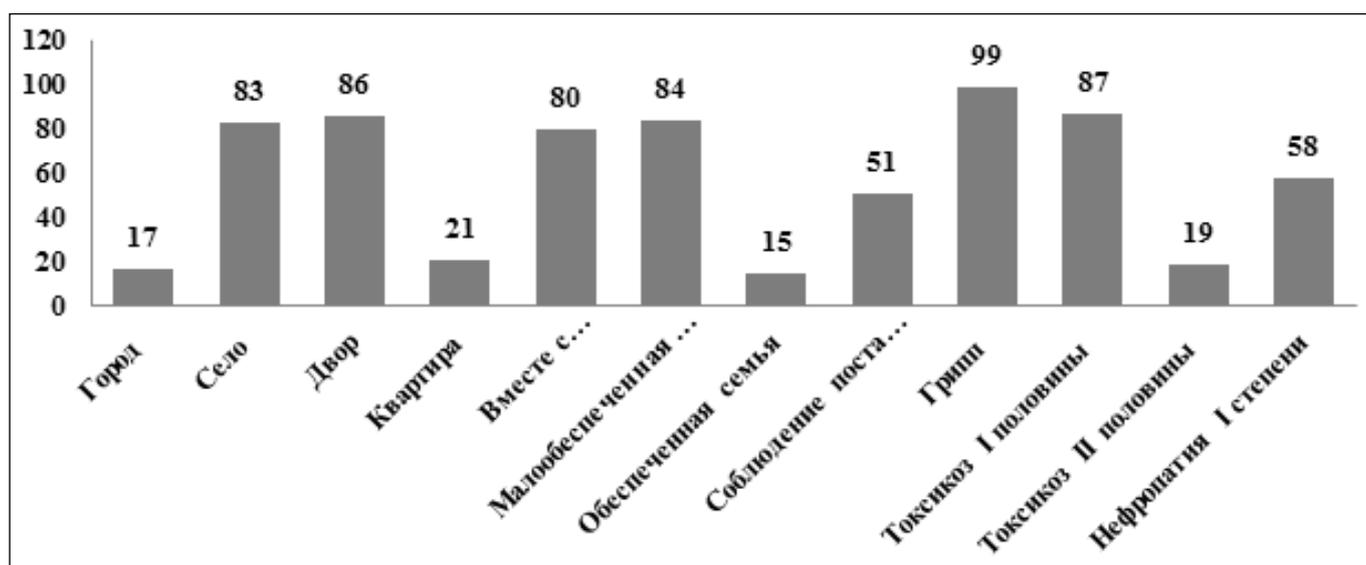


Диаграмма 2

(старше 35 лет) родились 8% детей. Чем старше женщина в возрасте, тем неблагоприятные создаются условия для будущего ребенка, способствуя формированию плода с различными пороками с самого начала беременности.

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез является одной из важных причин в состоянии здоровья будущего ребенка. Среди соматических заболеваний матери, ухудшающих состояние здоровья, как до беременности, так и во время беременности, лидирующее место

занимают анемии — 93%, заболевания мочеполовой системы — 92%, НЦД- 60%, диффузный зоб — 52%.

В группе детей с тетрадой Фалло, матери чаще страдали хроническими воспалительными заболеваниями женской половой системы — 74%.

Самопроизвольные выкидыши до настоящей беременности, встречались у 35% матерей. Преждевременные роды — у 10%. В 15% случаев исходом пред-

Таблица 2

Признаки (Сведение о матери)	ТЕТРАДО ФАЛЛО (n=100)	
	n	%
Срок беременности в родах (нед)		
28–31	-	-
32–34	5	5
35–37	10	10
38–40	85	85
41–42	1	1
43 и более	-	-
Кесарево сечение	-	-

шествующей беременности было рождением ребенка с аномалиями. У матерей этой группы при обследовании выявлено наличие TORCH — инфекции.

Среди матерей обследованных детей преобладали повторнородящие женщины. 35% больных с тетрадой Фалло родились от многорожавших матерей.

При сравнении условий проживания семей, больных детей, выявлено, что достоверно часто встречались семья проживающие в сельской местности 83%. Исследования выявили, что 84% детей с ВПС родились и выросли в малообеспеченных семьях. Короткий интергенетический интервал между родами, влияет как на состояние будущего ребенка, так и на здоровье матери. Так, интервал между родами составил 1 год — у 42%, от 1,5 до 2 лет — у 58% матерей больных детей. С большим интервалом между родами, который также является неблагоприятным периодом детородного возраста, родились 8% больных.

Течение беременности, определяет состояние здоровья будущего ребенка. Несмотря на наличие большого количества научных работ об отрицательном влиянии близкородственных брачных союзов на здоровье детей, родившихся в таком браке, до сих пор в целом ряде стран значимость данной проблемы не уменьшается. Частота родственных браков достаточно широко варьирует в зависимости от этнической принадлежности, религии, культуры и региона проживания. Такие союзы являются традиционными для большинства стран, где преобладающей религией является ислам. Оценка соци-

ально — демографических аспектов родственных браков показывает, что их более широкое распространение во многих случаях объясняется плохим экономическим положением, отсутствием образования и низким уровнем социального обеспечения.

Республика Таджикистан в силу своих этно-культуральных особенностей, также входит в список стран с высоким показателем заключения родственных браков. Так как браки между родственниками увеличивают риск рождения ребенка с врожденными пороками и стигмами, этот фактор включен в перечень факторов риска формирования ВПС в группе обследуемых нами детей и составил 29%. Еще одним этно-культуральным фактором характерным в обследуемой группе явился соблюдение поста «Ураза», выявленный у 51% матерей обследуемой группы детей. Наличие анемии беременных, доказано у 96% матерей, гриппом переболели 99% матерей, угрожающий выкидыш — у 92%, токсикозы 1 половины беременности у 87%, нефропатией 1 степени страдали — 58% матерей основной группы. При анализе срока беременности выявлено, что у 85% матерей роды были срочными, в 38–40 недель, у 10% — в 35–37 недель, и у 5% — преждевременные роды в сроке 32–34 недели.

Необходимо отметить, что соотношение родившихся доношенными и недоношенными остается почти одинаковым (58% и 42%). 42% детей родились с различными вариантами ЗВУР. Средние показатели массы и роста обследуемых, имели тенденцию к снижению, преимущественно у детей с цианозом (85%). Недостаточная прибавка массы тела наблюдалась у 97% детей.

Анализ историй болезни больных детей показал, что клинические признаки, тяжесть и течение ВПС из группы синих существенно отличается от таковых при бледных формах. Среди цианотических пороков у наблюдаемых нами детей, чаще всего встречается тетрада Фалло, которая в большинстве случаев протекает в тяжелой классической форме. Бледная форма наблюдалась редко и протекала более благоприятным течением. На основании таких клинических признаков как **одышка**, цианоз, одышечно-цианотические приступы, шум, диагноз тетрады Фалло может быть заподозрен уже в первые недели и месяцы жизни детей. Почти у половины больных детей предположение о диагнозе тетрада Фалло возникают уже в родильном доме. Тяжелое течение с цианозом в периоде новорожденности проявляется у 1/3 больных. Одышечно-цианотические приступы обычно возникали у детей на 2-м, 3-м годах жизни. Клинические признаки одышечно-цианотических приступов проявлялись выраженной слабостью (100%), глубоким частым дыханием (100%), потерей сознания (85%).

Вынужденное положение ребенка (стремление принять различные облегчающие положения) обнаруживались у всех детей с тетрадой Фалло и с раннего возраста.

Физическое развитие детей с тетрадой Фалло заметно отличалось от здоровых детей. Больные дети уже рождались с низкой массой тела и ростом у 83%. На первом году жизни быстро прогрессировала гипотрофия и уже к концу 1 года жизни у 90% детей имела место гипотрофия различной степени.

Типичным проявлением синих форм ВПС с обеднением малого круга явились **одышечно-цианотические приступы**, наблюдавшиеся у 90 детей из 100, обычно в раннем возрасте. Одышечно-цианотические приступы с рождения появлялись очень редко. К месячному возрасту, они проявлялись уже у 35% обследованных детей. В возрасте 6 месяцев почти у всех больных были выражены основные клинические симптомы тетрады Фалло. И в годовалом возрасте ведущие признаки были у всех детей.

У 5 больных с ТФ, одышечно-цианотические признаки сопровождалась с потерей сознания. Они возникали из-за развития некомпенсированной гипоксии ЦНС. По мнению многих авторов, в их развитии большую роль играет спазм выводного отдела правого желудочка (1,2,3). Способствующими факторами явились относительная гипохромная железодефицитная **анемия** (у 20% детей), нарастание сгущения крови (30%), присоединение инфекции (у 40%) и внутрисердечная гипертензия (45%). В связи с этим, нам приходилось проводить дифференциальную диагностику респираторно-аффективным приступов, которые возникали у 5 детей на фоне

ВПС из группы, что нередко было очень трудно. У 25% детей, особенно на фоне одышечно-цианотических приступов возникали транзиторные нарушения мозговых кровообращений, парезы конечностей, судороги и коллаптоидные состояния. В терминальной фазе болезни (у 10% детей) развился геморрагический синдром в виде кровотечения из слизистых оболочек, из мест инъекций и т.д.

Важными симптомами у больных были изменения ногтевых фаланг в виде **«барабанных палочек»** и ногтей — в виде **«часовых стекол»**, которые явились признаками хронической гипоксии, что подтверждается данными других авторов (1,2,3,4). Они возникали в различные сроки после рождения. У половины больных начало появления «часовых стекол» и «барабанных палочек» выявлены с 6 месячного возраста. Обычно в конце первого, в начале второго года жизни они появлялись с крайней формой тетрады **Фалло (46%)**. При этом сначала возникали изменения ногтей и затем — ногтевых фаланг. Только у 10-х детей с тетрадой Фалло сохранялись изменения ногтей в виде «часовых стекол» без формирования «барабанных палочек», что свидетельствовало о наличии более легкой степени гипоксии. Симптомы хронической гипоксии неуклонно и постоянно нарастали или появлялись у оставшихся детей по мере их роста и ухудшения состояния.

Расширение кожных капиллярных сетей на венах и в области лба, эпигастральная пульсация — встречалась у 35% детей.

Систолическое дрожание в нижней части грудной клетки слева встречалось у 15% детей, сердечный горб был сформирован у 28% детей уже в возрасте 5–6 лет.

Все больные независимо от анатомического варианта ВПС из группы синих поступали в клинику в тяжелом состоянии, причем 50% из них — с одышечно-цианотическими приступами. У всех детей этот порок характеризовался, прежде всего, центральным цианозом, право-левым шунтом, гипоксией, перегрузкой правого желудочка, полицитемией и нарушением свертываемости крови.

Одышку наблюдали у 95%. Беспокойный сон выявлен у 45% детей. Тяжесть состояния больных была обусловлена не только приступами гипоксии и одышечно — цианотическими приступами, а также присоединенной интеркуррентной инфекцией — у 40% больных.

От степени гипоксии, зависела и тяжесть состояния детей, в связи с чем, общим признаком для них явился цианоз кожи и слизистых оболочек (100%), обусловленных сбросом крови справа налево и способствующих развитию обеднения малого круга кровообращения. Ци-

аноз чаще появлялся со второго полугодия жизни и был более выражен на слизистых оболочках, ушных раковинах, акральных участках тела.

По мнению большинства авторов, цианоз появляется в связи с увеличением в крови восстановленного гемоглобина до 50 г/л, уровень которого зависит от степени использования кровью O₂ в легких (обеднение легких и ЛГ), увеличение венозной крови (сброса крови из правых отделов сердца в левые и степени использования O₂ тканями (2,3). У 90% больных цианоз сопровождался полицитемией, о чем сообщают также другие авторы (1,2,3,4).

Оттенок, распространенность и срок появления цианоза зависит от анатомического варианта ВПС и давности процесса. Более выраженный цианоз, особенно фиолетовый его оттенок, отмечался у детей с крайней формой тетрады Фалло — 25%. Цианоз у них появлялся с рождения и носил центральный характер, поэтому PO₂ в крови всегда было очень низким, и не увеличивался даже при даче 100% увлажненного O₂. В других случаях он был периоральным или по типу акроцианоза. Далее, по мере увеличения давности процесса и нарастания активности ребенка, цианоз становился распространенным особенно при тетраде Фалло. Цианоз при бледных формах ВПС, появлялся с момента развития легочной гипертензии (ЛГ) или нарастания, а степень выраженности была всегда меньше, чем у детей с синими ВПС, и не сопровождался полицитемией и повышением гематокрита, что подтверждается исследованиями других авторов (1,2,3,4). Лишь в склеротической фазе ЛГ отмечалась тенденция к полицитемии и нарастанию гематокрита на фоне умеренного цианоза кожи и слизистых оболочек.

Дети с тяжелыми приступами гипоксии были направлены на оперативное лечение в экстренном порядке. У 30% больных, поступление на стационарное лечение было связано с присоединением интеркуррентных инфекций (ОРВИ или кишечных инфекций).

Необходимо отметить, что часть поступающих детей на лечение имели **сопутствующие заболевания**, которые ухудшали в какой-то мере имеющиеся состояние. Так, у 85% больных имела место гипоксически-ишемическая энцефалопатия, у 6% больных — синдром Дауна, почти у всех больных отмечалось отставание в физическом и нервно-психическом развитии. У 20% больных выявлено наличие двух и более стигм дизэмбриогенеза, у 36% — сочетание 2х и более патологий.

На быструю утомляемость детей, жаловались 80% матерей. У 98% больных были жалобы на потливость, затруднение при кормлении у детей раннего возраста

выявлены у 78%. В 75% случаев наблюдалась задержка психомоторного развития.

При объективном осмотре, у пациентов с тетрадой Фалло, находившихся под нашим наблюдением выявлены классические изменения.

Тахикардия встречалась у 65% детей, кардиомегалия — у 10%. При аускультации выслушивается продолжительный систолический шум на основании сердца и вдоль левого края грудины — у 94% детей с тетрадой Фалло, что является ранним симптомом. Характер шума сердца при тетраде Фалло зависил от сужения выходного тракта правого желудочка и величины дефекта межжелудочковой перегородки. При нарастании стеноза, шум становился короче и мягче.

Границы сердца были расширены у всех больных, не только вправо (85%), но и в некоторых случаях (15%) влево.

При аускультации у всех больных определялся типичный для стеноза легочной артерии грубый систолический шум, достигающий максимума во 2–3 межреберьях слева от грудины. У 65% детей находившихся в тяжелом состоянии, с выраженным цианозом, систолический шум был негромкий, так как интенсивность шума зависела от степени стеноза легочной артерии, который был выражен в этой группе. А у детей с меньшей степенью стеноза легочной артерии — 35%, на фоне отсутствия цианоза выслушивался громкий систолический шум.

Нарушение систолической функции левого желудочка, выявлено у 54% детей, а правого желудочка — 25%. Признаки сердечной недостаточности проявлялись у 32% больных.

Достоверным признаком синих форм ВПС, явилось ослабление легочного компонента 2 тона над ЛА у всех больных, выраженность которого находилась в прямой зависимости от степени сужения ЛА. Обнаружению этого симптома, наряду с аускультацией, помогало фонокардиографическое исследование, проведенное 20 детям, о чем сообщают другие авторы (2,4).

Увеличение печени встречалось у 10% детей с тетрадой Фалло.

У большинства больных (85%) в течение одного года обычно наблюдался 1 или 2 эпизода бронхитов на фоне ОРВИ, реже (45%) острая пневмония, что подтверждает редкую их частоту у детей с синими формами ВПС (1,2,3). Однако ОРВИ у них протекали без выраженных катаральных явлений, с нейротоксикозом (50%) и с ДВС — синдромом (60%) в фазе гипокоагуляции.

Частота присоединения сепсиса (у 20%) в том числе с развитием эндокардита (у 10%) и абсцесса головного мозга (у 6 больных) у детей с ВПС из группы была гораздо больше чем у детей с бледными формами что подтверждается результатами наблюдения других авторов (2,3,4).

Нарушение функции миокарда при тетраде Фалло сопровождалось чаще всего выраженной миокардиальной дисфункцией (62%), что было связано с перегрузкой полостей сердца давлением, объемом и продолжительности этого воздействия.

Среди аритмий у детей с тетрадой Фалло, чаще встречались — брадиаритмии — у 15%.

Общими эхокардиографическими признаками ВПС из группы синих явились гипертрофия и дилатация полости правого желудочка (у 50%), сужение ЛА (у 46%), регургитация на трикуспидальном клапане (у 45% детей). К типичным признакам в зависимости от анатомического варианта ВПС из группы синих относились атрезия трехстворчатого клапана аномальное расположение магистральных сосудов дэкстрапозиция аорты корригирующие дефекты или протоки.

Ранними и общими электрокардиографическими сдвигами у многих детей с ВПС из группы синих явились признаки перегрузки правых отделов сердца. У 70% больных с тетрадой Фалло отмечалась синусовая тахикардия. Выраженное отклонение электрической оси сердца вправо отмечалось у 65% детей, признаки гипертрофии правого желудочка — у 39%. Признаки гипертрофии левого желудочка — у 16%. Снижение процессов реполяризации желудочков — у 21%. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса зарегистрирована у 48% детей. Суправентрикулярная экстрасистолия выявлена у 10% больных. Повышенная электрическая активность обеих желудочков — у 7%.

ЧСС колебалась в пределах от 80 до 180 в минуту в зависимости от возраста.

Намного чаще зарегистрирована частичная и реже полная блокада правой ножки пучка Гиса — у 55%.

У большинства детей (68%) имели место нарушения процессов реполяризации (низкоамплитудный, изоэлектричный и отрицательный зубец Т в стандартных и левых грудных отведениях, нередко со смещением сегмента ST ниже изолинии, реже высокоамплитудный зубец Т в этих отведениях).

Характерными рентгенологическими признаками у всех детей с ВПС из группы синих, были обеднение малого круга кровообращения — 97%, увеличение правого предсердия — 52% и правого желудочка — 100%. Конфигурация сердечной тени зависела от вида ВПС. Так, у всех детей с тетрадой Фалло типичной формой сердца была «башмачок» при отсутствии увеличения его размеров. Увеличение сердца в поперечнике встречалось — у 71% больных, дэкстрапозиция аорты была выявлена чаще — 80%, чем при ЭХОграфическом исследовании — У 3 детей с тетрадой Фалло имело место расширение корней легких и незначительное усиление легочного рисунка, которые, видимо, связаны с возникновением коллатералей за счет бронхиальных сосудов.

Изменения в крови у детей с тетрадой Фалло имели свои характерные особенности, связанные с гипоксией. Так у всех пациентов при обследовании выявлено компенсаторное увеличение уровня гемоглобина, средние показатели которого составили $136,2 + 4,5$ г/л, в пределах колебаний от 136 до 195 г/л. Полицитемия, развившаяся вследствие хронической гипоксии сохранялась долговременно. Количество эритроцитов находилось в пределах от 3,5 до 6,0. Цветной показатель от 0,8 до 1,1. Сатурация кислорода по данным пульсоксиметрии, колебалась в пределах от 51 до 83%.

Выводы

Клиническое течение и тяжесть состояния детей раннего возраста с тетрадой Фалло определяется гипоксией и нарушением гемореологии. К клиническим особенностям течения тетрады Фалло у детей раннего возраста относятся развитие частых одышечно-цианотичных приступов, нарушения ритма и проводимости, миокардиальные дисфункции, инфекционного эндокардита, абсцесса головного мозга и транзиторных мозговых нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышникова И.Ю., Плахова В.В., Купряшов А.А., Зеленикин М.А. Функциональное состояние миокарда желудочков у детей раннего возраста с тетрадой Фалло до и после радикальной коррекции порока // Бюллетень НцССХ им. А.Н. Бакулева «Сердечно-сосудистые заболевания». 2010. Т. 11. № 6. С. 242.
2. Калашникова Е.А. Ранняя неонатальная, постнатальная диагностика, клиническая манифестация, лечение и прогноз при тетраде Фалло / Е.А., Калашникова, Н.А. Никитина // Здоровье ребенка. — 2015. — № 3. — С. 52–55
3. Любомудров В.Г., Федорова Н.В., Кунгурцев В.Л. [и др.]. Результаты коррекции тетрады Фалло у детей первого года жизни. — СПб., 2009. — С. 2.
4. Мутафьян О.А. Пороки сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 560 с.

5. Суханов С.Г., Орехова Е.Н., Синельников Ю.С., Суханов М.С. Механическая функция правого желудочка у детей первого года жизни с тетрадой Фалло // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2015. Т. 19. № 3. с. 19–25
6. Саперова, Е.В. Оценка состояния здоровья и адаптации сердечно-сосудистой системы у детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / Е.В. Саперова, И.В. Вахлова // Сборник статей Второго Евразийского конгресса с международным участием, посвященного 85-летию Уральского медицинского университета «Медицина, фармация и общественное здоровье». — Екатеринбург, 2015. — С. 107–111.
7. Саперова, Е.В. Комплексная оценка состояния здоровья детей первого года жизни с врожденными пороками сердца / Е.В. Саперова, И.В. Вахлова // Медицинский совет. — 2017. — № 19. — С. 198–204.
8. Tazar J., Alvarez M.S. Quantification of Right Ventricular Function in Pulmonary Hypertension // Rev. Fed. Arg. Cardiol. 2012. Vol. 41. № 2. P. 89–95.
9. Mertens L.L., Friedberg M.K. Imaging the right ventricle—current state of the art // Nat. Rev. Cardiol. 2010. Vol. 7. P. 551–563. 12.
10. Miltner B. Follow up of adults with congenital heart disease / B. Miltner, L. Pi é rard, MC Seghaye // Rev. Med. Liege. — 2012 Jul-Aug. — 67 (7–8). — 407–12.

© Кузибаева Наимахон Конбобоевна (kuzibaeva.n@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Хатлонский государственный медицинский университет Республики Таджикистан

ПЕРСПЕКТИВЫ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ МЯГКОЙ ДЕМЕНЦИИ У ЖЕНЩИН С БОЛЕЗНЬЮ АЛЬЦГЕЙМЕРА МЕТОДАМИ АРТ-ТЕРАПИИ

PROSPECTS FOR PSYCHOTHERAPEUTIC CORRECTION OF MILD DEMENTIA IN WOMEN WITH ALZHEIMER'S DISEASE USING ART THERAPY

**Yu. Roshchin
E. Levchenko
D. Plotnikov
M. Pokrovsky
I. Belskikh
A. Zdanovich**

Summary. Alzheimer's disease is one of the reasons of dementia of elderly people. The main symptom of Alzheimer's disease is the impairment of episodic memory. It is often accompanied by disorientation, higher cortical functions (such as aphasia, agnosia and apraxia), behavioural and affective disorders which inevitably lead to the loss of household independence. The purpose of this research is to prove that art-therapy can improve the emotional state and the quality of life of people with Alzheimer's disease. Art-therapy leads to slowing of the progression of this disease. The representative sample of women with mild dementia were examined. Psychometric scales were used: Mental State Examination (MMSE), Clinical Global Impression (CGI-s) and QDRS. This medical supervision was conducted during nine months. The examination of cognitive functions was carried out for five times. The experimental group consisted of twenty-five patients. They received medication and art-therapy (group singing). The experiment showed that art-therapy combined with medication led to the slowing of the progression of Alzheimer's disease. The authors of this research came to the conclusion that art-therapy has a positive influence on cognitive functions of sick people. Art-therapy stimulates neuroplasticity in the brain and increases a blood flow to the brain and reduce stress. These psychotherapeutic methods can be successfully used by psychiatrists in their practice. It will improve the effectiveness of the treatment of Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's disease, psychotherapy, art-therapy, singing therapy.

Роцин Юрий Валерьевич

Главный врач, Курская клиническая психиатрическая
больница имени святого великомученика и целителя
Пантелеимона
kpbkursk@yandex.ru

Левченко Елена Вадимовна

К.м.н., доцент, Курский государственный
медицинский университет
levchenkoev@kursksmu.net

Плотников Дмитрий Вадимович

Д.м.н., профессор, Курский государственный
медицинский университет
plotnikovdv@kursksmu.net

Покровский Михаил Владимирович

Д.м.н., профессор, Белгородский государственный
национальный исследовательский университет
pokrovskii@bsu.edu.ru

Бельских Ирина Алексеевна

К.м.н., доцент, Курский государственный
медицинский университет
belskikhia@kursksmu.net

Зданович Анна Ильинична

Ассистент, Курский государственный медицинский
университет
zdanovichau@kursksmu.net

Аннотация. Болезнь Альцгеймера является причиной слабоумия в пожилом возрасте. Основным симптомом болезни Альцгеймера является потеря эпизодической памяти, часто сопровождающаяся спутанностью сознания, нарушением высших корковых функций (например, афазия, агнозия и афазия), а также поведенческими и эмоциональными нарушениями, которые неизбежно приводят к потере повседневной независимости. Целью исследования было найти доказательства того, что арт-терапия может улучшить эмоциональное благополучие и качество жизни людей с болезнью Альцгеймера и возможно замедлить прогрессирование болезни. В исследовании участвовала репрезентативная выборка женщин с мягкой формой болезни Альцгеймера (n=38 женщин, средний возраст 75,33±8,08 лет). Использовались такие психометрические шкалы, как Mini Mental State Examination-MMSE, General Clinical Impression Inventory-CGI-s и Quick Dementia Rating Scale-QDRS. Когнитивные функции оценивались пять раз: при поступлении и через 1, 3, 6 и 9 месяцев. Семь пациентов прекратили исследование через 6 месяцев.



Введение

Научное сообщество давно признало, что разумное сочетание фармакологических и нефармакологических вмешательств может повысить эффективность терапевтических мероприятий и позволить снизить дозировку лекарств. В этом контексте особенно важен целостный подход к продвижению и поддержанию хорошего самочувствия, физического и психического здоровья [1]. Комплексные психотерапевтические подходы могут противодействовать влиянию патогенных психосоциальных факторов и поддерживать, и усиливать улучшения психического и физического здоровья, достигнутые при фармакологическом лечении [2]. За последние десятилетия продолжительность жизни значительно увеличилась. Увеличение числа пожилых пациентов представляет собой серьезную проблему для практики общественного здравоохранения [3,4,5]. Эпидемиологические исследования показывают, что доля болезни Альцгеймера неуклонно растет среди пожилого населения во всем мире. Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной причиной деменции. К сожалению, не существует универсального лекарства или профилактики этого заболевания.

Традиционно болезнь делится на три основные стадии: легкая, умеренная и тяжелая деменция. На «легкой» стадии деменции уже наблюдается заметное ухудшение высших корковых функций [4].

Основные трудности, с которыми сталкиваются врачи при лечении болезни Альцгеймера (БА), связаны с недостаточным пониманием природы когнитивного снижения в пожилом возрасте и восприятием когнитивного снижения как естественного следствия старения и старости. Средства массовой информации мало осведомлены о болезни Альцгеймера, что приводит к непризнанию болезни пациентами и задержкам в диагностике [3].

Экспериментальная группа состояла из 25 пациентов (13 пациентов в контрольной группе), которые также получали медикаментозную терапию и арт-терапию (группа пения). Исследование показало, что арт-терапия в сочетании с медикаментами значительно замедляла прогрессирование болезни Альцгеймера почти по всем выбранным психометрическим шкалам. На основании полученных результатов авторы пришли к выводу, что арт-терапия положительно влияет на когнитивные функции у людей с деменцией, стимулируя нейропластичность мозга, увеличивая мозговой кровоток и снижая стресс. Эти психотерапевтические методики могут быть успешно включены в лечебные протоколы психиатров для повышения эффективности лечения болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, психотерапия, арт-терапия, терапия пением.

Несколько исследований были посвящены уже известным связям в патогенезе нейродегенеративного процесса болезни Альцгеймера. При соответствующем этиологическом и симптоматическом лечении прогрессирование деменции можно замедлить и даже стабилизировать на некоторое время [6]. В лечении БА важны нефармакологические подходы: диета, физические упражнения, когнитивные тренировки, психотерапевтические подходы (арт-терапия, модификация поведения). Способность активно использовать эмоции и воображение повышают способность компенсировать ранние стадии дегенерации мозга [7,2,6].

Наиболее реалистичной целью лечения болезни Альцгеймера является предотвращение развития деменции и связанных с ней поведенческих и психотических симптомов [5].

В своем учении о трех функциональных отделах мозга А.Р. Лурия предложил нейропсихологический подход для описания когнитивных характеристик нормального старения [1, 8, 9].

Нейропсихологический синдром при БА состоит из двух компонентов.

Первое — это нарушение основных компонентов психического функционирования. Динамические функциональные параметры могут серьезно ухудшить выполнение даже одной задачи, поскольку количество психических функций и операций, которые могут выполняться одновременно, ограничено.

Второй компонент синдрома включает такие симптомы, как нарушения зрительно-пространственных функций, мнемонических вербальных функций, моторики, кинестезии и пространственной организации, а также зрительной гносеологии в задачах, где фигура отделена от фона [9, 7]. Это приводит к нарушению компенсатор-

ных механизмов психического функционирования и тяжелым психическим расстройствам.

На ранних стадиях болезни Альцгеймера третий блок мозга (лобная и префронтальная области) сохраняется лучше, чем первый и особенно второй. В результате некоторые регуляторные функции, эмоциональные реакции, связанные с болезнью, и некоторые высокоавтоматизированные навыки в значительной степени сохраняются [9, 2, 5].

Психотерапевтические стратегии с использованием нейропсихологического подхода являются перспективными для помощи людям с БА [2, 6].

Программы лечения должны включать нефармакологические подходы для решения проблемы тяжести клинической ситуации в заботливой обстановке. К ним относятся методы арт-терапии, психосоциальные практики и структурированные протоколы лечения [7, 2, 6]. Гуманистическая психотерапия была «импрессионистической терапией» до середины 19 века, когда на смену ей пришли различные медикаменты. Музыкальная терапия изучалась как часть психотерапии.

Наилучшие результаты достигаются при сочетании фармакологических и нефармакологических методов лечения.

Целью исследования было найти доказательства того, что арт-терапия может улучшить эмоциональное благополучие и качество жизни людей с болезнью Альцгеймера и помочь замедлить прогрессирование заболевания.

Материалы и методы

Дизайн исследования. В гериатрическом отделении Курской клинической психиатрической больницы было проведено 9-месячное рандомизированное стратифицированное исследование с участием 38 пациентов с болезнью Альцгеймера.

Группа была стратифицирована в зависимости от тяжести деменции и продолжительности заболевания до начала лечения. Когнитивные функции оценивались пять раз: на исходном уровне и через 1, 3, 6 и 9 месяцев. Семь пациентов прекратили исследование через 6 месяцев. В обеих группах пациентов, стратифицированных в зависимости от способа лечения, определенные параметры оценивались до и после лечения.

Критериями включения были: письменное информированное согласие на участие в исследовании пациента или его законного представителя; клинический ди-

агноз болезни Альцгеймера (согласно диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра); легкая форма болезни Альцгеймера согласно критериям ранней деменции Международной классификации болезней 10-го пересмотра; показатель MMSE > 20; средний возраст 75–83 года; длительность заболевания до 3–4 лет; начало лечения в соответствии с длительностью заболевания.

Критерии невключения: обострение хронического соматического заболевания; онкологическая патология; отказ от участия в исследовании.

Все пациенты получали фармакологическое лечение мемантином 20 мг/день и нейропротекторным препаратом церебролизином путем внутривенной инфузии 20–30 мл изотонического раствора хлорида натрия объемом 100–150 мл, по 20 инфузий каждые два месяца.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.

Для определения эффективности проведенного лечения участники исследования были разделены на две группы: 1) экспериментальная группа из 25 пациентов, получавших как фармако-, так и психотерапию; 2) группа сравнения из 13 пациенток (получали только медикаментозное лечение). Проведено клиничко-психопатологическое, нейропсихологическое, сомато-неврологическое обследование пациенток. Использованы психометрические шкалы: мини-тест для оценки психического состояния — MMSE, шкала общего клинического впечатления — CGI-s, шкала быстрой оценки деменции — QDRS [10, 11, 12].

Предусматривалось проведение трех-четырёх арт-терапевтических занятий в неделю. В занятиях обычно принимали участие 5–8 человек.

Пациенты экспериментальной группы занимались групповым пением. Психотерапия проводилась двумя ведущими — врачом психотерапевтом и психиатром геронтопсихиатрического отделения. Занятия проходили в специально подготовленном помещении с хорошей звукоизоляцией, комфортными креслами. Участие в экспериментальной группе являлось добровольным. Со всеми пациентами и или их законными представителями были проведены предварительные беседы, разъясняющие цели данного вида групповой психотерапии.

Для занятия групповым пением использовались протяжные звуки музыки, значимой с биографической точки зрения пациенток, использовалась музыка из прошлого больных (по материалам бесед с родственниками). Длительность занятия — 45 минут.

Таблица 1. Распределение пациентов в терапевтических группах по социально-демографическим показателям (в абсолютных числах и%)

Параметры	Пациенты, абсолютное количество и%	
	Группа сравнения N13	Экспериментальная группа N25
1	2	3
Уровень образования:		
- начальное	3 (23)	6 (24)
- среднее	8 (61,5)	11 (44)
- высшее	2 (15,5)	8 (32)
Место проживания		
- город	4 (30,8)	9 (36)
- село	9 (69,2)	16 (64)
Наличие семьи		
- есть	10 (76,9)	18 (72)
- нет	3 (23,1)	7 (28)

Таблица 2. Сравнительная динамика средних суммарных показателей выраженности симптомов (в баллах по шкале MMSE) у пациенток, получавших базисную терапию (группа сравнения) и базисную терапию в сочетании с арт-терапией (экспериментальная группа)

Длительность эксперимента	Средний суммарный балл по шкале MMSE	
	Группа сравнения	Экспериментальная группа
1	2	3
Начало (0 месяцев)	20,33±2,31	20,51±1,86
1 месяц	20,49±1,89	20,59±1,06
3 месяца	19,66±2,67	20,52±3,86*
6 месяцев	19,34±2,37	20,8±3,55*
Окончание (9 месяцев)	18,44±1,44	20,85±1,06*

Примечание. Достоверность различий по сравнению двух групп: * — $p < 0,01$.

Статистический анализ. Методы статистического анализа данных: статистический анализ результатов исследования осуществляли с использованием стандартного пакета программ StatisticaforWindows 6.0 («StatSoftInc.», США). Достоверность различий средних значений определяли по t-критерию Стьюдента; p — достигнутый уровень значимости. Различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Распределение пациенток по социально-демографическим показателям представлено в табл. 1.

Результаты исследования и их обсуждение

Нами установлено, терапия музыкой и пением на всем протяжении эксперимента достоверно стабилизировала показатели когнитивного и интеллектуально-мнестического дефицита (по шкале MMSE) по сравнению с базисной лекарственной терапией без психотерапии (см. табл. 2).

По шкале быстрой оценки деменции (QDRS) в эксперименте достоверно выявлено замедление прогрессирования расстройств внимания, общения, функций самообслуживания по сравнению с группой сравнения. Выявлена стабилизация когнитивного статуса и поведенческих реакций.

Наиболее эффективным оказалось воздействие арт-терапии на сниженное настроение (см. табл. 3).

Примечание: * — различия достоверны ($p < 0,05$) между суммарной разницей баллов ответа на разные типы лечения

Оценка эффективности по шкале общего клинического впечатления — CGI-s показала, что у 13 пациенток (65%) экспериментальной группы клиническое состояние по завершению психотерапии пением соответствовало критерию Легкое расстройство. В группе сравнения же таких пациентов всего 2 (18,2%) (таблица 4).

Таблица 3. Динамика суммарных оценок когнитивного статуса двигательных и эмоциональных дисфункций (по шкале QDRS) при разных типах лечения

Шкала QDRS	Начало 0 мес	1 мес	3 мес	6 мес	9 мес
	Группа сравнения / эксперимент				
1	2	3	4	5	6
Общий балл	12,3±6,3/ 12,5±5,6	12±4,8/ 11,2±3,3	12±6,7/ 11,01±4,01	11±7,7/ 10,8±3,47	11±5,6/ 10,1±2,8
Память	1,8±3,6/ 1,8±3,8	1,7±2,1/ 1,6±2,66	1,7±2,5/ 1,6±2,6	1,6±1,9/ 1,5±3,9	1,6±1,4/ 1,3±4,3
Ориентация	1,8±2,9/ 1,8±2,3	1,7±2,2/ 1,5±3,21	1,6±2,89/ 1,5±3,9	1,6±3,16/ 1,3±2,85 *	1,6±3,9/ 1,3±4,16 *
Пользование туалетом	1,6±3,9/ 1,6±3,3	1,5±3,3/ 1,3±3,3	1,5±2,8/ 1,3±2,8 *	1,5±2,9/ 1,3±4,3 *	1,5±1,6/ 1,2±6,1 *
Речь и общение	1,3±3,3/ 1,3±4,2	1,2±4,7/ 1,1±2,2	1,2±4,8/ 1,1±5,9	1,2±3,9/ 1,1±3,13	1,2±1,8/ 1,1±1,88
Настроение	1,2±4,6/ 1,3±2,8	1,1±3,8/ 1,0±4,7	1,1±4,2/ 0,9±3,18 *	1,2±3,6/ 0,8±3,9 *	1,1±1,89/ 0,8±2,36 *
Внимание	1,3±3,5/ 1,3±2,2	1,3±4,6/ 1,1±2,4	1,2±5,3/ 1,1±4,5	1,2±2,9/ 1,0±1,1 *	1,2±5,1/ 1,0±1,46

Таблица 4. Распределение пациентов по шкале CGI-s (в абсолютных числах и%)

Тяжесть состояния	Количество пациентов N (%)				
	0 мес	1 мес	3 мес	6 мес	9 мес
Легкое расстройство					
Группа сравнения	5 (38,5)	4 (30,8)	4 (30,8)	4 (30,8)	2 (18,2)
Эксперимент	10 (40)	11 (44)	12 (48)	13 (52)	13 (65)
Умеренно выраженное расстройство					
Группа сравнения	8 (61,5)	9 (69,2)	9 (69,2)	9 (69,2)	9 (81,8)
Эксперимент	15 (60)	14 (56)	13 (52)	12 (48)	7 (35)

В нашем исследовании мы посчитали целесообразным и необходимым добавить арт-терапию в программу лечения пациентов с легкой деменцией, которые стабильно получали лечение основными препаратами для облегчения симптомов. Во время сеансов психотерапии с использованием музыки и пения у пациентов наблюдалась значительная стабилизация почти по всем психометрическим шкалам. Наши результаты согласуются с результатами других исследований [7, 6, 13]. Предпочтение нефармакологических средств все еще обсуждается. Различают два типа обучения. Первый — компенсатор-

ный: пациент осваивает новые задачи за счет сохранения когнитивных функций. Второй тип — корректирующий: тренинг направлен на улучшение нарушенной когнитивной функции. Предполагается, что творческая деятельность оказывает многокомпонентное влияние на когнитивные функции. Некоторые данные свидетельствуют о том, что регулярная творческая деятельность положительно влияет на метаболизм мозга, ангиогенез, артериогенез и обучение нейронов, способствуя созданию новых нейронных сетей и модификации существующих.

ВЫВОДЫ

1. Данные нашего исследования позволяют предположить, что оптимальный алгоритм лечения пациентов с болезнью Альцгеймера должен включать сочетание этиологического подхода с нефармакологическими подходами, в частности, арт-терапией. Способ лечения должен быть выбран в зависимости от тяжести БА.
2. Большинство методик этого подхода не требуют сложного оборудования, не имеют ограниче-

ний и противопоказаний, представляют реальный интерес для клиницистов, психотерапевтов и психиатров и очень популярны среди всех типов пациентов, особенно пожилых.

3. Влияние арт-терапии на психоэмоциональное состояние и качество жизни пожилых людей требует дальнейшего изучения. Использование психотерапевтических стратегий в программах целостной реабилитации является многообещающим. Необходимы контролируемые исследования с достаточным количеством участников.

ЛИТЕРАТУРА

1. Копытин А.И. Арт-терапия психических расстройств. — СПб.: Речь, 2011. — 368 с.
2. Науменко А.А., Преображенская И.С. Когнитивно-моторный тренинг у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями и легкой деменцией // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 81–87.
3. Кругляк Л.Г., Кругляк М. Деменция. Книга в помощь вам и вашим родным. — СПб: Весь, 2016. — 415 с.
4. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Альцгеймера. Министерство здравоохранения и социального развития РФ. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр психического здоровья» Российской академии медицинских наук. М.: 2013.
5. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. и др. Деменции: руководство для врачей. — 3-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 264 с.
6. Незнанов Н.Г., Залуцкая Н.М., Осипова В.А. Использование групповой поддерживающей психотерапии в реабилитации пациентов геронтопсихиатрического стационара // Психосоциальная реабилитация в психиатрии и неврологии. Методологические и организационные аспекты / сост. Н.М. Залуцкая; под общ. ред. Н.Г. Незнанова. — СПб: СпецЛит, 2017. — 600 с
7. Назарова Н.Р. Арт-терапия как средство психосоциальной реабилитации психически больных // Практическая арт-терапия: Лечение, реабилитация, тренинг / Под ред. А.И. Копытина. — Москва: Когито-Центр, 2008. — 288 с.
8. Корсакова Н.К. Нейрогеронтопсихология: развитие идей школы А.Р. Лурия. // I Международная конференция памяти А.Р. Лурия: Сборник докладов МГУ им. М.В. Ломоносова. Факультет психологии, Российское психологическое общество; Под ред. Е.Д. Хомской, Т.В. Ахутиной. — М.: Факультет психологии МГУ, 1998. — С. 50–51.
9. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. — М.: Изд-во МГУ, 1973. — 374 с.
10. Горелик С.Г., Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. и др. Опросник и шкалы в геронтологии и гериатрии // Геронтология. — 2021. — Т. 9, № 1
11. Zaidar, T.I., Heinberg, R.G., Fresco, D.M., et al. Evaluation of the clinical global impression scale among individual with social anxiety disorder // Psychological Medicine, — 2003. — 33 (4). — P. 611–622.
12. Левин О.С., Васенина Е.Е., Сонин А.Г. и др. Возможность использования шкалы быстрой оценки деменции в клинической практике: результаты многоцентрового проспективного исследования // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2018. — 118(10). — С. 40–47.
13. Chang Y, Chu H, Yang CY. The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials // Journal of Clinical Nursing. — 2015. — Dec;24 (23–24). — P. 3425–3440.

© Рощин Юрий Валерьевич (kpbkursk@yandex.ru), Левченко Елена Вадимовна (levchenkoev@kursksmu.net),
 Плотников Дмитрий Вадимович (plotnikovdvd@kursksmu.net), Покровский Михаил Владимирович (pokrovskii@bsu.edu.ru),
 Бельских Ирина Алексеевна (belskikhia@kursksmu.net), Зданович Анна Ильинична (zdanovichau@kursksmu.net).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

БОЛЕЗНЬ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА, КАК ИТОГ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

WILSON-KONOVALOV DISEASE, AS A RESULT OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS. CLINICAL CASE

**S. Satarova
M. Polidanov
I. Kondrashkin
D. Tyapkina
I. Blokhin**

Summary. When patients with suspected viral hepatitis are admitted to the infectious diseases clinic, it is sometimes necessary to conduct a broad differential diagnosis to establish the true nature of liver disease. The result of the diagnostic search in a number of cases are diseases that are quite rare in the practice of an infectious disease doctor; such is Wilson-Konovalov disease. The article presents a description of a clinical case of differential diagnosis of viral hepatitis in a patient undergoing examination and treatment in the infectious department of the 2nd State Clinical Hospital named after V.I. Razumovsky, Saratov. This clinical case indicates that in some cases a broad differential diagnosis of liver diseases is required to clarify the true nature of the disease. Wilson-Konovalov disease is a rather rare pathology. The disease is progressive and is accompanied by numerous complications that are life-threatening, so early diagnosis of the disease and timely pathogenetic therapy are extremely important.

Keywords: viral hepatitis, liver diseases, diagnostic search, autosomal recessive hereditary disease, hepatocerebral dystrophy, Wilson-Konovalov disease.

Сатарова Светлана Августовна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов

Полиданов Максим Андреевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов
maksim.polidanoff@yandex.ru

Кондрашкин Иван Евгеньевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов

Тяпкина Дарья Андреевна

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов

Блохин Игорь Сергеевич

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный
медицинский университет им. В.И. Разумовского»
Минздрава России, Саратов

Аннотация. При поступлении больных с подозрением на вирусный гепатит в клинику инфекционных болезней порой приходится проводить широкую дифференциальную диагностику для установления истинной природы заболевания печени. Результатом диагностического поиска в ряде случаев являются заболевания, довольно редко встречающиеся в практике врача-инфекциониста; таковым является болезнь Вильсона – Коновалова. В статье представлено описание клинического случая дифференциальной диагностики вирусного гепатита у больного, находящегося на обследовании и лечении в инфекционном отделении 2-й ГКБ им. В.И. Разумовского г. Саратова. Данный клинический случай указывает на то, что в ряде случаев требуется широкая дифференциальная диагностика болезней печени для уточнения истинной природы заболевания. Болезнь Вильсона-Коновалова довольно редкая патология. Заболевание носит прогрессирующий характер и сопровождается многочисленными осложнениями, которые носят угрожающий характер для жизни, поэтому чрезвычайно важны ранняя диагностика болезни и своевременно начатая патогенетическая терапия.

Ключевые слова: вирусные гепатиты, заболевания печени, диагностический поиск, аутомно-рецессивное наследственное заболевание, гепатоцеребральная дистрофия, Болезнь Вильсона-Коновалова.

Введение

Больная Вильсона-Коновалова (гепатоцеребральная дистрофия) — редкое аутосомно-рецессивное наследственное заболевание, в основе которого лежит генетическое нарушение обмена меди с чрезмерным (токсическим) накоплением, особенно в печени и нервной системе [1, 2]. Это моногенное заболевание с аутосомно-рецессивным типом наследования: т.е. заболевают, как правило, дети, которые рождаются у пары клинически здоровых, но являющихся носителями патологического гена, родителей [3, 4].

В 1912 г. в Англии американским невропатологом Самуэлем Александром Киннером Вильсоном было сделано первое описание клинической картины заболевания. Он назвал ее «прогрессирующей лентикулярной дегенерацией» и охарактеризовал как «семейное заболевание нервной системы, сочетающееся с циррозом печени», проявляющееся произвольными движениями в конечностях и туловище, мышечной ригидностью, приводящей к скованности, дисфагией и дизартрией, аффективными вспышками, иногда психическими расстройствами при отсутствии признаков поражения пирамидных путей. Однако стоит указать на один факт: за 30 лет до описания болезни Самуэлем Вильсоном Карлом Вестфалем (в 1883 году) и Адольфом фон Штрюмпеллем (в 1898 году) было описано заболевание, сходное по клинической картине с рассеянным склерозом, но получившее название «псевдосклероз», симптоматика которого была похожа на заболевание, описанное Вильсоном.

Спустя некоторое время, в 1921 году, австрийским неврологом Галлем было установлено, что изменения, происходящие в мозге при этой патологии, не ограничиваются лентикулярными ядрами и во многих случаях даже сильнее выражены в других отделах мозга. Были сделаны выводы, что «прогрессивная лентикулярная дегенерация» и «псевдосклероз» являются разными формами одного и того же заболевания, которое врач назвал «гепатолентикулярной дегенерацией». Позднее Александром Григорьевичем Бирном в 1953 году после анализа 30 семей, в которых наблюдались больные с симптомами, описанными Вильсоном, было установлено, что заболевание имеет аутосомно-рецессивный тип наследования. В 1960 году отечественным невропатологом академиком АМН СССР Николаем Васильевичем Коноваловым были значительно расширены имеющиеся данные о патофизиологии, патогенезе и клинике данного заболевания, а также представлено иное название — «гепатоцеребральная дистрофия» [5]. Ученый предложил также выделение 4-х форм поражения нервной системы и одну абдоминальную. Шли годы, и в 1974 г. американский ученый Л. Фроммер привел доказатель-

ства нарушения процесса билиарной экскреции меди при болезни Вильсона [болезни Вильсона — Коновалова (БВК)]. Лишь в 1985 г. Рене Фридманом и соавторами был открыт мутантный ген (АТР7В), расположенный в длинной части 13-й хромосомы (участок 13q14q21), мутации которого и дают начало развитию данного заболевания. В настоящее время идентифицировано порядка 200 мутаций гена АТР7В, которые приводят к нарушениям билиарной экскреции меди и к накоплению этого микроэлемента сначала в печени, а затем и в других органах и тканях [6–8].

Именно результатом множества генных мутаций является избыточное отложение меди в органах-мишенях и эндогенное отравление медью [9–11]. Избыток ионов меди в тканях приводит к активизации перекисного окисления липидов, окислению белков и липидов плазматической и митохондриальной мембран. Изменяется активность лизосомальных ферментов, функционирование ДНК, происходит снижение содержания антиоксидантов — глутатиона и витамина Е [12–15]. Механизм «ложной нейротрансмиссии» является важным элементом в развитии неврологических осложнений при болезни Вильсона — Коновалова. В результате декарбоксации в кишечнике некоторых аминокислот образуются фенилэтиламин, тирамин и октопамин (ложные нейротрансмиттеры), которые способны замещать истинные нейромедиаторы, в первую очередь норадреналин и дофамин. Имеется предположение, что изменение доступности предшественников медиаторов создает препятствие для нормальной нейротрансмиссии. В плазме крови возрастает содержание ароматических аминокислот — тирозина, фенилаланина и триптофана, что может быть обусловлено нарушением их дезаминирования в печени. В то же время снижается содержание аминокислот с разветвленной цепью (валин, лейцин и изолейцин), что, вероятно, связано с ускорением их метаболизма в скелетных мышцах и почках в результате гиперинсулинемии, которая свойственна больным с хроническими заболеваниями печени. Данные группы аминокислот конкурируют между собой за возможность транспортироваться в головной мозг [12, 13, 16, 17]. На начальных стадиях заболевания медь откладывается в гепатоцитах, затем — в головном мозге, преимущественно в базальных ганглиях, чаще всего в чечевицеобразных ядрах, а также в эритроцитах, почках, коже, сердце, костной ткани. Откладывается медь в десцеметовой мембране глаза, что приводит к формированию кольца Кайзера — Флейшера [9, 13, 18, 19]. Накопление меди в печени долгое время протекает без соответствующей симптоматики, но у многих пациентов с малых лет может определяться повышение уровня печеночных аминотрансфераз.

Гепатоцеребральная дистрофия может включать в себя следующие формы. Брюшная форма характери-

зуется тяжелым поражением печени, приводящим к гибели пациента до развития неврологической симптоматики. Продолжительность заболевания — от нескольких месяцев до 3–5 лет. Чаще всего встречается у детей. Ригидно-аритмо-гиперкинетическая (ранняя) форма характеризуется быстрым течением и манифестируется в детском возрасте. Клиническая картина проявляется: мышечной ригидностью, приводящей к контрактурам, брадикинезией, хореоатетоидным или торсионным гиперкинезом. Встречаются аффективные расстройства, которые сочетаются с умеренным снижением интеллекта. Заболевание длится около 2–3 лет, заканчивается летальным исходом. Дрожательно-ригидная форма, как правило, начинает проявляться в юношеском возрасте, течение ее более медленное, волнообразное с развитием грубой ригидности и дрожания. Средняя продолжительность жизни — около 6 лет. Дрожательная форма начинается в 20–30 лет, по длительности может достигать — 10–15 лет и более. В клинической картине на первый план выступает дрожательный гиперкинез, возможно появление ригидности. Встречаются эпилептиформные припадки. Экстрапирамидно-корковая форма встречается реже. При данной патологии типичные для гепатоцеребральной дистрофии изменения осложняются апоплектиформно развивающимися центральными парезами, эпилептиформными припадками и стойкой деменцией. Нередко обнаруживаются обширные очаги размягчения в коре больших полушарий. Продолжительность заболевания — около 6 лет [11, 22, 23].

Распространенность БВК, по данным Orphanet, составляет 1–9 случаев на 100 тыс. населения (в среднем 1 на 25 тыс.), ежегодная частота выявления новых случаев — от 1 на 30 тыс. до 1 на 100 тыс. населения. Однако, по более свежим данным современных исследований, БВК встречается намного чаще, чем считалось ранее: около 1:7000–10000 вместо 1:30000 (Coffey A.J., 2013, Bandmann, O., 2015). Носителем дефектного гетерозиготного гена, по ориентировочным оценкам, является каждый 90–100-й (1%) человек [9]. В мире заболевание уже насчитывается 10–30 млн. больных; носительство патологического гена отмечается в 0,56% случаев. Отметим, что БВК встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин. Клиническая манифестация заболевания, как правило, происходит в раннем возрасте (в возрасте 4–5 лет). В отдельных случаях дебют БВК наблюдается в более позднем возрасте — после 50 лет (42% случаев) [10]. Во 2-м и 3-м десятилетиях жизни у 34% пациентов манифестируют неврологические, а у 10% — психические симптомы (которые, если и появляются, только к 19–20 годам). В отдельных случаях дебют БВК наблюдается в более позднем возрасте — после 50 лет [20–21].

Поражение нервной системы при болезни Вильсона — Коновалова может быть не только первичным, свя-

занным непосредственно с нарушением обмена меди, но и вторичным — гепатогенным, вызванным циррозом печени. Наиболее характерными лабораторными изменениями у больных БВК являются снижение содержания церулоплазмينا и «общей» меди в крови, повышение «прямой» меди в крови, и увеличение экскреции меди с мочой, а также ее содержания в тканях печени и ликворе. С помощью щелевой лампы осматривают роговицу глаз (обнаруживают кольца Кайзера-Флейшера). Проводят КТ и МРТ головного мозга, печени и ДНК-диагностику. Проводится пеницилламиновый тест.

Клинический случай. Пациент П., 34 года. Проживает в г. Саратове. Поступил в инфекционное отделение 2-й ГКБ 19.04.21 по самообращению.

При поступлении предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, головокружение, тошноту, снижение аппетита, тяжесть в правом подреберье, разжиженный стул, слабость в конечностях, значительное снижение веса.

На протяжении многих лет страдает хроническими заболеваниями ЖКТ: дуоденитом, холециститом, рефлюкс-гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* (HP); имеется грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. С августа 2020 года появилась многократная рвота, сопровождающаяся ознобом и общим недомоганием, которую пациент связал с погрешностями в питании. Обратился к врачу гастроэнтерологу. При обследовании выявлено повышение трансаминаз в сыворотке крови (АЛТ — 970 е/л, АСТ — 2260 е/л), ГГТП (93ед/л); маркеры вирусных гепатитов были отрицательными. Пациенту было рекомендовано лечение гептралом, после чего он стал отмечать улучшение самочувствия. Ухудшение состояния возобновилось с ноября 2020 года, когда появились слабость, недомогание, быстрая утомляемость, желтушность кожи и склер, тошнота, периодически рвота, снижение массы тела на 5 кг, в этот же период появились выраженная слабость в конечностях, онемение в них до уровня колен, онемение кистей. При повторном обследовании были выявлены гипербилирубинемия — 110,2 мкм/л (прямой билирубин), ферментемия: АЛТ — 1399,6 е/л, АСТ — 942,8 е/л, повышение уровней ЩФ — 196 е/л и ГГТП — 172 е/л. Был госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение Дорожной больницы, где находился с 17.12.2020 по 31.12.2020, выписан с диагнозом 1. Аутоиммунный гепатит, тяжелой степени. Хронический поверхностный рефлюкс-гастрит, ассоциированный с HP, стадия обострения. Поверхностный дуоденит, стадия обострения. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. 2. Полиневритический синдром дисметаболического генеза, сенсорно-моторная форма. Астеновегетативный синдром. В последующие месяцы амбулаторно лечился Азатиа-

прином 50 мг по 1 т. 1 р/с, Гептралом — 400 мг 2 р/с, Фамотицином — по 1 т. до завтрака, Габапентином 300 мг по 1 т. 2 р/д.

В апреле 2021 года, после прекращения поддерживающей терапии, в течение одной недели произошло ухудшение самочувствия, сопровождающееся нарастающей слабостью, желтухой кожи и склер, тошнотой, позывами на рвоту, разжиженным стулом, отмечались парестезии в дистальных отделах нижних конечностей. В течение последних 3-х месяцев отмечал снижение массы тела на 14 кг. При амбулаторном обследовании в крови сохранялись билирубинемия — 89,8 мкм/л, ферментемия: АЛТ — 823,3 е/л, АСТ — 392,9 е/л, значительно повысилась ЩФ — 333 е/л, ГГТП — 176,3 е/л. 19.04. 2021 г. самостоятельно обратился в приемное отделение СГКБ № 2 и был госпитализирован в 14 отделение.

Данные о перенесенных в детстве заболеваниях и о болезнях родителей отсутствуют. Отмечается наличие хронических заболеваний ЖКТ на протяжении многих лет. Вирусными гепатитами не болел. Туберкулез у себя и родственников отрицает. До ноября 2020 года никаких симптомов со стороны нервной системы не отмечал.

В стационаре выявлены следующие патологические изменения: Выраженная астения, пациент вялый, на вопросы отвечает замедленно, сонливый днем, бессонница в ночное время. Кахексия. Слабость в нижних конечностях. Умеренная желтуха кожи и склер; отмечаются единичные сосудистые звездочки на коже груди и спины. Пастозность в области стоп и голеней. Гиперемия миндалин. Кровавые корочки в носовых ходах. У пациента отмечалась болезненность в правом подреберье, околопупочной области, напряженный асцит. Размеры печени по Курлову 14/10/9, при пальпации нижний край острый, плотный. Стул жидкий, ахоличный.

Больной был осмотрен неврологом, отмечено нарушение чувствительности в нижних конечностях по полиневритическому типу; выставлен диагноз: дисметаболическая полинейропатия с преимущественным поражением нижних конечностей сенсомоторной формы.

На основании данных анамнеза и объективного осмотра был поставлен предварительный диагноз: острый гепатит неуточненной этиологии, желтушный вариант. Сопутствующие заболевания: хронический поверхностный рефлюкс-гастрит, ассоциированный с Нр. Поверхностный дуоденит. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Долихосигма. Полиневритический синдром дисметаболического генеза, сенсорно-моторная форма. Астеновегетативный синдром.

Для уточнения диагноза и природы патологических изменений у больного было проведено обследование, которое позволило выявить следующие данные: в общем анализе крови — умеренная анемия (снижение эритроцитов ($3,05 \cdot 10^{12}/л$) и гемоглобина (102 г/л), лейкоцитоз ($14,3 \cdot 10^9/л$). Лейкоцитарная формула (Эозинофилы — 1%, базофилы — 1%, Лимфоциты — 11%, моноциты — 12%). СОЭ — 32 мм/ч.

При биохимическом исследовании крови обнаружены высокие значения трансаминаз (АЛТ — 2723,6 е/л, АСТ — 2226,5 е/л), билирубина: общего (410,8 мкмоль/л) и прямого (279,4 мкмоль/л), повышение ЩФ (173,5 е/л), ГГТП (67,9 ед/л), амилазы (135 ед/л), ферритина (1118 нг/мл). Отмечалось снижение альбуминов (29,8 г/л) при общем белке 68,8 г/л, снижение церулоплазмينا (146,5 мг/л при норме 200–600 мг/л). Уровни глюкозы, креатинина, мочевины, сывороточного железа, трансферрина оставались нормальными. При исследовании коагулограммы были повышены протромбиновое время (19,5 сек) и АЧТВ (49,8); снижены: ПТИ (51%) и уровень фибриногена (1,85 г/л).

В общем анализе мочи — цвет коричневый, реакция щелочная, белок 0,3 г/л, лейкоциты 15 в поле зрения, положительные желчные пигменты в моче.

В связи с уменьшением количества церулоплазмينا в крови была исследована экскреция меди в суточном количестве мочи, которая оказалась повышенной до 72 мкг/мл (при норме 3–45 мкг/мл).

Для уточнения природы заболевания больной был обследован на вирусные гепатиты, цитомегаловирусную инфекцию, описторхоз, токсокароз, трихинеллез, ВИЧ-инфекцию: результаты были отрицательными. Не получили данных и за аутоиммунный гепатит.

При УЗИ органов брюшной полости и почек, выполненной через день после поступления больного в стационар, отмечались диффузные изменения и увеличение размеров печени, диффузные изменения поджелудочной железы, уплотнение синусов почек. Свободная жидкость в брюшной полости в небольшом количестве. При УЗИ органов брюшной полости через неделю выявлены признаки гепатоспленомегалии, уплотнения синусов почек, диффузные изменения в поджелудочной железе. При МРТ органов брюшной полости картина диффузных изменений паренхимы печени. Портальная гипертензия. Спленомегалия. Асцит. Реактивный холецистит. Хронический панкреатит. МРТ головного мозга позволила выявить признаки умеренных арахноидальных изменений ликворокистозного характера, ретроцеребеллярную арахноидальную кисту, пансинусит, кисту правой гайморовой пазухи. Изменения на ЭКГ при поступлении харак-

теризовались синусовой тахикардией с ЧСС 92–95 в мин., нарушениями внутрижелудочковой проводимости. При повторной ЭКГ через неделю выявлены диффузно-фибротические изменения миокарда, преимущественно заднее-верхушечной области левого желудочка. При рентгенографии легких патологии обнаружено не было.

Учитывая снижение уровня церулоплазмينا в сыворотке крови, повышение экскреции меди с мочой, а также неврологическую симптоматику, больной был осмотрен офтальмологом — зав. кафедрой глазных болезней, д.м.н., проф. Каменских Т.Г.: при офтальмобиомикроскопии выявлено роговичное кольцо Кайзера-Флейшера.

На основании наличия признаков поражения печени, сочетающихся со снижением церулоплазмينا в периферической крови, увеличением экскреции меди в суточной моче, а также наличием колец Кайзера-Флейшера на роговице глаз, был выставлен диагноз: Гепатолентикулярная дегенерация, абдоминальная форма. Сопутствующие заболевания: хронический поверхностный рефлюкс-гастрит, ассоциированный с Нр. Поверхностный дуоденит. Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Хронический панкреатит, обострение. Дисметаболическая полинейропатия с преимущественным поражением нижних конечностей, сенсомоторная форма.

Больному была поставлена абдоминальная форма гепатолентикулярной дегенерации. Неврологическая симптоматика была объединена в сопутствующее заболевание, так как имеющиеся у больного неврологические симптомы не соответствовали тем, которые наблюдаются у больных с БВК. У больного на первый план выходили слабость и онемение в нижних конечностях, нарушение чувствительности в них, что не характерно для БВК, при которой чувствительность обычно сохранена. Вместе с тем, типичных для БВК симптомов в виде мышечной ригидности, гиперкинезов и расстройства психики у больного не было. В головном мозге обычно поражаются базальные ганглии, зубчатое ядро мозжечка и черная субстанция, чего не отмечено у нашего больного при МРТ. Но известно, что неврологические симптомы при БКБ нередко появляются позже, на фоне уже имеющегося поражения печени. Кроме этого, появление симптомов поражения нервной системы при заболеваниях печени может быть вторичным, обусловленным гепатогенным действием.

В стационаре пациенту было проведено следующее лечение: дезинтоксикационная терапия (в/в капельно Ремаксолом 1 раз в сутки, курс — 11 дней; Реамберин, р-ром натрия хлорида с добавлением р-ра цитофлавина 2 раза в сутки, курс 10 дней), гепатопротекторы (в/в струйно, затем капельно р-р Фосфоглиф 1 раз в сутки, курс 11 дней), прокинетики (р-р метоклопрамида вну-

тримышечно, 2 раза в сутки, курс 4 дня), глюкокортикостероиды (дексаметазон 12 мл в/в струйно, курс 7 дней, в/в струйно 8 мг курс — 13 дней), мочегонные препараты (р-р Фуросемида в/в струйно 20 мг в сутки курсом 3 дня, в/в струйно 40 мг в сутки курсом 7 дней, в/в струйно 60 мг в сутки курсом 10 дней). гастропротекторы (в/в капельно: р-р Фамотидина, 2 раза в сутки, курс 11 дней; капсулы Омепразола 20 мг внутрь 2 раза в сутки до еды, курс 10 дней), ферментативные препараты (панкреатин 30 ЕД 1 таблетка 3 раза в сутки во время еды, курс 21 день), витамины группы В (В1, В6, В12, в/в струйно, 1 раз в сутки, курс 4 дня), энтеросорбенты (неосмектин по 1 пакетику 3 раза в сутки за 1 час до еды, курс 10 дней). Помимо этого, была проведена гемостатическая терапия (р-р Этамзилата натрия 12,55–2,0 в/м 2 раза в сутки курсом 7 дней) и коррекция гипоальбуминемии (в/в капельно р-р Альбумина 5% по 100 мл через день курсом 7 дней). Цианкобаламин 1000 мг внутримышечно, 1 раз в сутки, курс 17 дней.

В результате лечения состояние пациента улучшилось: исчезла сонливость в дневные часы, уменьшились общая слабость, адинамия, слабость в конечностях, головокружение, желтуха кожи и склер, прекратились тошнота, рвота, перестала беспокоить тяжесть в правом подреберье, нормализовался стул, восстановился аппетит, больной перестал терять вес. Исчез отечно-асцитический синдром, однако неврологическая симптоматика оставалась на прежнем уровне.

Изменились и лабораторные показатели. Нормализовались СОЭ, показатель альбумина и в коагулограмме — протромбиновый индекс, фибриноген и АЧТВ. Значительно уменьшились показатели общего и прямого билирубина (48,8 и 33,6 мкмоль/л). В меньшей степени, но все-таки уменьшились, по сравнению с данными при поступлении, уровни АЛТ (570,6 ед/л). АСТ (124,4 ед/л), ЩФ (278,4 ед/л), ферритина (636 нг/мл), а в коагулограмме — протромбиновое время (9,9 сек). Вместе с тем, повысились амилаза крови (535,5 ед/л). ГГТП (576,6 ед/л), что, возможно, обусловлено обострением хронического панкреатита.

Больной был выписан из стационара на дальнейшее амбулаторное лечение со следующими рекомендациями: контроль ОАК, ОАМ каждые 2 недели. В динамике УЗИ органов брюшной полости через 3–6 месяцев. Лечение: гепатопротекторы — гептрал по 400 мг длительно. Медьэлиминирующая терапия — т. Пеницилламина-натив (или Купренил) по 250 мг внутрь натощак в течение 7 дней с последующим исследованием суточной экскреции меди с мочой с целью подбора поддерживающей дозы. В течение следующих 4-х недель дозу пеницилламина повышать до 450–500 мг/сут. Длительно — витамин В6. Энтеросорбенты внутрь 3 р/сут 9 дней каждый месяц.

Было рекомендовано наблюдение гастроэнтерологом, неврологом, проведение генетического исследования на болезнь Вильсона — Коновалова.

При разговоре с больным спустя полгода после выписки из стационара выяснено, что в связи с неблагоприятной эпидемиологической обстановкой по Covid-19 больной к врачам не обращался, дополнительные исследования не проходил, применял рекомендованные при выписке из стационара препараты. Заболевание продолжается по волнообразному типу с периодическим усилением желтухи, симптомов интоксикации, которые постепенно снижаются, и состояние улучшается. По словам больного, сохраняются слабость и периодические боли в нижних конечностях, присоединились боли в коленных суставах. Однако на фоне рекомендованного лечения, соблюдения диеты и режима больной за это время прибавил в весе почти 20 кг (вес в настоящее время 67 кг).

Особенностью данного клинического случая является то, что клинические симптомы болезни, позволившие заподозрить БВК, развились у больного в 34 года. Возможно, заболевание протекало латентно, или было замаскировано хроническими болезнями ЖКТ, при которых функциональное состояние печени и показатели нарушений обмена меди в организме ранее не исследовались, и неврологической симптоматики у больного не было.

Болезнь Вильсона-Коновалова довольно редкая патология. Заболевание носит прогрессирующий характер и сопровождается многочисленными осложнениями, которые носят угрожающий характер для жизни, ведут к инвалидности и смерти больных, поэтому чрезвычайно важна ранняя диагностика болезни, а своевременно начатая патогенетическая терапия позволяет предотвратить тяжелое течение и продлить жизнь больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aftab A., Walker A., Ashkan K. [et al.]. Wilson's Disease. *Lancet*, 2007; 369 (3): 397–408 p.
2. Cox D.W., Roberts E.A. Wilson disease. In: Feldman M., Friedman L.S., Brandt L.J. (eds.) *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management*. Philadelphia: W.B. Saunders, 2006; vol. 3.
3. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: пер. с англ. Ш. Шерлок, Дж. Дули; под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. 864 с.
4. Brewer G. [et al.]. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York, 2008; 2449–2552 p.
5. Коновалов Н.В. Гепатоцеребральная дистрофия. М., 1960. [Konovalov, N.V. *Hepatocerebral dystrophy*. M., 1960].
6. Moller L.B., Ott P., Lund C., Horn N. Homozygosity for a gross partial gene deletion of the C-terminal end of ATP7B in a Wilson patient with hepatic and no neurological manifestations. *Am.J. Med. Genet*, 2005; 138: 340–343 p.
7. Panagiotakaki E., Tzetzis M., Manolaki N. [et al.]. Genotype-phenotype correlations for a wide spectrum of mutations in the Wilson disease gene (ATP7B). *Am.J. Med. Genet*, 2004; 131: 168–173 p.
8. Stapelbroek J.M., Bollen C.W., Amstel J.K. [et al.]. The H1069Q mutation in ATP7B is associated with late and neurologic presentation in Wilson disease: results of a meta-analysis. *J. Hepatol*, 2004; 41: 758–763 p.
9. Экстрапирамидные расстройства. Руководство по диагностике и лечению. Под ред. Штока ВН, Ивановой-Смоленской ИА, Левина ОС. Москва: МЕД-пресс-информ; 2002. С. 608.
10. Walshe J.M.; Clinical Investigations Standing Committee of the Association of Clinical Biochemists. Wilson's disease: the importance of measuring serum caeruloplasmin nonimmunologically. *Ann Clin Biochem*. 2003; 40(2): 115–121 p.
11. Merle U., Schaefer M., Ferenci P., Stremmel W. Clinical presentation, diagnosis and longterm outcome of Wilson's disease: a cohort study. *Gut*. 2007;56(1):115–120 p.
12. Farinati F., Cardin R., DXinca R. et al. Zinc treatment prevents lipid peroxidation and increases glutathione availability in Wilson's disease. *J Lab Clin Med*. 2003;141(6): 372–407 p.
13. Соматоневрология: Руководство для врачей. Под ред. Скоромца А.А. Санкт-Петербург: СпецЛит; 2009; 656 с.
14. Rubin R., Rubin E. The Liver and Biliary System. In Rubin R., Strayer D., Ruben E. *Rubin's Pathology*. 5. Auflage. Philadelphia. 2008; 653 p.
15. Walshe J.M., Yealland M. Wilson's disease: the problem of delayed diagnosis. *J. Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1992;55(8):692–700 p.
16. Болезни печени и желчевыводящих путей. Под ред. Ивашкина В.Т. Москва: М-Вести; 2002.
17. Карабанов А.В., Овчинников И.В., Иллариошкин С.Н. Анализ мутаций в гене ATP7B и опыт прямой ДНК-диагностики при гепатолентикулярной дегенерации. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2001; 4:44–7.
18. Askari F.K., Greenson J., Dick R.D. et al. Treatment of Wilson's disease with zinc. XVIII. Initial treatment of the hepatic decompensation presentation with trientine and zinc. *J Lab Clin Med*. 2003;142(6):385–90. DOI: 10.1016%2FS0022–2143%2803%2900157–4.
19. Lang C., Muller D., Claus D., Druschky K.F. Neuropsychological findings in treated Wilson's disease. *Acta Neurol Scand*. 1990;81(1):75–81 p.
20. Loudianos G., Dessi V., Lovicu M. et al. Further delineation of the molecular pathology of Wilson disease in the Mediterranean population. *Hum. Mutat*. 1998;12(2):89–94 p.
21. Залялова З.А., Богданов Э.И. КлиникоМРТ анализ различных вариантов болезни Коновалова — Вильсона. *Неврологический вестник им. В.М. Бехтерева*. 2002;1–2(XXXIV):5–10 с.

22. Шмидт Е.В., Маркова Е.Д., Готовцева Е.В. и др. Основные направления клинко-генетического изучения экстрапирамидных наследственных заболеваний. В сб.: Вопросы клинической нейрогенетики. Под ред. Шмидт Е.В. Москва: Медицина; 1973; 8–19 с.
23. Коновалов Н.В. Гепатолентикулярная дегенерация. Москва: Медгиз, 1948.
-

© Сатарова Светлана Августовна, Полиданов Максим Андреевич (maksim.polidanoff@yandex.ru),
Кондрашкин Иван Евгеньевич, Тяпкина Дарья Андреевна, Блохин Игорь Сергеевич.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Саратов

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ФРАКЦИИ МИО-ИНОЗИТОЛА И D-ХИРО-ИНОЗИТОЛА, НА ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА, ГИПЕРИНСУЛИНИЕЙ И ОЖИРЕНИЕМ

THE EFFECT OF PREPARATIONS CONTAINING FRACTIONS OF MYO-INOSITOL AND D-CHIRO-INOSITOL ON THE ENDOCRINOLOGICAL PROFILE IN WOMEN WITH MENSTRUAL IRREGULARITIES, HYPERINSULINEMIA AND OBESITY

**N. Stefanyan
T. Khashaeva
Z. Abusueva
S. Mamaeva
S. Kakvaeva
S. Alieva
R. Efendieva**

Summary. The systematic analysis of the literature carried out in this work showed that the use of complex preparations containing the main stereoisomers of inositol cis-1,2,3,5-trans-4,6-cyclohexanehexaol (myo-inositol, MI) and cis-1,2,4-trans-3,5,6-cyclohexanehexol (D-chiro-inositol, D-CI) helps to reduce the risk of developing insulin resistance and overweight, and normalizes the lipid profile of patients. Also, the use of inositol improves the functioning of the reproductive function in women with diagnosed menstrual disorders by normalizing ovulation and the formation of mature oocytes and protects the development of malignant neoplasms in the reproductive organs.

Purpose of the work: to evaluate the effectiveness of the complex effect of myo-inositol and D-chiro-inositol on the endocrinological profile in women with menstrual irregularities, hyperinsulinemia and obesity.

Keywords: D-chiro-inositol, myo-inositol, insulin resistance, obesity, hyperinsulinemia, insulin resistance, inositol, polycystic ovaries, PCOS.

Стефанян Нателла Амлетовна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Махачкала
nstefanyan@inbox.ru

Хашаева Тамара Хаджи-Муратовна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Махачкала

Абусуева Зухра Абусуевна

Д.м.н., профессор, ГБУ РД МРД № 2 им. Каримова Р.И.
zuhraabusueva@mail.ru

Мамаева Салидат Сагдиевна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Махачкала
tamaeva.salidat@mail.ru

Какваева Сурия Шипаутдиновна

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Махачкала

Алиева Светлана Айдемировна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Махачкала

Эфендиева Рамина Мавлюдиновна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» МЗ РФ
Махачкала

Аннотация. Проведенный в настоящей работе систематический анализ литературы показал, что прием комплексных препаратов, содержащих основные стереоизомеры инозитола цис-1,2,3,5-транс-4,6-циклогексангексаол (мио-инозитол, МИ) и цис-1,2,4-транс-3,5,6-циклогексангексол (D-хиро-инозитол, D-ХИ) способствует снижению риска развития инсулинорезистентности и избыточной массы тела, нормализует липидный профиль пациентов. Также использование инозитола улучшает функционирование репродуктивной функции у женщин с диагностированными нарушениями менструального цикла посредством нормализации овуляции и образования зрелых ооцитов и протектирует развитие злокачественных новообразований в репродуктивных органах.

Цель работы: оценить эффективность комплексного влияния мио-инозитола и D-хиро-инозитола на эндокринологический профиль у женщин с нарушениями менструального цикла, гиперинсулинемией и ожирением.



Исторически сложилось, что витаминоподобные негормональные вещества долго оставались в тени собственно витаминов, поэтому им не придавали особого значения. Сам инозитол долго относили к витаминам группы В, и лишь своевременное уточнение номенклатуры лишило шестиатомный циклический спирт инозитол звания витамина В₈, так как было доказано, что треть инозитола поступает в организм с пищей в виде фосфорилированных форм и дальнейшей активностью бактериальных ферментов нормальной микрофлоры высвобождает эти соединения, а большая часть суточной потребности такового восполняется путем эндогенного синтеза в самом организме [1–5], причем инозитолы могут самостоятельно синтезироваться в отдельных органах с различной эффективностью [6,7].

Впоследствии инозитол был представлен как препарат плейотропного эффекта [8]. Считается, что среди девяти стереоизомеров инозитола наиболее перспективными в использовании на сегодняшний день являются цис-1,2,3,5-транс-4,6-циклогексангексаол (мио-инозитол, МИ) и цис-1,2,4-транс-3,5,6-циклогексангексол (D-хиро-инозитол, D-ХИ). Они входят в состав мио-инозитгексафосфорной кислоты, содержащейся в семенах злаковых, масличных и бобовых [9]. Многие думали, что фитаты являются антинутриентами, снижающими усвоение некоторых минералов и макронутриентов. Однако позиция ученых резко изменилась, когда *Dinicola S., Minini M. и др.* показали, что диета с низким содержанием клетчатки и отрубей — одна из основных причин дефицита инозитола в организме. Недостаток инозитолов, входящих в состав фосфолипидов мембран и являющихся одними из органических осмолитов, деструктурирует клетки [10,11]. И как следствие, такое положение ассоциируется с развитием рака и серьезных метаболических нарушений [12]. Процесс всасывания инозитола зависит от преобладания депонирования или мобилизации его изомеров, причем исходное соотношение D-хиро-инозитола и мио-инозитола в препаратах и пропорция этих изомеров в организме — не коррелируют между собой [13]. Эта пара изомеров служит вторичными посредниками для многочисленных путей сигнальной трансдукции, активно участвует в разных метаболических процессах и в строительстве клеточных мембран. Доказано, что D-ХИ и МИ отвечают также за регуляцию проницаемости ионных каналов, экспрессивность стрессового ответа и даже за течение некоторых этапов эмбрионального развития [8]. Можно сказать, что плейотропные эффекты МИ и D-ХИ — наглядная иллюстрация разносторонней работы витаминоподобных веществ.

Ключевые слова: D-хиро-инозитол, мио-инозитол, инсулинорезистентность, ожирение, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, инозитол, поликистоз яичников, СПКЯ.

Транспорт МИ и D-ХИ стереоизомеров опосредован натрийзависимыми транспортерами (sodium-dependent myoinositol transporters) SMIT1 и SMIT2, входящие в состав семейства SLC5, наиболее известные представители которого — натрийзависимые транспортеры глюкозы (sodium-dependent glucose transporters, SGLT). Ингибиторы SGLT 2-го типа (глифлозины) стали в дальнейшем новым классом гипогликемических средств. Насколько известно, транспортер SMIT1 тоже способен транспортировать глюкозу, но аффинность его к этому углеводу почти в 1000 раз уступает таковой к МИ. SMIT2 способен транспортировать и МИ, и D-ХИ, что является исключительным различием между транспортерами. Именно SMIT2 в первую очередь обеспечивает перенос D-ХИ через барьер кишечного эпителия. Доказано, что при этом изомеры вступают в конкуренцию на уровне SMIT2 в кишечнике, что может препятствовать всасыванию D-ХИ [14–17]. Внутри клеток стереоизомеры инозитола присутствуют как в свободной форме в виде МИ и D-ХИ, так и в виде инозитол-фосфолипидов (ИФГ) — МИ-ИФГ и D-ХИ-ИФГ, которые образуются также под влиянием инсулина. МИ-ИФГ и D-ХИ-ИФГ — вторичные мессенджеры инсулина в клетках, опосредующие множество разнообразных эффектов в пищеварительном тракте и жировой ткани [18–20]. Кроме того, оба стереоизомера играют исключительную роль в женском организме на уровне яичников. Например, МИ является вторичным мессенджером фолликулостимулирующего гормона, участвует в фолликуло- и оогенезе [21]. МИ регулирует пролиферацию и созревание гранулезных клеток в яичниках [22,23], опосредует ФСГ-индуцированную выработку антимюллерова гормона (АМГ), модулируя чувствительность фолликулов к ФСГ [24], поддерживает структуру и объем фолликулов [18], играет ключевую роль в развитии зрелых ооцитов, в том числе за счет вовлечения внутриклеточного кальция [25,26], а также ускоряет транспорт ооцитов в маточной трубе [27]. Вследствие высокой востребованности МИ репродуктивными органами женщины концентрация МИ в фолликулярной жидкости значительно выше, чем в сыворотке крови [28], и служит потенциальным маркером качества ооцитов (так, соотношение МИ/D-ХИ в физиологических условиях в плазме крови женщины составляет 40:1 [29], тогда как в фолликулярной жидкости — 100:1 [28]; концентрация D-ХИ в фолликулярной жидкости в физиологических условиях не превышает 1% всех инозитолов и строго контролируется инсулин-зависимой эпимеразой, конвертирующей МИ в D-ХИ) [28,29].

Роль МИ и D-XI у женщин с нарушениями менструального цикла, инсулинорезистентностью и ожирением

На сегодняшний день среди ведущих и частых триггеров подобного рода нарушений у женщин репродуктивного возраста является поликистоз яичников, или синдром поликистозных яичников (СПКЯ, известный также как синдром Штейна — Левентала), который аккумулирует вокруг себя вышеупомянутые патологии. СПКЯ — полигенное эндокринное расстройство, обусловленное как генетическими, так и эпигенетическими факторами, и которое характеризуется нарушением менструального цикла, мультифолликулярными яичниками и клиническими проявлениями гиперандрогенизма и/или гиперандрогемией, а также нарушениями работы поджелудочной железы, коры надпочечников, гипоталамуса и гипофиза. Это значимый фактор развития бесплодия, нарушений углеводного обмена, дислипидемий, сердечно-сосудистой патологии, гиперпластических процессов эндометрия, злокачественных новообразований (рака эндометрия, некоторых форм рака молочной железы), чему в значительной степени способствует наличие у 40–85% женщин с СПКЯ избыточной массы тела или ожирения [29]. В настоящее время одним из основных патогенетических факторов развития заболевания считается гиперинсулинемия и инсулинорезистентность и обсуждается возможность замены термина СПКЯ термином «метаболический репродуктивный синдром».

Доказано, что применение биологически активных добавок с фракциями МИ и D-XI увеличивает внутриклеточное высвобождение фосфолипидов инозитола (МИ-ИФГ и D-XI-ИФГ), что сопровождается снижением уровня инсулина крови. В исследовании *Minozzi M, Nordio M, Pajalich R.* показано, что МИ-XI в физиологическом соотношении с D-XI улучшает показатели липидной панели у пациенток с СПКЯ (оценка комбинированного действия в данной работе производилась у 20 женщин с ИМТ = 34±6 кг/м² до и после 6 месяцев терапии; результаты указали на повышение уровней липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) на 0,1 ммоль/л) [28–30].

Материалы и методы

В качестве клинико-лабораторной картины представлен клинический случай, который был исследован в гинекологическом отделении ГБУ РД «РКБ» г. Махачкалы у женщины 31 года с диагностированным СПКЯ, инсулинорезистентностью и ожирением 1 степени. Критериями включения стали следующие параметры: возраст от 20 до 40 лет; диагностированный СПКЯ; ИМТ > 27, наличие гиперинсулинемии. Критериями исключения стали следующие параметры: наличие в анамнезе раннее вторич-

ных эндокринных патологий и метаболических нарушений; отсутствие фармакологического лечения в течение последних 3 месяцев перед включением в исследование.

Результаты

Больная М., 31 год, 25.05.1999 г.р. доставлена в гинекологическое отделение ГБУ РД «РКБ» г. Махачкалы 21.02.2022 г. Из жалоб отмечалась общая слабость, жалобы на боли внизу живота, нарушение менструального цикла, усиленный рост волос на теле, особенно в области лица и шеи, который стал проявляться последние полгода.

Анамнез жизни: в детстве развивалась гармонично. Образование средне-специальное. В настоящее время является домохозяйкой. Питание и условия быта удовлетворительные. Наследственность отягощена сахарным диабетом (у матери) и артериальной гипертензией (у отца). Менструальная функция: месячные начались в 13 лет. С 18 лет аменорея чередуется с полименореей — кровянистыми выделениями по 2 месяца. Последняя менструация в ноябре 2021 года. Половую жизнь ведет с 19 лет, состоит в браке. Беременностей, родов не было. Функция смежных органов: нарушения мочеиспускания нет, акт дефекации безболезненный.

Анамнез заболевания: пациентка М. считает себя больной с ноября 2021 года, когда проявилось нарушение менструального цикла по типу аменореи. За помощью обращалась в женскую консультацию в начале января 2022 года.

Данные лабораторных и инструментальных исследований:

1. ОАК (от 21.02.22 г.):

Эритроциты RBC*10 ¹² /л	4,89
Гемоглобин Hb, г/л	140
Ht	0,521
Цв. Показатель MCHC,%	0,7
Ретикулоциты RTC,%	-
Тромбоциты PLT *10 ⁹ /л	270
Лейкоциты WBC *10 ⁹ /л	9,5
Палочкоядерные,%	
2	
Сегментоядерные,%	
61	
Эозинофилы EOS,%	
2	
Базофилы BAS,%	
-	
Лимфоциты LYM,%	
25	
Моноциты MON,%	
5	
СОЭ ESR, мм/час	8

Заключение: незначительный лейкоцитоз.

2. ОАМ (от 21.02.22 г.):

Цвет	соломенно-желтый
Прозрачность	прозрачная
Удельный вес	1023
Реакция	кислая
Белок	0,11 г/л
Глюкоза	отриц.

Заключение: повышение содержания белка в моче.

3. Коагулограмма (от 21.02.22 г.): в норме.

4. Биохимический анализ крови (от 21.02.22 г.):

Мочевина, ммоль/л	3,11
Биллирубин общий, мкмоль/л	20,61
прямой, мкмоль/л	3,44
непрямой	-
Общий белок (г/л)	65
RW (реакция микропреципитации)	отрицательная

Заключение: норма.

5. Кортизол крови (от 21.02.22 г.):

Утренняя порция: Кортизол 581,3 нмоль/л (норма 171–536 нмоль/л);

Вечерняя порция: Кортизол 72,01 нмоль/л (норма 64–340 нмоль/л).

Заключение: повышение уровня в утренней порции крови.

6. Анализ крови на содержание гормонов ТТГ, ФСГ, ЛГ, пролактина, тестостерона и дегидроэпиандростерон-сульфата (от 22.02.22 г.):

ТТГ	1,55 мкЕД/л
ФСГ	5,19 мМЕ/мл
ЛГ	6,22 мМЕ/мл
Пролактин	201,1 мкМЕ/мл
Тестостерон	0,434 нг/мл
Дегидроэпиандростерон-сульфат	339,5 мкг/дл

Заключение: норма.

7. Снимок турецкого седла (от 22.02.22 г.): размеры, форма турецкого седла входят в границы физиологической нормы.

8. УЗИ органов малого таза (от 22.02.22 г.): матка кпереди, контур ровный, миометрий однородный. Шей-

ка матки обычной формы, структура однородна. Эндометрий однороден. Яичники фолликулярного строения, в полюсе правого фолликул 15,9 мм.

Был выставлен окончательный диагноз: нарушение менструального цикла по типу вторичной стойкой аменореи. Синдром поликистоза яичников (СПКЯ). Осложнения: Метроррагия.

Пациентке было назначено этапное комплексное консервативное лечение, включающее в себя: мероприятия по снижению веса (низкокалорийная диета, физические упражнения); терапию по снижению инсулинорезистентности (Метформин в течение 3–6 мес.); стимуляцию овуляции (Кломифен — применять с 5 по 9 день менструального цикла); эстрогенные препараты (для поддержания регулярной менструальной функции и снижения эффекта андрогенов были назначены комбинированные эстроген-гестагенные препараты с добавкой антиандрогенных препаратов (Диане-35). Также данной пациентке были назначены нутритивная поддержка препаратами Мио-инозитола (550 мг) и D-хиро-инозитола (13,8 мг) и Фолиевой кислоты (200 мкг). Спустя месяц после обращения в гинекологическое отделение ГБУ РД «РКБ» г. Махачкалы 21.02.2022 г. было отмечено снижение веса у пациентки М., стабилизация менструального цикла. Можно сделать вывод о том, что нутритивная поддержка препаратами инозитола помогает в основном лечении заболевания более эффективно, чем без них, в сравнении с другими пациентками, которые препараты на основе инозитола не получали.

Выводы

D-хиро-инозитол и мио-инозитол являются наиболее перспективными стереоизомерами инозитола, которые можно использовать в терапевтических решениях у больных акушеро-гинекологического и эндокринологического профилей для ускорения лечения СПКЯ, в частности. МИ и D-ХИ выполняют множество функций в организме, в частности, оба изомера являются сенсibilizаторами гормона поджелудочной железы инсулина: МИ участвует в клеточном поглощении глюкозы, D-ХИ — в синтезе гликогена, поэтому любое нарушение метаболизма этих веществ может привести к тяжелым заболеваниям или усугубить существующее патологическое состояние. В первую очередь — эндокринологического профиля. Доказана эффективность инозитолов в комбинированной терапии нарушений менструального цикла у женщин.

Заключение

Опираясь на системный анализ современных научных данных и результаты клинического случая можно

сделать вывод о том, что комплексные препараты инозита, включающие в себя фракции одновременно двух стереоизомеров D-хиро-инозитола и мио-инозитола с правильно подобранными пропорциями веществ, показывают более высокую эффективность работы в организме. Включение в комбинированную терапию у пациентов с инсулинорезистентностью, ожирением или метаболическими расстройствами таких средств снижает риск нарушения обмена при данных патологи-

ях, оказывая благотворное влияние на разных уровнях метаболизма. Также прием мио-инозитола способствует улучшению липидной панели, снижая уровень холестерина, ЛПНП и ЛПОНП, триглицеридов. Использование инозитола способствует восстановлению функции репродуктивной функции у женщин с диагностированными нарушениями менструального цикла посредством нормализации овуляции и образования зрелых ооцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Facchinetti F., Bizzarri M., Benvenga S. et al. Results from the international consensus conference on myo-inositol and D-chiro-inositol in obstetrics and gynecology: the link between metabolic syndrome and PCOS // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2015. Vol. 195. P. 72–76.
2. Bevilacqua A., Carlomagno G., Gerli S. et al. Results from the international consensus conference on myo-inositol and D-chiro-inositol in obstetrics and gynecology — assisted reproduction technology // *Gynecol. Endocrinol.* 2015. Vol. 31. № 6. P. 441–446.
3. Gromova O.A., Torshin I. Yu., Limanova O.A., etc. Systematic analysis of the molecular and physiological effects of myo-inositol — data from molecular biology, experimental and clinical medicine. *Effective pharmacotherapy in obstetrics and gynecology.* 2013; 8: 37–43.
4. Facchinetti F., Appetecchia M., Aragona C. et al. Experts' opinion on inositols in treating polycystic ovary syndrome and non-insulin dependent diabetes mellitus: a further help for human reproduction and beyond // *Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2020. Vol. 16. № 3. P. 255–274.
5. Reynolds, James E.F. *Martindale: The Extra Pharmacopoeia.* — Pennsylvania, 1993. — Vol. 30.
6. Beemster P., Groenen P., Steegers-Theunissen R. Involvement of inositol in reproduction // *Nutr. Rev.* 2002. Vol. 60. № 3. P. 80–87.
7. Clements R.S. Jr., Diethelm A.G. The metabolism of myo-inositol by the human kidney // *J. Lab. Clin. Med. Eng.* 1979. Vol. 93. № 2. P. 210–219.
8. Dukhanin A.S. Criteria for responsible selection of vitamin and mineral complex for pre-pregnancy preparation, pregnancy and lactation management: clinical, pharmacological and pharmaceutical aspects // *RMZH.* 2017. No. 2. pp. 109–115.
9. Parthasarathy R., Eisenberg F. Jr. The inositol phospholipids: a stereochemical view of biological activity // *Biochem. J.* 1986. Vol. 235. № 2. P. 313–322.
10. Yancey P.H. Organic osmolytes as compatible, metabolic and counteracting cytoprotectants in high osmolarity and other stresses // *J. Exp. Biol.* 2005. Vol. 208. № 15. P. 2819–2830.
11. Michell R.H. Do inositol supplements enhance phosphatidylinositol supply and thus support endoplasmic reticulum function? // *Br. J. Nutr.* 2018.
12. Dinicola S., Minini M., Unfer V. et al. Nutritional and acquired deficiencies in inositol bioavailability. Correlations with metabolic disorders // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. Vol. 18. № 10. P. 2187.
13. Loewus M.W., Loewus F.A., Brillinger G.U. et al. Stereochemistry of the myo-inositol-1-phosphate synthase reaction // *J. Biol. Chem.* 1980. Vol. 255. № 24. P. 11710–11712.
14. López-Gambero A.J., Sanjuan C., Serrano-Castro P.J. et al. The biomedical uses of inositols: A nutraceutical approach to metabolic dysfunction in aging and neurodegenerative diseases. *Biomedicines.* 2020 20;8(9):295.
15. Gyimesi G., Pujol-Giménez J., Kanai Y., Hediger M.A. Sodium-coupled glucose transport, the SLC5 family, and therapeutically relevant inhibitors: from molecular discovery to clinical application. *Pflugers Arch.* 2020;472(9):1177–1206.
16. Garzon S., Laganà A.S., Monastra G. Risk of reduced intestinal absorption of myo-inositol caused by D-chiroinositol or by glucose transporter inhibitors. *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2019;15(9):697–703.
17. Monastra G., Unfer V., Harrath A.H. et al. Combining treatment with myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) is effective in restoring ovary function and metabolic balance in PCOS patients // *Gynecol. Endocrinol.* 2017. Vol. 33. № 1. P. 1–9.
18. Bizzarri M., Fuso A., Dinicola S. et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inositol(s) in health and disease // *Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol.* 2016. Vol. 12. № 10. P. 1181–1196.
19. Laganà A.S., Garzon S., Casarin J. et al. Inositol in polycystic ovary syndrome: restoring fertility through a pathophysiology-based approach // *Trends Endocrinol. Metab.* 2018. Vol. 29. № 11. P. 768–780.
20. Nestler J.E., Unfer V. Reflections on inositol(s) for PCOS therapy: steps toward success // *Gynecol. Endocrinol.* 2015. Vol. 31. № 7. P. 501–505.
21. Milewska E.M., Czyzyk A., Meczekalski B. et al. Inositol and human reproduction. From cellular metabolism to clinical use // *Gynecol. Endocrinol.* 2016. Vol. 32. № 9. P. 690–695.
22. Breen S.M., Andric N., Ping T. et al. Ovulation involves the luteinizing hormone-dependent activation of G(q/11) in granulosa cells // *Mol. Endocrinol.* 2013. Vol. 27. № 9. P. 1483–1491.
23. Chiu T.T., Rogers M.S., Britton-Jones C. et al. Effects of myo-inositol on the in-vitro maturation and subsequent development of mouse oocytes // *Hum. Reprod.* 2003. Vol. 18. № 2. P. 408–416.
24. Taieb J., Grynberg M., Pierre A. et al. FSH and its second messenger cAMP stimulate the transcription of human anti-Mullerian hormone in cultured granulosa cells // *Mol. Endocrinol.* 2011. Vol. 25. № 4. P. 645–655.

25. Matsuda M., Tsutsumi K., Kanematsu T. et al. Involvement of phospholipase C-related inactive protein in the mouse reproductive system through the regulation of gonadotropin levels // *Biol. Reprod.* 2009. Vol. 81. № 4. P. 681–689.
26. Goud P.T., Goud A.P., Van Oostveldt P., Dhont M. Presence and dynamic redistribution of type I inositol 1,4,5-trisphosphate receptors in human oocytes and embryos during in-vitro maturation, fertilization and early cleavage divisions // *Mol. Hum. Reprod.* 1999. Vol. 5. № 5. P. 441–451.
27. Orihuela P.A., Parada-Bustamante A., Zuniga L.M., Croxatto H.B. Inositol triphosphate participates in an oestradiol nongenomic signalling pathway involved in accelerated oviductal transport in cycling rats // *J. Endocrinol.* 2006. Vol. 188. № 3. P. 579–588.
28. Unfer V., Carlomagno G., Papaleo E. et al. Hyperinsulinemia alters myoinositol to d-chiroinositol ratio in the follicular fluid of patients with PCOS // *Reprod. Sci.* 2014. Vol. 21. № 7. P. 854–858.
29. Facchinetti F., Dante G., Neri I. The ratio of MI to DCI and its impact in the treatment of polycystic ovary syndrome: experimental and literature evidences // *Front. Gynecol. Endocrinol.* 2016. Vol. 3. P. 103–109.
30. Heimark D., McAllister J., Larner J. Decreased myo-inositol to chiro-inositol (M/C) ratios and increased M/C epimerase activity in PCOS theca cells demonstrate increased insulin sensitivity compared to controls // *Endocr. J.* 2014. Vol. 61. № 2. P. 111–117.

© Стефанян Нателла Амлетовна (nstefanyan@inbox.ru), Хашаева Тамара Хаджи-Мурадовна, Абусуева Зухра Абусуевна (zuhraabusueva@mail.ru), Мамаева Салидат Сагдиевна (mamaeva.salidat@mail.ru), Какваева Сурия Шипаудиновна, Алиева Светлана Айдемировна, Эфендиева Рамина Мавлюдиновна.
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет

ПРИМЕНЕНИЕ НИЗКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КАВИТАЦИИ С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПОВТОРНОМ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

Товсултанова Зарема Ахамсолтовна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет»

Минздрава России
detalleyrand@mail.ru

THE USE OF LOW-FREQUENCY ULTRASONIC CAVITATION IN ORDER TO REDUCE POSTOPERATIVE COMPLICATIONS DURING REPEATED CESAREAN SECTION

Z. Tovsultanova

In recent years, obstetricians and gynecologists are increasingly faced with the problem of the insolvency of the scar on the uterus after the previous cesarean section and with difficulties in planning the next pregnancy. One of the main reasons for the formation of an incomplete scar on the uterus is postpartum endomyometritis, which develops in 10–20%. The difficulties of drug treatment of endometritis are explained by the complexity of creating and long-term preservation of the therapeutic concentration of these drugs in the focus of inflammation. Therefore, it is urgent to search for new non-traditional ways of introducing medications into the lesion. The use of ultrasonic cavitation in the postoperative period ensures a smooth course of the postoperative period and more favorable conditions for scar repair.

Keywords: caesarean section, postoperative period, metroendometritis, ultrasound cavitation.

Аннотация. В последние годы акушеры-гинекологи все чаще сталкиваются с проблемой несостоятельности рубца на матке после предшествующего кесарева сечения и с трудностями планирования следующей беременности. Одной из основных причинчиной формирования неполноценного рубца на матке является послеродовой эндометрит, который развивается в 10–20%. Трудности медикаментозного лечения эндометрита объясняются сложностью создания и длительного сохранения терапевтической концентрации этих средств в очаге воспаления. Поэтому актуальным является поиск новых нетрадиционных путей введения медикаментозных препаратов в очаг поражения.

Применение ультразвуковой кавитации в послеоперационном периоде обеспечивает гладкое течение послеоперационного периода и более благоприятные условия для репарации рубца.

Ключевые слова: кесарево сечение, послеоперационный период, метроэндометрит, ультразвуковая кавитация.

Актуальность

Роль абдоминального родоразрешения в снижении показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности была и остается одной из наиболее важных проблем современного родовспоможения. Суммарная частота абдоминального родоразрешения превысила 40–45% и сопровождается значительным ростом риска осложнений. Так, предлежание плаценты после первой операции встречается в 15 раз чаще, а после третьей операции — уже в 3 раза чаще, чем после первой. Риск врастания плаценты при повторных операциях кесарева сечения возрастает в 16,7 раза, а риск гистерэктомии — более чем в 70 раз.

По России частота операции в среднем составляет 17%, а в Перинатальных центрах достигает 40,3%–50%.

В последние годы акушеры — гинекологи все чаще сталкиваются с проблемой несостоятельности рубца

на матке и с трудностями планирования следующей беременности. На формирование состоятельного рубца на матке после операции влияет большое количество факторов: состояние здоровья самой женщины, наличие экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, техника оперативного вмешательства, качество шовного материала, длительность операции и кровопотеря, особенности течения послеоперационного периода.

Одной из основных причинчиной формирования неполноценного рубца на матке были и остаются раневая инфекция и послеродовой эндометрит, которые развиваются в 10–20%. При отсутствии адекватной профилактики и лечения эндометрит может привести к генерализации инфекции или формированию неполноценного рубца на матке [32, 62].

Вопреки ожидаемым результатам, повсеместное внедрение современных методик асептики и антисептики, появление широкого спектра антибактериальных

средств, улучшение методик хирургического вмешательства и качества шовного материала оказались неспособными повлиять на частоту послеродовых осложнений инфекционной природы [164;171].

Трудности медикаментозного лечения эндометрита объясняются не только устойчивостью микроорганизмов к лекарственным средствам, но и сложностью создания и длительного сохранения терапевтической концентрации этих средств в очаге воспаления. Поэтому актуальным является поиск новых нетрадиционных путей введения медикаментозных препаратов в очаг поражения.

Внимание акушеров- гинекологов все чаще обращается к преформированным лечебным факторам, в частности к низкочастотному ультразвуку. Этот вид физического лечебного воздействия давно и успешно используется в хирургической практике, в частности при лечении гнойных ран, ожогов, трофических язв и в абдоминальной хирургии. Заслуживает внимания комбинированное применение ультразвука и лекарственных препаратов, в частности- внутриматочное введение, при котором их взаимодействие потенцируется, что позволяет экономить дорогостоящие лекарственные средства.

Все вышеперечисленные факты указывают на актуальность вопросов изучения качества репарации шва на матке и необходимости дальнейшего совершенствования методов рационально ведения послеоперационного периода.

Цель исследования

Уменьшения риска развития послеоперационного эндометрита и несостоятельности рубца путем оптимизации ведения послеоперационного периода.

Материалы и методы исследования

Было проведено проспективное обследование 100 женщин, родоразрешенных путем операции кесарева сечения в Перинатальном Центре г. Грозный Чеченской Республики в период с 2017 г. по 2021 г. и находившихся под нашим наблюдением на протяжении года после оперативного родоразрешения. В I-ую группу (основную) — вошли 50 женщин после повторного кесарева сечения, которым в раннем послеоперационном периоде полость матки была обработана кавитированным ультразвуком раствором антисептика. Во II-ую группу (контрольную) — вошли 50 женщин, повторно родоразрешенных абдоминальным путем, у которых послеоперационный период вели традиционно.

Критерии включения в группы исследования: наличие рубца на матке после родоразрешения абдоминальным путем в сроки 37–41 недель, наличие клинических и лабораторных признаков эндометрита: жалобы на боли внизу живота, слабость, повышение температуры тела, патологический характер лохий, увеличение количества лейкоцитов в крови до 14,0–30,0 Ч 10⁹ /л, СОЭ от 35 до 50 мм/ч, сдвиг лейкоцитарной формулы крови влево. Ультразвуковыми признаками эндометрита считались: субинволюция матки, увеличение и расширение полости матки, наличие эхогенных включений в полости матки, линейные эхопозитивные структуры на стенках матки в виде прерывистого или непрерывного контура и др.

Критерии исключения: наличие корпорального рубца на матке, приращения плаценты, острых или обострения хронических воспалительных заболеваний на момент госпитализации, срок гестации на момент родоразрешения менее 37 недель, завершение оперативного родоразрешения надвлагалищной ампутиацией/экстирпацией матки, геморрагическим шоком, осложнение послеоперационного периода перитонитом. В МРТ-исследовании не участвовали пациентки, указывающие на клаустрофобию и аорто-кавальный синдром.

С 3–4-х суток послеоперационного периода ежедневно один раз в день обрабатывали полость матки раствором антисептика (10 мл 1% диоксидина, разведенного в 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия), кавитированного с использованием низкочастотного ультразвукового аппарата «ФОТЕК АК100–25».

На 3–4, 7–8 сутки после операции кесарева сечения УЗИ включало измерение длины, ширины, передне-заднего размера матки, толщины передней стенки матки в области послеоперационного шва, а также определение состояния полости матки (ширина полости матки, наличие включений). При доплерометрическом исследовании области послеоперационной раны на матке оценивали скорость и характер кровотока методом цветного доплеровского картирования, качественный анализ кривых скоростей кровотока в радиальных артериях области перенесенного оперативного вмешательства.

Статистический анализ результатов исследования будет проведен с использованием пакета статистических программ «STATISTICA v.6.0» на персональном компьютере PENTIUM IV с использованием методов описательной статистики и непараметрических критериев Манна-Уитни (для количественных признаков), критерия 2 и точного критерия Фишера с поправкой Йейтса (для качественных признаков). Различия между исследуемыми группами считали достоверными при уровне значи-

мости нулевой статистической гипотезы об отсутствии достоверных различий (p), меньшем 0,05.

Средний возраст беременных в основной группе составил $23,53 \pm 0,64$ лет и $24,4 \pm 1,3$ года в контрольной группе. В сельской местности проживало 66% беременных основной группы и 70% — контрольной группы. В основной группе неудовлетворительные социально-бытовые условия жизни были у 13 (26,0%) женщин основной группы и 12 (24,0%) — в контрольной группе).

На учете в женской консультации с ранних сроков наблюдались 84,0% (42) обследованных женщин основной и 90% (45) — контрольной групп.

У 50,0% пациенток основной группы и 44,0% — контрольной в анамнезе было 1–2 беременности. Максимальное число беременностей ставило 5 в основной и 4 — в контроле.

41,0% обследованных основной группы и 38,0% — контрольной имели от 1 до 3 родов в анамнезе. Интерфертильный интервал в основной группе составил в среднем $2,6 + 0,41$ года, в контрольной группе — $2,2 + 0,74$ года.

19 (38,0%) женщин из основной группы и 16 (32,0%) из контрольной группы в прошлом произвели искусственный аборт. Нарушения менструальной функции выявлены у 12,0% и 16,0% пациенток, были представлены в основном гипер — и полименореей, гипомеменструальным синдромом.

У 36,0% (16,0% и 20,0%) обследованных отмечено в анамнезе наличие патологии шейки матки (эктопия, цервицит). У 58% (28,0% и 30,0%) анамнез отягощен хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза. По 2,0% наблюдений пришлось на аденомиоз и миому матки. Оперативное лечение произведено 16,0% пациенткам основной группы и 18,0% — контрольной по поводу кисты яичника (12), синдрома поликистозных яичников (5).

Железодефицитная анемия выявлена у 70,0% женщин основной и у 72,0% — контрольной группы, патология щитовидной железы — 30% и 26% соответственно. Ожирение в контрольной группе встречалось несколько чаще, чем в основной группе (12,0% и 10,0% соответственно). Заболевания сердечно-сосудистой системы выявлены у 18,0% и 22,0% пациенток. Варикозная болезнь диагностирована у 4,0% беременных контрольной группы. В контрольной группе приобретенные пороки сердца встречались в 2 раза реже, чем в основной. Частота заболеваний мочевыводящей системы в сравниваемых группах существенно не отличается друг от друга: 16,0% и 12,0%.

Частота выявления заболевания дыхательной системы и ЖКТ в обследуемых группах довольно высока, хотя достоверной разницы в группах исследования нет.

Также в группах исследования выявлен высокий инфекционный индекс и наличие микст-инфекции (сочетание нескольких типов возбудителей). Так, вирусы простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВИ), хронический токсоплазмоз выявлены более чем у 96% и 90%, бактериальный вагиноз — у 48,0% и 42,0% обследованных женщин основной и контрольной групп.

Угроза прерывания отмечена у 26% обследованных основной группы и 20,0% — контрольной. Преэклампсия (ПЭ) осложнила течение беременности 34,0% женщин основной группы и 36,0% — контрольной, в т.ч. тяжелая ПЭ — 18% и 12% соответственно. Чаще, чем в контрольной, в основной группе встречались, предлежание плаценты (8,0% против 6,0%) и приращение плаценты (4,0% против 2,0%), но различия не достоверны. Частота таких осложнений, как крупный плод (10,0% и 8,0%), ЗВРП (8,0% и 6,0%), тазовое предлежание плода (6,0% и 8,0%), маловодие (5,0% и 4,0), многоводие (4,0% и 6,0%), в группах исследования не различалась.

Срок беременности к моменту родоразрешения составил в основной группе $38,3 + 0,34$ нед, а в контрольной — $39,2 + 0,6$ нед.

Основными показаниями к кесареву сечению явились дистресс плода (18%) и рубец на матке после предыдущего кесарева сечения, тазовое предлежание плода (6,0%), крупный плод (6,0%), осложненная миопия высокой степени (4,0%). В одном случае причиной гипоксии явилось выпадение петель пуповины, в 2 — перенашивание. В контрольной группе основными показаниями к операции явились преждевременный разрыв плодных оболочек (20%) в сочетании с рубцом на матке (18%) и тазовым предлежанием плода (8,0%). Тяжелая ПЭ явилась причиной операции в 10,0% и 8,0% наблюдений.

Длительность кесарева сечения составила 30–60 минут 68,0% у пациенток в основной группе и у 74,0% женщин в контрольной. Более 1 часа операция продолжалась в 32% и 26% наблюдений. У 72,0% пациенток основной группы и 86,0% — контрольной объем кровопотери составил 700,0–1000,0 мл. В основной группе величина кровопотери во время производства повторного кесарева сечения более 1000,0 мл отмечена в 2 раза чаще, чем в контрольной группе (26,0% против 14,0%), причиной явилась гипотония матки.

В основной группе у 24 (48,0%) беременных операция кесарева сечения выполнена по экстренным показаниям, среди которых преобладали дистресс плода,

Таблица 1. Особенности течения послеоперационного периода

Показатель	Основная группа, n=50	Контрольная группа, n=50
Средняя температура, С	37,4±0,2	38,1±0,1
Средняя длительность лихорадки, дни	2,5±0,3	4,6±0,8*
Число лихорадящих на 3 сутки после операции,%	6,0%	20,0%*
Длительность болевого синдрома, дни	3,7±0,1	6,8±0,6*
Длительность нарушения функции кишечника, дни	1,5±0,3	3,4±0,5
Дизурические явления, дни	1,2±0,1	2,9±0,3
Пульс, уд/мин	78±2,4	88±3,1

* p < 0,05

тяжелая преэклампсия, преждевременная отслойка нормально расположенной и предлежащей плаценты. В контрольной группе экстренность операции у 52,0% беременных была обусловлена еще и некорректируемой слабостью родовых сил и ПРПО. Продолжительность родов до производства кесарева сечения у этих пациенток составила 6,01±0,4 ч, безводный промежуток 5,28±0,43ч. Гистероррафия производилась наложением двухрядного шва у 10 (20,0%) пациенток и однорядного непрерывного шва у 40 (80,0%) пациенток основной группы. В контрольной группе двухрядный непрерывный шов был использован у 7 (14,0%) пациенток, однорядный непрерывный шов — у 43 (86,0%).

Результаты исследования и их обсуждение

Состояние родильниц в послеоперационном периоде было расценено как удовлетворительное у 74% (38) родильниц основной группы, среднетяжелое — у 26% (12). В контроле соответствующие показатели составили 62% (31) и 38% (19). Тяжелое состояние не отмечено ни в одном случае (таб.№ 1).

Основные жалобы, которые предъявляли обследованные обеих групп: боли в нижних отделах живота, пояснице, слабость, быстрая утомляемость, боли и резь при мочеиспускании и нарушение акта дефекации, ознобы, длительные кровянистые выделения из половых путей.

Средняя температура у пациенток основной группы составила 37,4±0,2 С, в контроле — 38,1±0,1С. Средняя длительность лихорадки в основной группе была в 2 раза короче (2,5±0,3 дня против 4,6±0,8 дня в контроле), число лихорадящих на 3 сутки после операции — в 3 раза меньше (6,0% и 20,0%) (таб. № 1).

Болевой синдром уменьшался у пациенток основной группы на 3–4 день послеоперационного периода и на 6–7 день — у пациенток контрольной группы.

Функция кишечника восстанавливалась на 2 день у родильниц основной группы и на 3–4 день — контрольной группы. Дизурические явления купировались на 2 сутки в группе, применявшей ультразвуковую кавитацию, и на 3 сутки — в контроле.

Гнойно-септические осложнения в контрольной группе встречались в 3–6 раз чаще, чем в основной (таб.№ 2). Размеры матки у 4 (8,0%) обследуемых основной группы и 7 (14,0%) контрольной группы не соответствовали суткам послеродового периода.

У 3(6%) родильниц контрольной группы течение послеоперационного периода осложнилось метроэндометритом. В основной группе такого осложнения не было.

У 1(2,0%) пациенток основной группы и 6(12,0%) — основной выявлена инфильтрация послеоперационного шва передней брюшной стенки. Все пациентки основной группы были выписаны из стационара на 7–8 сутки после оперативного родоразрешения. 3 (6,0%) пациенткам контрольной группы проводилось лечение гемато-лохиометры, субинволюции матки с применением инструментальных методов (вакуум-аспирация) с последующей антибактериальной терапией и выписка их произведена на 9–10 сутки в удовлетворительном состоянии.

Продолжительность лечения после операции в основной группе составила 7,4±0,6 дня, а в контрольной — 8,8±1,1 день.

Для выяснения особенностей заживления послеоперационной раны на матке и раннего выявления гнойно-воспалительных заболеваний всем пациенткам на 3–4 и 7–8 сутки после кесарева сечения было произведено ультразвуковое исследование матки с доплерометрической оценкой кровотока в области послеоперационного рубца. В плане ранней диагностики эндометрита наиболее информативными оказались 2 показателя: объем послеродовой матки и толщина ее передней стенки в области послеоперационного

Таблица 2. Осложнения послеоперационного периода

Патология	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс	%	абс	%
гипотоническое кровотечение	1	8,0	7	14,0*
субинволюция матки	4	8,0	7	14,0*
гемато-лохиометра	-	-	3	6,0*
метроэндометрит	-	-	3	6,0*
инфильтрация п/о раны	1	2,0	6	12,0*
Мастит	1	2,0	3	6,0*
продолжительность стационарного лечения, дни	7,4±0,6		8,8±1,1*	

* p < 0,05

Таблица 3. Ультразвуковые параметры матки на 3–4 и 7–8 сутки после кесарева сечения

Показатель	Основная группа, n=50		Контрольная группа, n=50	
	3–4 сут	7–8 сут	3–4 сут	7–8 сут
Объем матки, мл	496,2±1,04	321,3±0,2	508,7±1,1	397,1±1,6*
Толщина передней стенки, мм	34,3±0,7	28,2±0,4	35,1±0,3	30,2±0,5*
Субинволюция матки,%	8,0	2,0	14,0*	8,0*
Гематомы,%	4,0		10,0*	

* — разница результатов достоверна при p<0,05

Таблица 4. Результаты оценки кривых скоростей кровотока

Показатель	Основная группа, n=50		Контрольная группа, n=50	
	3–4 сут	7–8 сут	3–4 сут	7–8 сут
RI	0,51±0,01	0,43±0,08	0,57±0,06*	0,52±0,04*
S/D	2,3±0,05	1,81±0,03	2,66±0,01*	2,31±0,04*
PI	1,2±0,03	0,9±0,07	1,93±0,04*	1,4±0,01*

* — разница результатов достоверна при p<0,05

шва, которая характеризует состояние так называемой «зоны отека» и степень воспалительной реакции. Объем матки в основной и контрольной группах на 3–4 сут послеоперационного периода существенно не различались: 496,2±1,04 мл и 508,7±1,1 мл (p>0,05). Но на 7–8 сутки в основной группе объем матки достоверно меньше, чем в контрольной группе — 321,3±0,2 мл и 397,1±1,6 мл (таб. № 3). Такая же картина наблюдается и в оценке толщины передней стенки матки. На 3–4 сутки послеоперационного периода толщина передней стенки матки в области послеоперационного шва у пациенток основной и контрольной групп достоверно не различалась и составила 34,1±0,7 мм и 35,1±0,3 мм. К 7–8 суткам толщина шва в основной группе оказалась достоверно меньше. Большая толщина стенки матки в области послеоперационного шва на 7–8 сутки после кесарева сечения у этих пациенток, на наш взгляд, была обусловлена более выраженным отеком тканей и более сильным нарушением микроциркуляции. Это же явилось и причиной большей частоты выявления субинволюция матки у пациенток контрольной

группы — 14,0% в контроле против 8,0% у пациенток, получивших ультразвуковую кавитацию. Гематомы в области пузырно-маточной складки были выявлены у 4,0% пациенток в основной группе и у 10,0% в контрольной группе.

Оценка кривых скоростей кровотока проводилась в радиальных артериях области послеоперационного шва, для контроля сравнивали с кровотоком в задней стенке матки на уровне нижнего сегмента. Во всех группах на 3–4 сутки отмечались более низкие значения резистивного индекса (RI) в сравнении с задней стенкой матки (табл. № 13). Аналогичная закономерность определялась и в значениях систоло-диастолического соотношения (S/D). В основной группе, где мы использовали ультразвуковую кавитацию, их значения были достоверно более низкими, что свидетельствует о большей перфузии тканей и лучшем кровоснабжении послеоперационного рубца, что снижало опасность осложнений, способствовало качественному заживлению и формированию полноценного рубца.

Результаты оценки кривых скоростей кровотока на 3–4 и 7–8 сутки после кесарева сечения приведены в табл. № 4.

Увеличение индекса периферического сопротивления сосудистого русла было отмечено в обеих группах, включая радиальные артерии задней стенки матки. Но в основной группе эти показатели все же были ниже, чем в контрольной группе — $1,2 \pm 0,03$ против $1,93 \pm 0,04$ на 3–4 сутки и $0,9 \pm 0,07$ и $1,4 \pm 0,01$ на 7–8 сутки послеоперационного периода.

В контрольной группе дислокация цветовой локусов вокруг шва на 7–8 сутки была более выражена. На 7–8 сутки в основной группе, благодаря более благоприятному течению послеоперационного периода, отсутствию воспалительной реакции и меньшей степени отека миометрия в зоне шва, определялось заметное выравнивание цветовой картограммы в режиме цветного доплеровского картирования, более равномерное распределения цветových сигналов и наличие диастолической составляющей в конечной скорости кровотока сосудов, что свидетельствует об удовлетворительном состоянии гемодинамики области послеоперационного рубца, лучшей степени перфузия тканей и микроциркуляции.

Полученные результаты доплерометрического исследования и цветовой картографии — более низкие значения периферического сосудистого сопротивления — косвенно свидетельствуют о более оптимальной васкуляризации в области перенесенного оперативного вмешательства у пациенток основной группы.

Таким образом, применение ультразвуковой кавитации в послеоперационном периоде обеспечивает благоприятное течение послеоперационного периода и более благоприятные условия для репарации рубца.

Воздействие низкочастотного ультразвука (НЧУЗ) на организм обусловлено взаимодействием механических колебаний, физико-химических и нейрорефлекторных эффектов, а также теплоты, выделяющейся в тканях при поглощении ультразвука. При «озвучивании» происходит микровибрация на клеточном и субклеточном уровнях, усиливаются процессы микроциркуляции, ускоряются и усиливаются процессы растворения, увеличивается проницаемость клеточных мембран. В результате воздействия ультразвуковых колебаний на функциональное состояние нервных волокон понижается проводимость, блокируются синапсы, что проявляется в противовоспалительном, анальгезирующем, гипосенсибилизирующем действии [16, 19, 25]. При воздействии ультразвука на жидкости наблюдается явление кавитации — образование микроскопических пузырьков

в озвучиваемой среде, особенно легко возникающих в жидкости на границе двух различных по акустической плотности сред. Преимуществом метода ультразвукового воздействия перед простой обработкой очага воспаления является дополнительное механическое воздействие на ткани, способствующее разбиванию бактериальных пленок, препятствующих поступлению лекарственных средств к тканям органа, что ускоряет лечебный процесс. Низкочастотный ультразвук обладает выраженным бактерицидным действием. Положительное влияние ультразвука на процесс очищения раны связано с разрушением во время кавитации клеточных элементов раневого отделяемого и выделением лизосомальных энзимов, хемотаксических факторов, бактерицидных катионных белков, биогенных стимуляторов. Эти факторы приводят к фрагментации и отслоению некротического слоя, усиливают протеолитическую активность экссудата, способствуют увеличению числа фагоцитарных нейтрофилов, стимулируют фагоцитарную активность лейкоцитов крови и их антибактериальное действие, что ускоряет процесс регенерации.

ВЫВОДЫ

1. Изменение особенностей течения послеродовых заболеваний на современном этапе обусловлены изменением этиологических микробных факторов, высокой морбидностью беременных рожениц и родильниц, а также возрастанием частоты акушерских манипуляций и операций, применяющихся в акушерской практике, но и изменением микробиологической ситуации, что увеличивает риск генерализованных гнойно-септических заболеваний.
2. В группе пациенток, которым была проведена ультразвуковая санация полости матки, течение послеоперационного периода было более благоприятным: средняя температура была ниже, средняя длительность лихорадки была в 2 раза короче, число лихорадящих на 3 сутки после операции — в 3 раза меньше, болевой синдром купировался на 3–4 день послеоперационного периода функция кишечника восстанавливалась в 2 раза быстрее, дизурические явления купировались в 2 раза быстрее, гнойно-септические осложнения встречались в 3–6 раз реже, чем в контрольной группе, продолжительность пребывания в стационаре составила $7,4 \pm 0,6$ дня против $8,8 \pm 1,1$ день — в контрольной группе.
3. Результаты комплексного ультразвукового исследования наглядно свидетельствуют о более благоприятном течении послеоперационного периода и лучших условиях заживления рубца при использовании ультразвуковой кавитации в основной группе. Объем матки и толщина пе-

редней стенки на 3–4 и 7–8 сутки в этой группе были достоверно меньше, гематомы в области пузырно-маточной складки были обнаружены в 2,5 раза реже, субинволюция матки – в 1,75 раз реже, чем в контрольной группе.

4. При использовании ультразвуковой кавитации дислокация цветковых локусов вокруг шва на 7–8 сутки была менее выражена, показатели RI и S/D в радиальных артериях миометрия области шва на 7–8 сутки оказались достоверно ниже.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгушина, В.Ф. Клинико-морфологическая характеристика хронического эндометрита у женщин с миомой матки / В.Ф. Долгушина, Н.А. Трошина, Т.В. Надвикова // Журнал акушерства и женских болезней. — 2014. — № 5 (LXIII). — С. 54–58.
2. Трошина, Н.А. Клинико-морфологические особенности миомы матки у женщин в зависимости от наличия у них хронического эндометрита / Н.А. Трошина, Т.В. Надвикова // 70-летие Южно-Уральского государственного медицинского университета: материалы форума перинатологов, акушеров — гинекологов, неонатологов. — Челябинск: Изд-во ЮУГМУ, 2014. — С. 181–184.
3. Телегина, И.В. Пути оптимизации эффективности кесарева сечения в Ставропольском крае / И.В. Телегина, И.Г. Нежданов, Р.В. Павлов // Проблемы репродукции. Материалы VI международного конгресса по репродуктивной медицине. — 2012. — Специальный выпуск. — С. 98.
4. Телегина, И.В. Прогностическая оценка факторов, влияющих на процесс формирования рубца на матке после операции кесарева сечения / И.В. Телегина // Вестник РГМУ. — 2012. — Специальный выпуск № 1. — С. 76–77.
5. Нежданов И.Г. Динамика морфологических изменений при заживлении раны на матке, ушитой Полисорбом / И.Г. Нежданов, В.С. Боташева, Р.В. Павлов, И.В. Телегина // Медицинский вестник Северного Кавказа. — 2012. — № 1. — С. 77–79.
6. Павлов, Р.В. Прогнозирование результатов родоразрешения у пациенток с операцией кесарева сечения в анамнезе / Павлов Р.В., Телегина И.В. // Астраханский медицинский журнал. — 2012. — № 2. — С. 87–90.
7. Обоскалова Т.А., Глухов Е.Ю., Плотно Е.Э. и др. Ультразвуковая демедикализация // StatusPraesens. 2012. — № 3 (9). — С. 65–69.
8. Обоскалова, Т.А. Динамика и структура инфекционно-воспалительных заболеваний позднего послеродового периода / Т.А. Обоскалова, А.Н. Харитонов, Е.Ю. Глухов // Уральский медицинский журнал. — 2016. — № 05. — С. 5–9.
9. Радзинский, В.Е. Радиоволна и аргоновая плазма в практике акушерагинеколога: монография / В.Е. Радзинский, Е.Ю. Глухов. — М.: Издательство журнала Status Praesens, 2016. — 216 с.
10. Глухов, Е.Ю. Применение и клинические эффекты низкочастотной ультразвуковой кавитации в акушерстве и гинекологии / Е.Ю. Глухов, Г.Б. Дикке // Акушерство и гинекология. — 2016. — № 1. — С. 109–116.
11. Глухов, Е.Ю. Профилактика и лечение послеродовых эндометритов с помощью кавитированных растворов / Е.Ю. Глухов, О.Ф. Серова, Т.А. Обоскалова, И.В. Лаврентьева, И.В. Чернигова, Ю.В. Игнатова // Доктор РУ. Гинекология. Эндокринология. — 2014. — № 1. — С. 13–17.
12. Башмакова Н. В., Мелкозерова О.А., Погорелко Д.В., Чистякова Г.Н. Возможности низкочастотной ультразвуковой кавитации в восстановлении эндометрия у пациенток с неразвивающейся беременностью в анамнезе // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2013. Т. 12, № 6. С. 14–18.
13. Башмакова Н.В., Мелкозерова О.А., Погорелко Д.В., Чистяков М.А. Воздействие низкочастотного ультразвука на рецепторное поле эндометрия: возможности реабилитации после регрессирующей беременности // Проблемы репродукции. 2014. № 3. С. 87–93.
14. Лапин А.Ю. Инновационные технологии в лечении пациентов с трофическими язвами нижних конечностей венозного генеза / А.Ю. Лапин, М.А. Рубцов, О.Н. Скрыбин и др. СПб., 2012. 28 с.
15. Лятева О.И., Зиганшин О.Р. Влияние ультразвуковой кавитации на цитокиновый статус цервикального секрета пациенток с микоплазменной инфекцией уrogenитального тракта // Российский иммунологический журнал. — 2013. — № 2–3, Т. 7 (16). С. 279.
16. Обоскалова Т.А. Лечение воспалительных заболеваний женских половых органов с использованием лекарственных растворов кавитированных низкочастотным ультразвуком: практич. руководство / Т.А. Обоскалова, Е.Ю. Глухов, И.В. Лаврентьева и др. Екатеринбург, 2012. — 41 с.
17. Рисман Б.В., Рыбальченко О.В., Чмырев И.В. Роль ультразвуковой кавитации в подавлении бактериальных пленок у пациенток с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы // Вестник Рос. военно-мед. академии. 2011. — № 2 (34). — С. 18–22.
18. Современные возможности диагностики хронического эндометрита / В.Н. Эллиниди, Н.И. Давыдова, Н.М. Калинина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. 2003. Т. 52, Вып. 3. С. 64–68.
19. Сухих Г.Т., Шуршалина А.В. Хронический эндометрит: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 64 с.
20. Bayraktan M.R. Prevalence and antibiotic susceptibility of Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum pregnant women / M.R. Bayraktan, I.N. Ozerol, N. Gucluer et al. // Inf. J. Infe
21. Clifford V., Tebruegge M., Curtis N. Ureaplasma: pathogen or passenger in neonatal meningitis // Pediatr. Infect. Dis J. 2010. -Vol. 29, № 1. — P. 60–64.
22. Donders G., Bellen G., Rezeberga D. Aerobic vaginitis in pregnancy // Brit. J. Obstet. Gynaecol. 2011. — Vol. 118, № 10. — P. 1163–1170.
23. Госгадзе, И.Г. Диагностическая и лечебная тактика у пациенток с эндометритом после кесарева сечения: автореф. дис. . . канд. мед. наук / И.Г. Госгадзе. Москва, 2014. — 25 с.
24. Курцер, М.А. Органосохраняющие операции при акушерском перитоните / М.А. Курцер, В.Н. Французов, Т.С. Локтева // Российский медицинский журнал. — 2012. — № 3. — С. 20–23.

25. Манухин, И.Б. Дифференцированная лечебная тактика у пациенток с эндометритом после кесарева сечения / И.Б. Манухин, И.Г. Гогсадзе, Л.Г. Гогсадзе // Хирург. — 2014. — № 2. — С. 35–40.
26. Пучкова, Н.В. Несостоятельный рубец на матке после кесарева сечения: диагностика, тактика ведения, репродуктивный прогноз: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.В. Пучкова. — Москва, 2014. — 26 с.
27. Шукина, Н.А. Причины формирования и методы профилактики несостоятельного рубца на матке после кесарева сечения / Н.А. Шукина, Е.И. Благина, И.В. Барина // Альманах клинической медицины. — 2015. — № 37. — С. 85–92.
28. Gedikbasi, A. Re-Laparotomy after Caesarean Section: Operative Complications in Surgical Delivery / A. Gedikbasi, A.E. Akyol, B. Bingol // Archives of Gynecology and Obstetrics. — 2012. — Vol.34. — P. 218–224.
29. Ishai, L. Risk factors for relaparotomy after cesarean delivery / L. Ishai, S. Avital, L.S. Rapaport // International Journal of Gynecology and Obstetrics. — 2012. — Vol. 119. — P. 163–165.
30. Mark, K.S. Incisional Negative Pressure Therapy to Prevent Wound Complications Following Cesarean Section in Morbidly Obese Women: A Pilot Study / K.S. Mark, L. Alger, M. Terplan // Surg. Innov. — 2013. — 20 p.
31. Tower, A.M. Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications / A.M. Tower, G.N. Frishman // J. Minim. Invasive Gynecol. — 2013. — Vol. 20, № 5. — P.562–572.
32. Wang, C.P. Why we do caesars: a comparison of the trends in caesarean section delivery over a decade / C.P. Wang, W.C. Tan, D. Kanagalingam // Ann. Acad. Med. Singapore. — 2013. — Vol.42, № 8. — P.408–412.

© Товсултанова Зарема Ахамсолтовна (detalleyrand@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ЛЕЧЕНИЯ МИОМЫ МАТКИ

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE STATE OF HEALTH OF WOMEN UNDER VARIOUS TYPES OF TREATMENT OF UTERINE MYOMA

**A. Trebunskikh
L. Tselkovich
R. Balter
A. Ibragimova
T. Ivanova**

Summary. The consequences of the treatment of uterine fibroids are widely discussed in the medical community. It is especially important to determine the impact of this or that intervention on the health status of women with infertility who plan to use assisted reproductive technologies in the future. Comparative analysis of the performed treatment makes it possible to determine the choice of further management of such patients and the rationale for choosing an in vitro fertilization protocol.

Keywords: uterine fibroids, infertility, conservative myomectomy, uterine artery embolization.

Требунских Анна Сергеевна

Соискатель, Самарский государственный
медицинский университет, врач–акушер-гинеколог,
ГБУЗ СО СГП № 3, г. Самара
samaraobsgyn2@yandex.ru

Целкович Людмила Савельевна

Д.м.н., профессор, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара

Балтер Регина Борисовна

К.м.н., профессор, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара

Ибрагимова Алина Ришатовна

К.м.н., доцент, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара
a.r.ibragimova@samsmu.ru

Иванова Татьяна Владимировна

К.м.н., доцент, Самарский государственный
медицинский университет, г. Самара
t.v.ivanova@samsmu.ru

Аннотация. Последствия проведенного лечения миомы матки широко обсуждается в медицинском сообществе. Особенно важно определить влияние того или иного вмешательства на состояние здоровья женщин с бесплодием, планирующих в дальнейшем воспользоваться вспомогательными репродуктивными технологиями. Сравнительный анализ проведенного лечения позволяет определиться с выбором дальнейшей тактики ведения таких пациенток, обосновать выбор протокола экстракорпорального оплодотворения.

Ключевые слова: миома матки, бесплодие, консервативная миомэктомия, эмболизация маточных артерий.

Миома матки продолжает оставаться одной из наиболее распространенных опухолей репродуктивной системы женщин репродуктивного возраста [1, 2]. В последние двадцать лет с появлением новых фармакологических препаратов и малоинвазивных эндоваскулярных методов терапии миомы матки появились возможности сохранения репродуктивной функции женщин [3, 4]. Вместе с тем,

успешность выбора того или иного вмешательства широко обсуждается в специальной литературе [5, 6]. Дискуссию вызывают вопросы эффективности проведения того или иного метода вмешательства в зависимости от патогенетических представлений о формировании миоматозных узлов, васкуляризации опухоли и изменения рецепции эндометрия, в зависимости от применения того или иного метода лечения [7–9].

Ряд клиницистов придерживается мнения, что наиболее эффективным методом сохранения репродуктивной функции является консервативная миомэктомия, несмотря на рубцовое изменение миометрия после такого вмешательства [10, 11]. Предлагаются варианты микрохирургических вмешательств с наложением гемостатических атравматических швов для минимизации побочных эффектов и более полноценного восстановления стенки матки [12–14]. Кроме того, сторонники проведения хирургического лечения миомы матки опираются на возможности использования противоспаечных мер, рассматривая их, как этап реабилитации репродуктивной функции после миомэктомии [15, 16]. Другой точки зрения придерживаются сторонники эмболизации маточных артерий, обосновывая свое мнение сохранением тканевой структуры миометрия и минимальным влиянием на матку, особенно у женщин с интрамуральным или субсерозным расположением узлов [17, 18].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилось проведение сравнительного анализа состояния здоровья женщин с миомой матки после проведенной консервативной миомэктомии по сравнению с эмболизацией маточных артерий.

В группы отбирались бесплодные женщины с миомой матки, которые в последующем вошли в протоколы ЭКО. Основную группу составили 85 женщин с проведенной ранее миомэктомией, группу сравнения — 92 пациентки, которым была проведена эмболизация маточных артерий.

Для объективного подбора женщин в группы были проанализированы выписки из лечебных учреждений, амбулаторные карты с данными, полученными перед проведением вмешательства по поводу миомы матки, учитывались особенности клинического течения миомы матки, показания к выбору ее лечения.

Критерии включения в группы сравнения:

- ◆ репродуктивный возраст 25–38 лет;
- ◆ бесплодие, ассоциированное с миомой матки;
- ◆ лечение миомы матки (консервативная миомэктомия или эмболизация маточных артерий) в течение одного года до использования вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ);
- ◆ отсутствие соматических противопоказаний к проведению ВРТ и вынашиванию беременности.

Критерии исключения из групп сравнения:

- ◆ возраст моложе 25 и старше 38 лет;
- ◆ отказ женщины от участия в исследовании;
- ◆ наличие соматических и гинекологических противопоказаний к проведению ВРТ;

- ◆ бесплодие, не ассоциированное с миомой матки (эндокринные формы, трубно-перитонеальное бесплодие, мужской фактор).

Обследование женщин сравниваемых групп проводилось в соответствии с действующими протоколами и приказами Министерства здравоохранения РФ для проведения ВРТ по стандартной схеме: жалобы на момент осмотра, анамнестические данные с уточнением данных о характере менструальной и репродуктивной функции, выяснение перенесенной гинекологической и соматической патологии. После чего проводился объективный осмотр, оценивалось текущее состояние.

Полученные данные обрабатывались в соответствии с современными требованиями медицинской статистики с использованием стандартного пакета Statistica12.6 (разработчик Dell) в системе Microsoft Windows.

Оценка значимости различий полученных результатов проводилась нами с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок, а также критерия согласия χ^2 Пирсона. Критическим уровнем значимости считалось значение $p < 0,05$.

Рассматривая данные репродуктивного анамнеза женщин, вошедших в группы, отметим, что первичное бесплодие в основной группе было у 45 (52,9(5,4)%) женщин, в группе сравнения — у 36 (39,1(5,1)%) пациенток ($p=0,06$). У остальных женщин в анамнезе были беременности. К моменту подготовки к ВРТ живых детей в основной группе было 12 (14,1(3,8)%), в группе сравнения — 8 (8,7(2,9)%), $p=0,26$. Остальные беременности прервались в различные сроки [19]. Наиболее часто беременности заканчивались самопроизвольными выкидышами в ранние сроки. Таких пациенток в основной группе было 25,9 (4,8)%, в группе сравнения — 32,6 (4,9)%, $p=0,33$. Отметим, что практически у всех указанных пациенток, как в основной группе, так и в группе сравнения, это была единственная беременность. Синдром привычной потери плода был зарегистрирован у 11,8 (3,5) % женщин основной группы и у 16,3 (3,9) % — в группе сравнения, $p=0,39$. Статистически значимых различий в исходах беременности до проведения лечения миомы матки в выделенных группах женщин не было.

Что касается анамнестических указаний на перенесенную гинекологическую патологию, то наиболее часто у женщин в обеих группах встречались обильные и частые менструации при регулярном цикле (меноррагии), которые приводили к анемизации, служили одним из клинических проявлений миомы матки. Женщины основной группы указывали на эти нарушения в 69,4 (5,0) % случаев, пациентки группы сравнения — в 69,5 (4,8) %, $p=0,98$. Практически такое же число женщин отмечали

Таблица 1. Характеристика менструального кровотечения в момент обращения для подготовки к ВРТ женщин с миомой матки

Длительность менструального кровотечения, дн.	Величина кровопотери	Основная группа (n=85)		Группа сравнения (n=92)		p ₁₋₂
		n	M (SD)	n	M (SD)	
До 3 дней	Скудные	3	3,5 (2,0)	4	4,3 (2,1)	0,78
-	Умеренные	9	10,5 (3,4)	11	12,0 (3,4)	0,75
-	Обильные	3	3,5 (2,0)	5	5,4 (2,4)	0,54
4–5 дней	Скудные	8	9,4 (3,2)	7	7,6 (2,8)	0,67
-	Умеренные	12	14,1 (3,8)	14	15,2 (3,8)	0,83
-	Обильные	4	4,7 (2,3)	6	6,5 (2,9)	0,62
Более 5 дней	Скудные	4	4,7 (2,3)	3	3,3 (1,9)	0,63
-	Умеренные	39	45,9 (5,4)	37	40,2 (5,1)	0,44
-	Обильные	3	3,5 (2,0)	5	5,4 (2,3)	0,53

Примечание. p₁₋₂ — показатель достоверности различия полученных данных женщин сравниваемых групп

болевыми состояниями, связанными с менструальным циклом и женскими половыми органами (альгодисменорея) — 61,1 (5,3) и 66,3 (4,9)% соответственно, p=0,47. Болевой синдром также является одним из наиболее распространенных клинических проявлений миомы матки. Что касается остальных патологических состояний в анамнезе женщин сравниваемых групп, то обращает на себя внимание высокий удельный вес перенесенных воспалительных заболеваний придатков матки. Так, на перенесенный сальпингит и оофорит, требующий госпитализации и лечения в условиях стационара, указали 30,6 (5,0)% пациенток основной группы и 31,5 (4,9)% группы сравнения, p=0,89. Достаточно часто женщины указывали на воспалительную патологию шейки матки, по поводу которой лечились в амбулаторных условиях — 38,8 (5,3)% в основной группе и 38,0 (5,1)% в группе сравнения, p=0,91. Укажем, что лечение по поводу половых инфекций получали только 19–22,4 (4,5)% пациенток основной группы и 16–17,4 (3,9)% группы сравнения, p=0,4. Отметим, что уточнить какой конкретно возбудитель был диагностирован в процессе обследования, большинство женщин не смогли. В основном указывали на «несколько половых инфекций», по поводу которых получали лечение совместно с партнером. На момент обследования при подготовке к ВРТ ни у одной из пациенток в обеих группах половых инфекций выявлено не было.

Всего в среднем на каждую женщину основной группы пришлось по 2,2 (0,1) гинекологических заболевания в анамнезе, в группе сравнения этот показатель составил 2,4 (0,2) на одну женщину, p=0,37. Таким образом, по данным гинекологического анамнеза группы женщин не имели статистически значимых различий.

Анализ перенесенной соматической патологии в сравниваемых группах свидетельствовал о том, что

наиболее часто женщины указывали на железодефицитную анемию. Таких пациенток в основной группе было 91,7 (3,0)%, в группе сравнения — 91,3 (2,9)%, p=0,92. Учитывая указанные выше клинические проявления миомы матки, такие, как мено- и метроррагии, анемия также укладывается в клиническую картину миомы матки. На 2-м месте по частоте встречаемости были метаболические нарушения, на ожирение 1–2 степени указали 45,9 (5,4)% пациенток основной группы и 47,8 (5,2)% группы сравнения, p=0,80. Примерно такое же число женщин указало на варикозную болезнь — 49,4 (5,4) и 53,2 (5,2)%, соответственно, p=0,61. Остальные патологии были указаны в единичных случаях. Обращает на себя внимание высокий удельный вес субклинических проявлений гипотиреоза. На него указывала почти каждая пятая женщина в сравниваемых группах — 21,1 (4,5)% в основной группе и 23,9 (4,5)% женщин группы сравнения, p=0,66. Всего на каждую женщину в основной группе в анамнезе пришлось по 3,3 (0,1) заболевания, в группе сравнения — по 3,4 (0,1), p=0,48.

Таким образом, анализ анамнестических данных (репродуктивный, гинекологический и соматический) до проведения лечения миомы матки не выявил статистически значимых различий в обследуемых группах женщин, что позволило считать (в совокупности с возрастом и примерно одинаковыми социальными статусами) выделенные группы пациенток репрезентативными.

При обращении все женщины обеих групп предъявляли жалобы на бесплодие. Учитывая тот факт, что все женщины были обследованы нами уже после проведения лечения миомы матки, укажем, что ни у одной из них не было жалоб на меноррагию или метроррагию. В это же время анализ менструальной функции после завершения стандартной реабилитации, которая вклю-

Таблица 2. Длительность менструального цикла в момент обращения для подготовки к ВРТ женщин с миомой матки

Длительность менструального цикла, дн.	Основная группа (n=85)		Группа сравнения (n=92)		p ₁₋₂
	n	M (SD)	n	M (SD)	
21–24	25	29,4 (4,9)	27	29,3 (4,8)	0,98
25–30	52	61,2 (5,3)	61	66,3 (4,9)	0,48
31–35	8	9,4 (3,2)	4	4,3 (2,1)	0,18

Примечание. p₁₋₂ — показатель достоверности различия полученных данных женщин сравниваемых групп

чала использование оральных контрацептивов, имел определенные различия внутри каждой группы, хотя статистически значимых различий между группами выявлено не было (табл. 1).

Оценивая характер менструального кровотечения у женщин с миомой матки отметим, что независимо от вида произведенного раннее лечения, после завершения реабилитационного процесса в обеих группах наибольшее число женщин указывало на умеренные менструальные кровотечения, продолжительностью 6–7 дней. В основной группе таких пациенток было 45,9 (5,4)%, в группе сравнения — 40,2 (5,1)%, p=0,44. Что касается распределения в днях менструального кровотечения, то независимо от количества (умеренные, скудные или обильные), женщины в группах распределились следующим образом: менструальные кровотечения до 3-х дней отметили 17,6 (4,2)% пациенток основной группы и 21,7 (4,3)% — группы сравнения, p=0,49; кровотечения продолжительностью 4–5 дней были у 28,2 (4,9)% женщин в основной группе и у 29,3 (4,8)% — в группе сравнения, p=0,87. У стальных женщин длительность менструального кровотечения была более 5 дней — 54,1 (5,4) и 48,9 (5,2)% соответственно, p=0,48.

Что касается длительности менструального цикла, то эти данные отражены в табл. 2.

Выяснилось, что у большинства женщин длительность менструального цикла находится в диапазоне 25–30 дней. Таких пациенток в основной группе было 61,2 (5,3)%, в группе сравнения — 66,3 (4,9)%, p=0,48. Почти треть женщин — 29,4 (4,9)% в основной группе и 29,3 (4,8)% в группе сравнения указывали на короткий цикл (21–24 дня), p=0,98. На пролонгированный менструальный цикл указывали только 9,4 (3,2)% пациенток основной группы и 4,3 (2,1)% пациенток группы сравнения, p=0,18.

Таким образом, полученные нами данные указывают на то, что вид произведенного вмешательства (консервативная миомэктомия или ЭМА) одинаково отражаются

на формировании менструального кровотечения после произведенного вмешательства.

Объективное обследование в момент обращения по поводу ВРТ позволило установить, что наиболее часто у женщин сравниваемых групп регистрировалась альгодисменорея — 31,8 (5,1)% в основной группе и 31,5 (4,9)% в группе сравнения, p=0,96. Достаточно часто определялись ановуляторные менструальные циклы — 14,1 (3,8) и 9,8 (3,1)% соответственно, p=0,38. Почти у каждой 10-й женщины в обеих группах регистрировались тазовые перитонеальные спайки, как результат перенесенных хирургических вмешательств и длительно текущих воспалительных процессов — 9,4 (3,2)% в основной группе и 11,9 (3,4)% в группе сравнения, p=0,59. При обследовании у 12,9 (3,7)% пациенток основной группы и у 15,2 (3,8)% женщин из группы сравнения были выявлены воспалительные процессы в шейке матки, которые подтверждались мазками на степень чистоты влагалищного содержимого и цитологическими исследованиями. Отметим, что все воспалительные состояния были неспецифическими и достаточно легко поддавались лечению в процессе подготовки к проведению протоколов ЭКО.

Терапевтическое обследование женщин сравниваемых групп позволило установить, что поле проведенного лечения миомы матки, независимо от способа проведения вмешательства, легкие формы железодефицитной анемии были отмечены у 3,5 (2,0)% пациенток основной группы и у 5,4 (2,4)% женщин группы сравнения, p=0,54. Более половины женщин имели избыточную массу тела — в основной группе таких женщин было 48,2 (5,4)%, в группе сравнения — 56,5 (5,1)%, p=0,26. Также более, чем у половины пациенток в обеих группах диагностировалась варикозная болезнь вен нижних конечностей — 51,8 (5,4) и 55,4 (5,2)% соответственно, p=0,63.

Что касается остальных экстрагенитальных патологий, то у 14,1 (3,8)% женщин основной группы и у 15,2 (3,8)% пациенток в группе сравнения регистрировалась относительная гипотензия, p=0,83. Субклинический ги-

потиреоз регистрировался только у 3,5 (2,0)% женщин основной группы и у 5,4 (2,4)% женщин группы сравнения, $p=0,54$. Отметим, что все случаи гипотиреоза были компенсированы, женщины после консультации эндокринолога получали соответствующую гормонотерапию.

Учитывая тот факт, что все женщины с миомой матки в дальнейшем планировали реализацию репродуктивной функции (миома матки являлась основной причиной бесплодия, эндокринные формы бесплодия, связанные с ановуляцией были исключены, у 9,4% пациенток основной группы и 11,9% группы сравнения было выявлено сочетание миомы матки с трубно-перитонеальным фактором бесплодия), до проведения лечения всем пациенткам была проведена оценка овуляторного резерва. Сделано это было посредством оценки ультразвуковых параметров и определения уровня Anti-Müllerian hormone в крови. Отметим, что среднее содержание Anti-Müllerian hormone в основной группе составило 3,2 (0,4) нг/мл (индивидуальные колебания регистрирова-

лись в пределах 1,9–3,8 нг/мл), в группе сравнения — 3,4 (0,62) нг/мл (индивидуальные колебания регистрировались в пределах 2,0–4,1 нг/мл).

Подводя итог обследованию женщин после лечения миомы матки отметим, что статистически значимых различий в состоянии здоровья и соматической патологии между группами выявлено не было. В обеих группах проведенное лечение существенно улучшило состояния здоровья пациенток, не регистрировалось случаев тяжелой и среднетяжелой анемии, было низким число нарушений менструального цикла, несущественное число женщин указывало на болевой синдром. У всех женщин в обеих группах овуляторный резерв расценивался, как средний или высокий. Все женщины в обеих группах были готовы к проведению ВРТ. Однако для выбора ВРТ необходимо проведение дополнительных исследований, направленных на оценку эндометрия, состояние которого определяет прогноз успешности наступления гестации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адамьян Л.В. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных. М.: Изд-во Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, 2015. 100 с.
2. Радзинский В.Е., Архипова М.П. Миома матки: проблемы и перспективы начала века // Медицинский совет. 2014. № 9. С 30–33.
3. Агеев М.Б. Дифференцированный подход к лечению больных с миомой матки в зависимости от клинко-морфологического варианта развития опухоли: дис. ... канд. мед. наук, М.: 2018. 148 с.
4. Миома матки: диагностика, лечение и реабилитация. Клинические рекомендации по ведению больных / Л.В Адамьян, Е.Н. Андреева, Н.В. Артымук и др. М.: Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова, 2008. 100 с.
5. Laparoscopic myomectomy versus uterine artery embolization: long-term impact on markers of ovarian reserve / R. Arthur, J. Kachura, G. Liu, et al // Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada. 2014. № 36 (3). P. 240–247.
6. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: A systematic review and meta-analysis / El Shamy, T. Amer S.A.K., A.A. Mohamed, et al // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2020. № 99 (1). P. 16–23.
7. Адамьян Л.В., Козаченко А.В., Ревазова З.В. Новые подходы к медикаментозному лечению симптомной миомы матки // Проблемы репродукции. 2013. № 19 (3). С. 22–24.
8. Беженарь В.Ф., Комличенко Э.В., Шевелева Т.С., Кондратьев А.А. Терапия миомы матки: от хирургии к медикаментозной стратегии. StatusPraesens // Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2016. № 4. С. 147–156.
9. Uterine fibroid torsion during pregnancy: a case of laparotomic myomectomy at 18 weeks' gestation with systematic review of the literature / A. Basso, M.R. Catalano, G. Loverro, et al // Case Rep. Obstet. Gynecol. 2017:4970802.
10. Взгляд на проблему миомэктомии при беременности и во время кесарева сечения / С.Н. Буянова, Е.Л. Бабунашвили, Л.С. Логутова и др. // Акушерство и гинекология. 2020. № 8. С. 22–28.
11. Буянова С.Н., Юдина Н.В., Гукасян С.А., Ермолаева Е.Е. Показания к миомэктомии во время беременности и ее исходы // Акушерство и гинекология. 2019. № 6. С. 70–77.
12. Fujimoto A.C., Morimoto Y., Hosokawa A. Hasegawa Suturing method as a factor for uterine vascularity after laparoscopic myomectomy // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2017. № 211. P. 146–149.
13. Melkonianants T.G., Bashirov E.V., Ordokova A.A., Titova A.N. Conservative Surgery for Uterine Leiomyoma // Doctor. Ru. 2017. № 13 (142)–14 (143). P. 68–74.
14. Тихомиров А.Л. Миома, патогенетическое обоснование органосохраняющего лечения. М.: Медицина, 2013. 319 с.
15. Профилактика спаечного процесса и его осложнений в оперативной гинекологии / А.Л. Тихомиров, И.Б. Манухин, В.В. Казенашев и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 16 (5). С. 100–105.
16. Абишев Б.Х., Алиакпаров М.Т., Тажибаев Д.М., Питель Е.С. Отдаленные результаты эмболизации маточных артерий при миоме матки по данным ультразвукового исследования и магнитно-резонансной томографии // РМЖ. Мать и дитя. 2014. № 22 (14). С. 1020–1022.
17. Фертильность пациенток с миомой матки, перенесших эмболизацию маточных артерий / В.Г. Бреусенко, Р.И. Шалина, И.А. Краснова и др. // Таврический медико-биологический вестник. 2012. № 15 (2)–2 (58). С. 32–35.

18. Гришин И.И., Хачатрян А.С., Ибрагимова Д.М., Доброхотова Ю.Э. Лечение субмукозных миоматозных узлов методом эмболизации маточных артерий // *Акушерство и гинекология*. 2014. № 10. С. 48–51.
19. Влияние уровней содержания конечных продуктов гликирования на исходы беременности, особенности течения послеродового периода, состояние новорожденных у женщин с ГДС / Л.С. Целкович, Р.Б. Балтер, Т.В. Иванова и др. // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики*. Серия: Естественные и технические науки. 2022. № 1–2. С. 121–126.

© Требунских Анна Сергеевна (samaraobsgyn2@yandex.ru), Целкович Людмила Савельевна,
Балтер Регина Борисовна, Ибрагимова Алина Ришатовна (a.i.ibragimova@samsmu.ru),
Иванова Татьяна Владимировна (t.v.ivanova@samsmu.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



г. Самара

СРАВНЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ И ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ИНДЕКС ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ГЕРНИОПЛАСТИКАХ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ (TAPP) И (E-TER)

COMPARISON OF POSTOPERATIVE PAIN AND FACTORS AFFECTING THE POSTOPERATIVE PAIN INDEX IN LAPAROSCOPIC INGUIN HERNIOPLASTY (TAPP) AND (E-TER)

**Wu Zhenghao
Wang Yuning
Wang Yaohui
Zhang Xinjian**

Summary. The aim of this work is to compare postoperative pain and factors influencing the index of postoperative pain in laparoscopic inguinal hernia repair (TAPP) and (e-TER). From November 2019 to December 2020, 104 patients with inguinal hernia in need of treatment who applied to the City Clinical Hospital No. 23 were selected as subjects of the study. Surgical methods were used to conduct the study, as well as statistical processing of the results in IBM SPSS Statistics 26.0, Microsoft Office Excel 2019. It was found that the assessment of postoperative pain in patients is directly related to the type of operation, and not to the type of hernia staplers used; and there is also a significant relationship between patients' postoperative pain scores and the number of implanted hernia staplers.

Keywords: postoperative pain scores, TAPP, e-TER, postoperative pain index, laparoscopic hernioplasty.

У Чжэнхао

Аспирант, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова.
(г. Москва)

draculageorge@gmail.com

Ван Юнин

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. (г. Москва)

Ennewing00@outlook.com

Ван Яохуэй

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. (г. Москва)

wyc413636265@gmail.com

Чжан Синьцзянь

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова. (г. Москва)

zxj19970901@gmail.com

Аннотация. Целью данной работы является сравнение послеоперационной боли и факторов, влияющих на индекс послеоперационной боли при лапароскопических герниопластиках паховой грыжи (TAPP) и (e-TER). С ноября 2019 г. по декабрь 2020 г. в качестве субъектов исследования были выбраны 104 пациента с паховой грыжей, нуждающиеся в лечении, которые обратились в ГКБ № 23 больницы. Для проведения исследования применялись хирургические методы, а также статистическая обработка результатов в IBM SPSS Statistics 26.0, Microsoft Office Excel 2019. Было выявлено, что оценка послеоперационной боли у пациентов напрямую связана с типом операции, а не с типом использованных грыжевых степлеров; а также существует значимая взаимосвязь между баллами послеоперационной боли пациентов и количеством имплантированных грыжевых степлеров.

Ключевые слова: баллы послеоперационной боли, TAPP, e-TER, индекс послеоперационной боли, лапароскопическая герниопластика.

Введение

Согласно имеющимся исследованиям, грыжи брюшной стенки встречаются у 4–7% пациентов [1]. Пластика паховой грыжи является самым распространенным видом (методом операции) хирургии в общей и абдоминальной хирургии во всем мире [2, 3, 4, 5]. Среди всех наружных грыж живота, паховые грыжи составляют 70% у взрослых пациентов, а в педиатрии —

95% [6,7,8]. Статистика показывает, что заболеваемость составляет 14 случаев на 10000 человек от 25 до 34 лет, а в возрасте от 55 до 64 лет составляет 53 эпизода [9, 10]. Каждый год во всем мире выполняется около 20 миллионов паховых герниопластик [11].

Лапароскопическая хирургия зарекомендовала себя с положительной стороны и в настоящее время широко используется в клиниках всего мира благодаря своей

минимальной инвазивности и эффективности [12, 13]. Концепция «лапароскопической трансабдоминальной предбрюшинной герниопластики» (TAPP) впервые появилась в мае 1991 года хирургами М. Аррегуи и Р. Наган из Индианаполиса (США), в 2010 г. методика была доработан Ф. Даэсом. Ф. Даэс разработал экстраперитонеальную эндовидеохирургическую герниопластику, e-TEP (extended totally extraperitoneal hernia repair). Герниопластика e-TEP разделяется на следующие типы: эндовидеохирургическая e-TEP герниопластика двусторонней паховой грыжи (bilateral inguinal e-TEP), e-TEP герниопластика вентральной грыжи (Rives-Stoppa), эндовидеохирургическая e-TAR герниопластика (для пупочной грыжи сокр.— TARUP) [14,15].

Материалы и методы. Исследование проводилось с ноября 2019 г. по декабрь 2020 г. В качестве субъектов исследования были выбраны 104 пациента с паховой грыжей, нуждающиеся в лечении, которые обратились в ГКБ № 23 больницу. Было 98 пациентов мужского пола и 6 пациентов женского пола, самому молодому было 18 лет, самому старшему — 86 лет. Согласно методике классификации по исследованиям абдоминальных грыж под руководством американского хирурга Nyhus (1993) и французского ученого Stoppa (1998), было 0 пациентов с типом I, 10 пациентов с типом II, 90 пациентоа с типом III и 4 пациента с IV типом; 67 пациентов с косой грыжей, 32 пациента с прямой грыжей, 5 пациентов с бедренной грыжей. В соответствии с желанием пациентов, экономическим положением и другими факторами выбраны 100 пациентов, по критериям включения и исключения они были разделены на две группы в зависимости от планируемых операций: группа e-TEP и группа TAPP. За двумя группами были закреплены хирурги с одинаковым опытом и квалификацией, стажем.

В группе e-TEP было 50 пациентов, в том числе 48 пациентов мужского пола и 2 пациента женского пола в возрасте от 31 до 87 лет. 0 пациентов с грыжей I типа, 6 пациентов с грыжами II типа, 44 пациента с грыжей III типа. В группе TAPP было 50 случаев: 46 пациентов мужского пола и 4 пациента женского пола в возрасте от 18 до 82 лет. 0 случаев с грыжей I типа, 4 случая с грыжей II типа, 46 случаев с грыжей III типа.

Операции по пластике паховой грыжи выполнялись под общим наркозом в положении Тренделенбурга (операционный стол поднимается на 20–30 °). Статистическая обработка полученных данных производилась в IBM SPSS Statistics 26.0, Microsoft Office Excel 2019.

Результаты исследования

В группе TAPP время операции составляло 85,86±13,15 минут, а в группе e-TEP составляло 92,08±15,38 минут

($P < 0,05$). В группе TAPP время восстановления функции кишечника после операции составило 13,14 ± 3 часа, а в группе e-TEP составило 11,44 ± 3,58 часа ($P < 0,05$). Время пребывания в больнице составляло 2,24 ± 0,52 дня в группе TAPP и 1,28 ± 0,5 дня в группе e-TEP ($P < 0,05$). Оценка послеоперационной боли (индекс ВАШ) составила 4,24 ± 0,52 балла в группе TAPP и 3,16 ± 0,55 балла в группе e-TEP ($P < 0,05$).

Выявлено, что время операции, время восстановления функции кишечника после операции, время пребывания в больнице и оценка послеоперационной боли в значительной степени связаны с типом операции (т.е. TAPP и e-TEP). По сравнению с e-TEP, операция TAPP имела более короткое время операции и более длительное время восстановления функции кишечника у пациентов после операции TAPP. После операции TAPP продолжительность пребывания пациентов в больнице была длиннее, чем после операции e-TEP. По сравнению с e-TEP, TAPP имеет более высокие баллы послеоперационной боли, чем e-TEP, потому что TAPP требует внутрибрюшинного хирургического вмешательства через брюшину, в то время как e-TEP не требует повреждения внутренних органов.

Исследование корреляции между оценкой послеоперационной боли и типом использованной степлеров продемонстрировало, что в первый день после операции баллы послеоперационной боли у пациентов, использовавших грыжевой степлер PROTACK, составили 4,2 ± 0,52 балла, а баллы послеоперационной боли у пациентов, использовавших грыжевой степлер KACAH, составили 4,27 ± 0,52 балла, $P = 0,662 > 0,05$. На третий послеоперационный день оценка послеоперационной боли у пациентов с грыжевыми степлерами PROTACK составила 3,2 ± 0,52 балла, в то время как оценка послеоперационной боли у пациентов с грыжевыми степлерами KACAH составила 3,3 ± 0,53 балла, $P > 0,05$. На пятый послеоперационный день баллы послеоперационной боли у пациентов с грыжевыми степлерами PROTACK составили 2,2 ± 0,52 балла, а для пациентов с грыжевыми степлерами KACAH баллы послеоперационной боли составили 2,33 ± 0,48, $P = 0,393 > 0,05$. В день выписки оценка послеоперационной боли составила 1,2 ± 0,52 балла для пациентов с грыжевыми степлерами PROTACK и 1,23 ± 0,63 балла для пациентов с грыжевыми степлерами KACAH, $P = 0,773 > 0,05$.

Было выявлено, что оценка послеоперационной боли в первый день, третий день, пятый день и день выписки после операции TAPP не коррелирует значимо с типом грыжевыми степлерами. Сравнительный анализ показателей пациентов двух групп показал, что оценка послеоперационной боли у пациентов напрямую связа-

на с типом операции, а не с типом использованных грыжевых степлеров.

Изучение взаимосвязи между количеством грыжевых степлеров и баллами послеоперационной боли показало, что при операции TAPP в первый день после операции баллы послеоперационной боли у пациентов с менее 5 имплантированными грыжевыми степлерами составили $4,08 \pm 0,4$ балла, в то время как баллы послеоперационной боли у пациентов с более 5 имплантированными грыжевыми степлерами составили $4,4 \pm 0,58$ балла, $P=0,022 < 0,05$. На третий день после операции баллы послеоперационной боли составили $3,08 \pm 0,4$ балла у пациентов с менее 5 имплантированными грыжевыми степлерами и $3,44 \pm 0,58$ балла у пациентов с более 5 имплантированными грыжевыми степлерами, $P = 0,011 < 0,05$. На пятый день после операции баллы послеоперационной боли составили $2,12 \pm 0,33$ балла у пациентов с менее 5 грыжевыми степлерами и $2,44 \pm 0,58$ у пациентов с более 5 грыжевыми степлерами, $P = 0,015 < 0,05$. В день выписки баллы послеоперационной боли составляли $1 \pm 0,5$ для пациентов с менее 5 грыжевыми степлерами и $1,44 \pm 0,58$ для пациентов с более 5 грыжевыми степлерами, $P = 0,006 < 0,05$.

Было выявлено, что существует значимая статистическая взаимосвязь между баллами послеоперационной боли пациентов и количеством имплантированных грыжевых степлеров в первый день, третий день, пятый день и день выписки, $P < 0,05$.

При операции e-TEP в первый день после операции баллы послеоперационной боли составил $2,95 \pm 0,39$ балла у пациентов с менее 5 грыжевыми степлерами, в то время как $3,3 \pm 0,6$ балла у пациентов с более 5 грыжевыми степлерами, $P = 0,022 < 0,05$. На третий день после операции баллы послеоперационной боли составил $1,95 \pm 0,39$ балла у пациентов с менее 5 имплантированными грыжевыми степлерами, а у пациентов с более 5 имплантированными грыжевыми степлерами $2,43 \pm 0,63$ балла, $P = 0,003 \pm 0,05$. На 5-й день после операции баллы послеоперационной боли у пациентов с менее 5 имплантированными грыжевыми степлерами составили $0,95 \pm 0,39$ балла, а у пациентов с более 5 грыжевыми степлерами составили $1,4 \pm 0,62$ балла, $P = 0,005 < 0,05$. В день выписки баллы послеоперационной боли составили $0,1 \pm 0,31$ балла у пациентов с менее 5 грыжевыми степлерами и $0,47 \pm 0,51$ балла у пациентов с более 5 грыжевыми степлерами, $P = 0,007 < 0,05$.

Полученные данные говорят о значимой статистической взаимосвязи между баллами послеоперационной боли пациентов в первый день, третий день, пятый день, день выписки после операции e-TEP и количеством им-

плантированных грыжевых степлеров, а также рассчитанным $P < 0,05$.

Изучение взаимосвязи между типом операции и баллами послеоперационной боли показало, что при TAPP среднее стандартное отклонение баллов послеоперационной боли в первый день, третий день, пятый день и день выписки составило $4,24 \pm 0,52$ балла, $4,24 \pm 0,52$ балла, $2,28 \pm 0,5$ балла и $1,22 \pm 0,58$ балла. В группе e-TEP среднее стандартное отклонение баллов послеоперационной боли составило $3,16 \pm 0,55$ балла, $3,16 \pm 0,55$ балла, $1,22 \pm 0,58$ балла и $0,32 \pm 0,47$ балла в первый день, третий день, пятый день и день выписки.

Пациенты в группе хирургического вмешательства TAPP имели среднее стандартное отклонение $2,24 \pm 0,52$ дня пребывания в больнице, в то время как пациенты в группе хирургического вмешательства e-TEP имели среднее стандартное отклонение $1,28 \pm 0,5$ дня пребывания в больнице.

Было выявлено, что существует значительная взаимосвязь между типами операции и баллами послеоперационной боли, а баллы послеоперационной боли у пациентов, которые приняли операцию TAPP, был выше, чем у пациентов в группе хирургии e-TEP. Такая разница обусловлена хирургическими методами двух операций.

Была выявлена значительная корреляция между продолжительностью пребывания в больнице и типами операции. Баллы послеоперационной боли, продолжительность пребывания в больнице и типы операции имеют значительную взаимосвязь друг с другом. Из-за разницы хирургических методов между TAPP и e-TEP, баллы послеоперационной боли у пациентов, которые приняли операцию TAPP, были значительно выше, чем у пациентов в группе хирургии e-TEP, а продолжительность пребывания в больнице пациентов в группе TAPP также была больше, чем у пациентов из группы e-TEP.

Заключение

Время операции, время восстановления функции кишечника после операции, время пребывания в больнице и оценка послеоперационной боли в значительной степени связаны с типом операции (т.е. TAPP и e-TEP). Кроме того, по сравнению с e-TEP, операция TAPP имела более короткое время операции и более длительное время восстановления функции кишечника у пациентов после операции TAPP. Следовательно, после операции TAPP продолжительность пребывания пациентов в больнице также была длиннее, чем после операции e-TEP. Кроме того, по сравнению с e-TEP, TAPP также имеет более высокие баллы послеоперационной боли, чем e-TEP, потому что TAPP требует внутрибрюшинного хи-

рургического вмешательства через брюшину, в то время как e-TEP не требует повреждения внутренних органов.

В группе e-TEP, оценка послеоперационной боли в первый день, третий день, пятый день и день выписки после операции не были достоверно коррелированы с типом грыжевыми степлерами. Другими словами, типы грыжевых степлеров, используемые врачами в операции, не имеют прямого влияния на оценку послеоперационной боли пациентов. После сравнительного экспе-

римента двух групп можно сделать вывод, что оценка послеоперационной боли у пациентов напрямую связана с типом операции, а не с типом использованных грыжевых степлеров.

Существует значимая взаимосвязь между баллами послеоперационной боли пациентов и количеством имплантированных грыжевых степлеров, и чем меньше количество имплантированных грыжевых степлеров, тем ниже оценка послеоперационной боли пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Amid, P.K. Surgical treatment of postherniorrhaphy neuropathic inguinodynia: triple neurectomy with proximal end implantation / P.K. Amid // *Contemporary Surg.* — 2003. — № 6. — P. 276–280.
2. Amid, P.K. An analytic comparison of laparoscopic hernia repair with open «tension-free» hernioplasty / P.K. Amid, A.G. Shulman, I.L. Lichtenstein // *Int. Surg.* — 1995. — Vol. 80, № 1. — P. 9–17.
3. Bachler, H. Laparoscopic inguinal herniorrhaphy / H. Bachler, W. Markus // *J. Surg.* — 2010. — Vol. 64, № 5. — P. 295–296.
4. Пряхин А.Н. Выбор способа и технические аспекты протезирующих герниопластик при лечении сложных форм паховых грыж // *Вестник хирургии.* 2007. № 2. — С. 96–99
5. Стрижелецкий В.В., Рутенбург Г.М., Гуслев А.Б., Румянцев И.П. Место эндовидеохирургических вмешательств в лечении паховых грыж // *Вестник хирургии.* 2006. № 6. — С. 20
6. Конопотцева А. Н., Стальмахович В.Н., Ильин В.П. Ультразвуковая диагностика субклинических форм паховой грыжи на противоположной от односторонней грыжи стороне у детей // *Acta Biomedica Scientifica.* 2005. № 5. — С. 146–150.
7. Ороховский В.И. Физическая реабилитация больных с паховыми и бедренными грыжами // *Pedagogics, psychology, medical-biological problems of physical training and sports.* 2009. № 10. — С. 164–167.
8. Пряхин А.Н. Выбор способа и технические аспекты протезирующих герниопластик при лечении сложных форм паховых грыж // *Вестник хирургии.* 2007. № 2. — С. 51–55.
9. Прохоров И.И., Морозов В.С., Смолькина А.В. Герниопластика в дневном стационаре поликлиники // *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2017. № 3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gernioplastika-v-dnevnom-statsionare-polikliniki> (дата обращения: 02.04.2022).
10. Федосеев А.В., Муравьев С.Ю., Успенский И.И., Фалеев В.В. Состояние соединительной ткани и кровотока в семенном канатике у грыженосителей, как факторы, определяющие хирургическую тактику лечения // *Рос. мед.-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова.* 2012. № 4. — С. 146–153.
11. Kulacoglu H. Current options in inguinal hernia repair in adult patients. *Hippokratia*, 2011, vol. 15, no. 3, pp. 223–231.
12. Amid, P.K. An analytic comparison of laparoscopic hernia repair with open «tension-free» hernioplasty / P.K. Amid, A.G. Shulman, I.L. Lichtenstein // *Int. Surg.* — 1995. — Vol. 80, № 1. — P. 9–17.
13. Paganini, A.M. A randomized, controlled, clinical study of laparoscopic vs open tension-free inguinal hernia repair / A.M. Paganini [et al.] // *Surg. Endosc.* — 1998. — Vol. 12. — P. 979–986.
14. Salido Fernandez S, Fraile Vilarrasa M, Osorio Silla I, Georgiev Hristov T, Bernar de Oriol J, Gonzalez-Ayora S, Pardo Garcia R, Guadalajara Labajo H. Extended Totally Extraperitoneal (eTEP) Approach for Ventral Hernia Repair: Initial Results. 2020.01.006.
15. Орлов Б.Б., Юрий А.В., Сидельцев А.В., Курихин И.В., Конфетова Н.Д., Усов Г.П. Эндовидеохирургическая eTEP-герниопластика как универсальный метод лечения грыж передней брюшной стенки // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* 2020. № 5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/endovideohirurgicheskaya-etep-gernioplastika-kak-universalnyy-metod-lecheniya-gryzh-peredney-bryushnoy-stenki> (дата обращения 02.04.2022).

© У Чжэнхао (draculageorge@gmail.com), Ван Юнин (Ennewing00@outlook.com),
 Ван Яохуэй (wyc413636265@gmail.com), Чжан Синьцзянь (zjh19970901@gmail.com).
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ TAPP ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВНОЙ ПАХОВОЙ ГРЫЖИ

У Чжэнхао

Аспирант, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва)
draculageorge@gmail.com

Чжан Синьцзянь

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва)
zxj19970901@gmail.com

Ван Яохуэй

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва)
wyc413636265@gmail.com

Ван Юнин

Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва)
Ennewing00@outlook.com

CLINICAL EFFECT OF TAPP IN THE TREATMENT OF RECURRENT INGUINAL HERNIA

**Wu Zhenghao
Zhang Xinjian
Wang Yaohui
Wang Yuning**

Summary. The article examines the clinical effect of TAPP in the treatment of recurrent inguinal hernia. During the study, the following results were obtained: one patient in the group with primary hernia relapsed after surgery, and in the group with recurrent hernia, there were no relapses after treatment. No statistically significant difference in relapse rate was found between the two groups ($P = 0.05$). The authors of the article believe that it is recommended for hernia recurrence after anterior plasty, and can also be used as an alternative treatment for recurrent hernia after posterior plasty. Thus, it was found that the effectiveness of the TAPP method for the treatment of recurrent inguinal hernias is high.

Keywords: TAPP method, inguinal hernia, recurrence, clinical effect, primary hernia, recurrent hernia.

Аннотация. В статье исследуется клинический эффект TAPP при лечении рецидивной паховой грыжи. В ходе выполнения исследования были получены следующие результаты: один пациент в группе с первичной грыжей рецидивировал после операции, а в группе с рецидивной грыжей рецидивов после лечения не было. Статистической значимой разницы в частоте рецидивов между двумя группами не было обнаружено ($P = 0.05$). Авторы статьи считают, что рекомендуется при рецидиве грыжи после передней пластики, а также может быть использована в качестве альтернативного лечения рецидивирующей грыжи после задней пластики. Таким образом выявлено, что эффективность метода TAPP для лечения рецидивирующих паховых грыж высока.

Ключевые слова: метод TAPP, паховая грыжа, рецидив, клинический эффект, первичная грыжа, рецидивная грыжа.

Введение

Паховые грыжи составляют 75% всех грыж брюшной стенки; частота заболеваемости составляет 27% для мужчин и 3% для женщин. Пластика паховых грыж — одна из самых распространенных хирургических операций в мире. В мире ежегодно выполняется около 1800000 операций по лечению паховых грыж [1, 2].

Рецидив паховой грыжи является достаточно частым явлением. В частности, исследователи отмечают, что частота рецидивов после хирургического лечения первичной паховой грыжи находится в диапазоне от 1,1% до 33,0%, при этом повторный рецидив паховой грыжи после восстановления рецидива встречается у 11,7% — 30,0% пациентов [3, 4].

Хирургическое лечение рецидивирующей паховой грыжи проводится с учетом анатомических трудностей,

вызванных первичным хирургическим вмешательством, при этом устранение рецидива должно проводиться с помощью хирургического подхода, отличного от того, который применялся во время первичной пластики. В этой связи, учитывая возникновение особых осложнений, необходимость в общей анестезии трансбрюшинная преперитонеальная герниопластика (TAPP) является приоритетным выбором для лечения рецидивирующей паховой грыжи.

Согласно имеющимся литературным данным, технология TAPP может быть применена в следующих ситуациях:

1. Первоначальная операция не затрагивала предбрюшинное пространство или сетку, спайки брюшины спайки брюшины не плотные, можно установить адекватное предбрюшинное пространство, создать достаточно большой доступ к предбрюшинному пространству для достижения достаточного перекрытия отверстия.

Таблица 1. Сравнение интраоперационных и послеоперационных состояний

Показатель длительности	Первичная грыжа	Рецидивная грыжа	t	p
Операции (мин)	65.23±23.14	78.34±28.26	-2.227	0.032
Кровотечения (мин)	24.2±8.19	26.59±9.59	-0.936	0.355
Пребывания в больнице (дн)	2.16±0.43	2.07±0.45	-0.341	0.732

Таблица 2. Послеоперационные осложнения в двух группах

Осложнение	Первичная грыжа	Рецидивная грыжа	X ²	P
Краткосрочные послеоперационные осложнения	5	3	2.245	0.639
Серома	2	1		
Мошоночная жидкость	1	1		
Задержка мочи	2	1		
Инфекция разреза	0	0		
Долгосрочные послеоперационные осложнения	7	8	2.328	0.454
Ощущение местного инородного тела	3	2		
Склерома разреза	0	0		
Индекс хронической боли (оценка по ВАШ)	3	5		
Ишемический эпидидимит	1	1		

- Первичная сетка и брюшина сильно спаяны, брюшина не может быть полностью рассеченной, а первичная сетка выступает в брюшную полость. Таким образом, новая сетка не может плотно вставляться в предбрюшинное пространство. При разрезании сетки необходимо идентифицировать важные тканевые структуры, такие как кровеносные сосуды и нервы в паховой области, чтобы избежать повреждения.
- Первичная сетка и брюшина сильно спаяны, брюшина не может быть полностью рассеченной, а первичная сетка не выступает в брюшную полость. Площадь спайки более 3 см², и после удаления спайки невозможно закрыть брюшину.
- Множественные рецидивирующие грыжи после задней пластики или сильной адгезии большой площади (>3 см²) к брюшине или важным тканям (включая кровеносные сосуды и нервы), требуется использование антиадгезионной сетки при трансабдоминальном частичном экстраперитонеальном восстановлении или применение открытого хирургического вмешательства.
- Первичная сетка и брюшина сильно спаяны, брюшину невозможно полностью рассечь, а первичная сетка не выступает в брюшную полость. Площадь сцепления ≤ 3 см², можно закрыть брюшину после удаления спаек [5, 6].

На данный момент есть ряд исследований, посвященных оценке использования TAPP при рецидивирующих грыжах. Однако клинической точки зрения недостаточно понимания необходимости данного метода, имеет

место низкий уровень распространенности и отсутствие опыта использования техники TAPP в лечении рецидивирующей паховой грыжи. По этой причине необходимо более широкое рассмотрение клинического значения данной техники при лечении рецидивирующей паховой грыжи.

С целью оценки эффективности клинического эффекта TAPP при лечении рецидивной паховой грыжи специалисты клинической больницы Рази (Иран) провели исследование [7]. В течение двенадцати месяцев у 250 пациентов была выполнена рецидивная пластика паховой грыжи TAPP-пластикой. Полученные результаты исследования говорят об эффективности TAPP при лечении рецидивной паховой грыжи.

Другое исследование было проведено на 354 пациентах. Анализировались клинические данные, включая историю рецидива, время рецидива, предыдущую процедуру и место рецидива, которые были собраны после получения информационного согласия от пациентов. Было также выявлено, что TAPP эффективна при лечении рецидивной паховой грыжи [8].

Материалы и методы

Был выполнен ретроспективный анализ пациентов с паховой грыжей в период с января 2020 года по декабрь 2020 года на базе ГКБ № 23. Выборка состояла из 40 пациентов с паховой грыжей, перенесших операцию TAPP. 40 пациентов были поделены на группу первичных грыж (20 случаев) и группу рецидивных грыж (20

случаев). Критериями для включения в выборку были: возраст > 18 лет; односторонняя паховая грыжа (прямая грыжа, косая грыжа); хирургический метод — TAPP; рецидивная грыжа — первый рецидив. Критерии исключения: ущемлённые, странгуляционные и другие сложные грыжи; бедренные грыжи, пупочные грыжи, грыжи разреза; пациенты с операциями TEP или IPOM, пациенты с хирургическим вмешательством на нижней брюшной полости в анамнезе; пациенты с противопоказаниями к операции. Всем пациентам была проведена лапароскопическая операция TAPP под общей анестезией, конкретные меры следующие.

Было проведено сравнение интраоперационных и послеоперационных состояний двух групп пациентов, включая время операции, интраоперационную кровопотерю и послеоперационное пребывание в больнице и другие. Также было проведено сравнение рецидивов у двух групп пациентов в течение 6 месяцев после выхода из больницы. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием статистического программного обеспечения SPSS22.0 для обработки данных. Данные подсчета представлены с помощью n , χ^2 -теста, данные измерений представлены с помощью $\bar{x} \pm s$, две независимые выборки сравниваются с помощью t -теста, а несколько выборок сравниваются с помощью дисперсионного анализа, $P < 0,05$ указывает разницу статистического значения.

Результаты

Сравнение интраоперационных и послеоперационных состояний между двумя группами показало, что время операции в группе с первичной грыжей было короче, чем в группе с рецидивной грыжей ($P < 0,05$); не было значимой разницы в объёме интраоперационной кровопотери и послеоперационного пребывания в стационаре между двумя группами ($P > 0,05$) (таблица 1.).

Сравнение послеоперационных осложнений в двух группах показало, что серьезных осложнений, таких как сексуальная дисфункция, лобковый миозит и ишемическая резекция яичек, в обеих группах не было. Статистически значимой разницы в общей частоте краткосрочных и отдаленных осложнений между двумя группами не было ($P > 0,05$) (таблица 2).

Сравнение рецидивов двух групп пациентов показало, что один пациент в группе с первичной грыжей рецидивировал после операции, а в группе с рецидивной грыжей не было. Статистической значимой разницы в частоте рецидивов между двумя группами не было ($P > 0,05$).

Систематизированный литературный обзор выявил, что существует множество факторов риска развития ре-

цидивизирующей паховой грыжи, включая пол, возраст, употребление табака, высокое внутрибрюшное давление (ХОБЛ или простатэктомия в анамнезе), метаболизм коллагена и ограниченный хирургический опыт.

Лапароскопические операции позволяют проводить хирургическое лечение прямых, не прямых и бедренных грыж с очень высокой степенью точности, меньшей послеоперационной болью, быстрым восстановлением и меньшим количеством осложнений по сравнению с открытой пластикой. Эндоскопические методы герниопластики могут быть выбраны в случаях рецидивизирующих паховых грыж с глубоким сращиванием, рубцовой и фиброзной тканью и возможным изменением анатомического положения структур в паховой области, что дает больше преимуществ по сравнению с другими методами. Лапароскопическая технология может обеспечить четкую визуализацию, которая не только помогает подтвердить диагноз, но также обеспечивает адекватное наблюдение в реальном времени за операционным полем, что позволяет хирургу подтвердить пригодность хирургического плана и обеспечить безопасность операции [9].

При лапароскопической пластике TAPP брюшная полость заполняется CO₂, обеспечивая достаточное пространство для работы; кроме того, выполняемый хирургический разрез небольшой и не расположен в области паха, что объясняет минимальной послеоперационной боли, быстрому выздоровлению и небольшому количеству раневых инфекций. TAPP-пластика так же безопасна и эффективна, как открытая пластика рецидивизирующих паховых грыж без натяжения, исследователи указывают ее в качестве ведущего хирургического метода лечения рецидивизирующих паховых грыж [10].

Пластика рецидивной грыжи сложна и чрезвычайно трудна, особенно после неудачной пластики с помощью задней пластики. Чтобы избежать негативных последствий, важно четко понимать показания к хирургическому вмешательству, стандартизировать процедуру, предотвращать ятрогенное повреждение и пр. При использовании техники TAPP для пластики рецидивизирующей паховой грыжи хирурги должны строго следовать инструкциям и операционным процедурам. Особенно важно добиться достаточного перекрытия мышечно-гребешкового отверстия для предотвращения повторного рецидива [11].

По сравнению с первичной пластикой через передний доступ и через задний доступ (например, лапароскопическая предбрюшинная пластика), предбрюшинное пространство при рецидиве грыжи более плотное, а операция и расслоение сложнее. По этой причине использование TAPP для лечения рецидива после восста-

новления заднего отдела позвоночника по-прежнему является сложной хирургической процедурой для нас.

Некоторые исследователи рекомендуют использовать TAPP-пластику при рецидивирующей грыже после задней пластики только с особой осторожностью и строгим соблюдением хирургических показаний и противопоказаний. Хирургическое лечение должно быть адаптировано к опыту хирурга и характеристикам пациента и грыжи, чтобы уменьшить количество осложнений и повторных рецидивов [12].

Особое внимание следует уделять созданию предбрюшинного пространства, лоскуты брюшины должны быть рассечены. Создание перитонеального пространства и рассечение обоих лоскутов брюшины являются наиболее важными и трудными этапами лечения рецидивирующей грыжи с помощью TAPP-пластики. В отличие от первичной герниопластики, паховая область нечеткая, а перитонеальное пространство плотно спаивается у пациентов с рецидивирующей паховой грыжей, что чрезвычайно затрудняет создание предбрюшинного пространства. Соответственно, специалисту необходимо применять разные хирургические стратегии в зависимости от состояния пациента.

Правила лечения рецидивирующего грыжевого мешка соответствуют первичной герниопластике. Полная мобилизация грыжевого мешка из кремастерных структур должна основываться на особенностях самого пациента и грыжи. Однако отдельные авторы считают, что возникновение послеоперационной серомы может быть связано с лечением грыжевого мешка. Исследования показывают, что примерно у 27 из 100 пациентов серома возникает из-за рассечения грыжевого мешка без удаления дистального мешка. Однако для подтверждения этой теории требуются дальнейшие исследования [13].

Требования к установке сетки при повторной герниопластике такие же, как и при первичной герниопластике. Рекомендуется разместить новую сетку с достаточным перекрытием миоптинеального отверстия вместо надразания и перекрытия с предыдущей сеткой. Таким образом, биологическая сетка, превосходящая на за-

грязненных полях, была использована после полного удаления очагов заражения. Фиксация сеткой особенно важна при пластике рецидивирующей грыжи. Недостаточная фиксация сетки может привести к ее преждевременному смещению, складыванию или усадке сетки, что может вызвать рецидив. Необходимо фиксировать сетку у пациентов с большой медиальной грыжей (грыжевой дефект ≥ 3 см), множественными рецидивирующими грыжами или рецидивом после пластики TEP [14].

Независимо от того, какой метод фиксации используется, необходимо достаточное перекрытие мышечно-гребешкового отверстия. Нельзя фиксировать сетку, например, в области латерального кожного нерва бедра, так как это может вызвать кровотечение и серьезные осложнения, такие как послеоперационная боль. Клей следует распылять по краю сетки в точках как можно меньшего размера, так как врастание ткани в этих областях ограничено до тех пор, пока клей не разложится [13].

Опытный хирург может избежать травм во время операции, в то время как специалисты, опыт которых в данной области ограничен, могут допустить ошибки, такие как чрезмерная фиксация сетки и другие. Подтверждением является исследование, в ходе которого у 10 пациентов наблюдались послеоперационные боли из-за того, что во время операции была применена чрезмерная клеевая фиксация. Повторный рецидив произошел у двух пациентов в результате смещения и складывания сетки из-за недостаточной фиксации сетки [14].

Заключение

Ретроспективный анализ 40 пациентов с паховыми грыжами, а также систематизированный литературный обзор выявили, что TAPP-пластика рецидивирующей паховой грыжи должна выполняться только опытными хирургами в строгом соответствии с показаниями и противопоказаниями к операции. TAPP рекомендуется при рецидиве грыжи после передней пластики, а также может быть использована в качестве альтернативного лечения рецидивирующей грыжи после задней пластики. Соответственно, эффективность метода TAPP для лечения рецидивирующих паховых грыж достаточно высока.

ЛИТЕРАТУРА

1. Луцевич О.Э., Галлямов Э.А., Гордеев С.А., Прохоров Ю.А., Алибеков К.Т., Балкаров Б.Х., Луцевич Э.В. Лапароскопическая герниопластика: технология будущего // Клиническая и экспериментальная хирургия. 2014. № 3 (5). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/laparoskopicheskaya-gernioplastika-tehnologiya-buduschego> (дата обращения: 03.04.2022).
2. Мизерес М. (M. Miserez), Питерс Е. (E. Peeters), Ауфенакер Т. (T. Aufenacker) и др. Руководство Европейского общества герниологов по лечению паховых грыж у взрослых пациентов, дополненное результатами исследований 1-го уровня убедительности // Грыжи. — 2014. — № 8 (6). — С. 354–368.
3. Рутенбург Г.М., Стрижелецкий В.В., Гуслев А.Б. Оправдана ли лапароскопическая пластика при паховомошоночной грыже? // Эндоскоп. хир. — 2001. — № 3. — С. 71.

4. Иштуов И.В., Столяров С.А., Бадеян В.А., Зимина О.А., Кочоян М.А. Паховые грыжи: клинические рекомендации и их реализация // Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье. 2021. № 2 (50). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/pahovye-gryzhi-klinicheskie-rekomendatsii-i-ih-realizatsiya> (дата обращения: 05.04.2022).
5. Mukesh P, Praveen Sh, Patel GR. Retrospective Study of Repair of Inguinal Hernia by Various Methods of Surgery, Comparing their Results and rate of Complications in the Teaching Institute of South Gujarat. Gujarat medical journal. 2012; 67(2): 22–24
6. Шалашов С.В., Куликов Л.К., Егоров И.А. и др. Способ ненатяжной непротезирующей паховой герниопластики // Сибирский медицинский журнал. — 2012. — № 7. — С. 24–26.
7. Дворянкин, Д.В. Сравнительная характеристика использования традиционных и лапароскопических методов лечения паховых грыж / Д.В. Дворянкин, А.В. Кочетков, А.С. Савин // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. — 2015. — № 2. — С. 693–694.
8. M.P. Simons, T. Aufenacker, M. Baynielsen, et al. European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients *Hernia*, 18 (3) (2014), pp. 443–444
9. Грясов, В.И. Современные методы лечения грыж передней брюшной стенки / В.И. Грясов, В.М Чугуевский, С.А. Иванов // Альманах института хирургии им. А.В. Вишневского. — 2015. — № 2. — С. 522
10. Y. Zhu, M. Liu, J. Li, et al. Closure of direct inguinal hernia defect in laparoscopic hernioplasty to prevent seroma formation: a prospective double-blind randomized controlled trial *Surg Laparosc Endosc Percutaneous Tech*, 29 (1) (2019), pp. 18–21
11. Борота, А.В. Лапароскопическая трансабдоминальная герниопластика в лечении паховых грыж / А.В. Борота, Н.М. Енгенов // Альманах института им. А.В. Вишневского. — 2015. — № 2. — С. 369
12. Лапароскопия при ущемленных грыжах передней брюшной стенки [Текст] / П.А. Ярцев [и др.] // Альманах института хирургии им.А.В. Вишневского. — 2015. — № 2. — С. 115.
13. M.H. Zeb, T. Pandian, M.M. ElKhatib, N.D. Naik, A. Chandra, D.S. Morris, et al. Risk factors for postoperative hematoma after inguinal hernia repair: an update *J. Surg. Res.*, 205 (1) (2019), pp. 33–37
14. F. Köckerling, R. Bittner, A. Kuthe, et al. Laparo-endoscopic versus open recurrent inguinal hernia repair: should we follow the guidelines? *Surg Endosc*, 31 (8) (2017), pp. 3168–3185

© У Чжэнхао (draculageorge@gmail.com), Чжан Синьцзянь (zxj19970901@gmail.com),
Ван Яохуэй (wyc413636265@gmail.com), Ван Юнин (Ennewing00@outlook.com).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОЦЕНКА УРОВНЯ ВИТАМИНА D У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ, ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19

ASSESSMENT OF VITAMIN D IN PATIENTS WITH OBESITY AFTER COVID-19

**T. Feofanova
Z. Zainudinov**

Summary. The COVID-19 is an extremely serious public health issue. Currently, the most important approach to prevention is to strengthen the immune system. It has been shown that vitamin D can actively resist viral infection, determining the prognosis. Obesity limits exercise tolerance, leads to shortness of breath, and is a risk factor for cardiovascular complications. Thus, COVID-19 and obesity mutually aggravate each other, affecting the development of the disease and prognosis. Objective is to control the level of vitamin D in obese patients who have undergone COVID-19. The study included 39 overweight people who had COVID-19. An assessment of the cardiological status, laboratory tests were carried out. Vitamin D deficiency was detected in 100% of patients — the average level was 23.39 ± 1.84 ng/ml. Comprehensive treatment (including correction of vitamin D deficiency) contributed to the improvement of nutritional status, correction of carbohydrate metabolism, antioxidant status, and cytoprotection. Thus, it is promising to control and correct vitamin D levels in obese patients during COVID-19 to improve the course of the disease and prognosis.

Keywords: COVID-19, vitamin D, obesity, immunity, rehabilitation.

Феофанова Татьяна Борисовна

К.м.н., ФГБУН ФИЦ питания, биотехнологии
и безопасности пищи, Москва
clinic.nutrition@mail.ru

Зайнудинов Зайнудин Мусаевич

Д.м.н., ФГБУН ФИЦ питания, биотехнологии
и безопасности пищи, Москва
Zha6752@yandex.ru

Аннотация. Вспышка COVID-19 — крайне серьезная проблема общественного здравоохранения. В настоящее время наиболее важный подход к профилактике — укрепление иммунной системы. Показано, что витамин D может активно противостоять вирусной инфекции, определяя прогноз. Наличие ожирения ограничивает переносимость физической нагрузки, приводит к появлению одышки, является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, COVID-19 и ожирение взаимно отягощают течение друг друга, влияя на развитие заболевания и прогноз. Цель исследования: контроль уровня витамина D у пациентов с ожирением, перенесших COVID-19. В исследование включено 39 человек с избыточной массой тела, перенесших COVID-19. Проведена оценка кардиологического статуса, лабораторные исследования. Дефицит витамина D выявлен у 100% пациентов — средний уровень $23,39 \pm 1,84$ нг/мл. Комплексное лечение (в том числе коррекция дефицита витамина D) способствовало улучшению нутритивного статуса, коррекции углеводного обмена, антиоксидантного статуса, цитопротекции. Таким образом, перспективен контроль и коррекция уровня витамина D для пациентов с ожирением в период COVID-19 для улучшения течения заболевания и прогноза.

Ключевые слова: COVID-19, витамин D, ожирение, иммунитет, реабилитация.

Вспышка COVID-19, распространившись на страны и континенты, является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Заболевание вызывает кашель, одышку, лихорадку, респираторный дистресс, в тяжелых случаях — пневмонию, тяжелый острый респираторный синдром, почечную недостаточность и летальный исход. Отсутствие стойкого иммунитета, доказанного известного лечения от нового вируса нет, вакцинация идет медленно. Индивидуальные меры защиты остаются основными мерами профилактики заболевания, однако в настоящее время наиболее важный подход к профилактике — укрепление иммунной системы. Наряду с вакцинацией, добавление витаминов благодаря их противовоспалительному и антиоксидантному действию укрепляет иммунную систему, позволяя повысить эффективность мер борьбы с заболеванием [1;2]. В некоторых исследованиях показано, что витамины А, С, Е благотворно влияют на иммунитет, однако

именно витамин D может активно противостоять вирусной инфекции, определяя прогноз [1;3–5].

В настоящее время крайне актуален поиск данных о связи между нутритивным статусом человека (в частности, уровнем витамина D) и риском заражения COVID-19. Согласно метаанализу, проведенному Amare Teshome и соавт, людей с дефицитом витамина D вероятность заражения COVID-19 на 80% выше, чем у людей с достаточным уровнем витамина (OR = 1.80; 95%CI: 1.72, 1.88). Согласно тесту Бегга между исследованиями не было существенной систематической ошибки публикации (P = 0,764) [6]. Высказано предположение, что дефицит витамина D увеличивает частоту и тяжесть инфекции COVID-19; опубликованы исследования, где выявлен низкий уровень витамина D в плазме крови у пациентов с COVID-19 относительно контрольной группы [7;8]. Наличие ожирения ограничивает переносимость

физической нагрузки и приводит к появлению одышки, является фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. Таким образом, 2 данных состояния взаимно отягощают течение друг друга, влияя на развитие заболевания и прогноз. Таким образом, актуален контроль уровня витамина D у пациентов с ожирением, перенесших COVID-19.

Материалы и методы. В исследование включено 39 человек с избыточной массой тела, перенесших COVID-19. У всех пациентов в анамнезе выявлена разная степень поражения легких (КТ 1–3) с сохраняющимися признаками фиброза. Избыточная масса тела выявлена у 10,3% пациентов, ожирение 1 степени — 15,4%, ожирение 2 степени — 20,5%, ожирение 3 степени 53,8%. У 100% пациентов были выявлены заболевания сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертония, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, атеросклероз). Для оценки кардиологического статуса проводили ЭКГ, Эхо-КГ, суточное мониторирование ЭКГ и АД, оценку толерантности к физической нагрузке (тест 6-минутной ходьбы), оценку сердечной недостаточности (шкала ШОСНО — шкала оценки сердечной недостаточности у больных ожирением). При лабораторных исследованиях проведена оценка параметров общего анализа крови, биохимического анализа крови, свертывающей системы крови, маркеров углеводного обмена, антиоксидантного и иммунного статуса, отдельных компонентов нутриома. При первичном исследовании отмечено повышение уровня глюкозы на 3,93% (как маркера углеводного обмена), АЛТ — на 18,63%, мочевой кислоты — на 19,14%, ЛПНП — на 74,5% (при стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений), фибриногена — на 14,52%. Остальные параметры не выходили за пределы нормальных значений. Средний уровень D-димера в группе был в пределах нормы, однако в связи с большим разбросом значений проведено разделение пациентов внутри группы: у 27,8% пациентов уровень D-димера составил $466,25 \pm 54,28$ нг/мл с достоверным снижением в динамике до $282 \pm 17,23$. В динамике на фоне комплексного лечения отмечена нормализация уровня глюкозы с общим снижением в группе на 7,4%; снижение ЛПНП на 12,3%. Повышение уровня мочевой кислоты на 8,5% (на фоне снижения массы тела и сниже-

ния значений не только общей жидкости и жировой массы, но мышечной массы). Дефицит витамина D выявлен у 100% пациентов — средний уровень $23,39 \pm 1,84$ нг/мл. Отсутствовали данные об уровне витамина у пациентов до перенесенного COVID-19, однако комплексное немедикаментозное и медикаментозное лечение (в том числе коррекция дефицита витамина D) способствовало улучшению нутритивного статуса, коррекции углеводного обмена, антиоксидантного статуса, цитопротекции, снижению рисков осложнений.

Обсуждение

Витамин D положительно влияет на костную ткань, поддерживает ключевые функции многих органов, включая головной мозг, мышцы и иммунную систему. Фактически, витамина D рецептор (VDR) экспрессируется в большинстве типов клеток и может активировать 200–500 генов, многие из которых связаны с иммунной системой. В связи с этим так активно обсуждается роль витамина D в иммунитете человека в период пандемии. Опубликованы данные, указывающие на возможность предотвращения острых респираторных инфекций при добавлении витамина и активации на поверхности слизистых оболочек противомикробных комплексов, обладающих бактерицидными свойствами [9;10]. Опубликованы исследования, проведенные в Италии, показывающие, что пациенты с болезнью Паркинсона, принимающие добавки с витамином D, реже болели COVID-19, а пациенты с положительным результатом ПЦР на SARS-CoV-2 имели низкие уровни витамина в сыворотке крови [7;11]. В другом исследовании показано, что низкий уровень витамина D повышал риск положительного результата теста на COVID-19 [12]. Однако нет данных интервенционных испытаний, показывающих, что добавки с витамином D могут предотвратить COVID-19, хотя такие испытания продолжаются. Таким образом, перспективен контроль и коррекция уровня витамина D для пациентов с ожирением в период COVID-19 для улучшения течения заболевания и прогноза. Применение биологически активных добавок или функциональных продуктов перспективное направление в составе комплексного лечения и реабилитации пациентов с ожирением, перенесших COVID-19.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carr A.C., Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients*. 2017 Nov 3;9(11):1211. doi: 10.3390/nu9111211.
2. Sevim Çimke, Dilek Yıldırım Gürkan. Determination of interest in vitamin use during COVID-19 pandemic using Google Trends data: Infodemiology study. *Nutrition*. 2021 May; 85: 111138. doi: 10.1016/j.nut.2020.111138. PMID: PMC7797169. PMID: 33578243.
3. Zabetakis I., Lordan R., Norton C., Tsoupras A. COVID-19: the inflammation link and the role of nutrition in potential mitigation. *Nutrients*. 2020 May 19;12(5):1466. doi: 10.3390/nu12051466.
4. Patel N., Penkert R.R., Jones B.G., Sealy R.E., Surman S.L. et al. Baseline serum vitamin A and D levels determine benefit of oral vitamin A & D supplements to humoral immune responses following pediatric influenza vaccination. *Viruses*. 2019 Oct; 11(10): 907. doi: 10.3390/v11100907.

5. Iddir M., Brito A., Dingo G., Del Campo S.S.F., Samouda H. et al. Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. *Nutrients*. 2020 May 27;12(6):1562. doi: 10.3390/nu12061562/
6. Teshome A., Adane A., Girma B., Mekonnen Z.A. The Impact of Vitamin D Level on COVID-19 Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2021 Mar 5;9:624559. doi: 10.3389/fpubh.2021.624559.
7. D'Avolio A., Avataneo V., Manca A., Cusato J., De Nicolo A. et al. 25-hydroxy vitamin d concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients*. 2020 May 9;12(5):1359. doi: 10.3390/nu12051359.
8. Annweiler C., Hanotte B., de L'Eprevier C.G., Sabatier J.M., Lafaie L. et al. Vitamin D and survival in COVID-19 patients: a quasi-experimental study. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2020.Nov;204:105771. doi: 10.1016/j.jsbmb.2020.105771.
9. Hewison M. Antibacterial effects of vitamin D. *Nat Rev Endocrinol*. 2011 Jun;7(6):337–45. PMID: 21263449 DOI: 10.1038/nrendo.2010.226.
10. Bergman P. The link between vitamin D and COVID-19: distinguishing facts from fiction. *J Intern Med*. 2021 Jan;289(1):131–133. doi: 10.1111/joim.13158.
11. Fasano A., Cereda E., Barichella M. et al. COVID-19 in Parkinson's disease patients living in Lombardy, Italy. *Mov Disord*. 2020;35(7):1089–93.doi:10.1002/mds.28176.
12. Meltzer D.O., Best T.J., Zhang H., Vokes T., Arora V. et al. Association of vitamin D deficiency and treatment with COVID-19 incidence. *medRxiv*. 2020. doi: 10.1101/2020.05.08.20095893.

© Феофанова Татьяна Борисовна (clinic.nutrition@mail.ru), Зайнудинов Зайнудин Мусаевич (Zha6752@yandex.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ФОРМИРОВАНИЕ СОВРЕМЕННОЙ ТЕОРИИ ЭВОЛЮЦИИ. ЭВОЛЮЦИЯ НОВЫХ ОРГАНОВ У ЧЕЛОВЕКА

FORMATION OF THE MODERN THEORY OF EVOLUTION. EVOLUTION OF NEW ORGANS IN HUMANS

**M. Sherifova
A. Magomedov
A. Tatamov
E. Sherifova**

Summary. The modern theory of evolution is formed on the basis of new data from genetics, ecology, molecular biology, other sciences and classical Darwinism.

Evolution is a long and irreversible process, the organism cannot return to the state of its progenitors, which is associated with the zone and habitat features, environmental factors, various private adaptation processes.

In recent years, there have often been reports in scientific and popular literature about finding new organs in humans. Descriptive anatomy, which has been practiced for many centuries, due to its small technical capabilities, could not thoroughly study all organs and systems of the body, therefore, the acquisition of new organs through the latest research or accidental discoveries is not so much evolutionary as revolutionary.

The discovery of new organs, their inclusion in the anatomical nomenclature, increases the capabilities of modern medicine in the study and treatment of known or unknown diseases, increases the potential of laboratory research, creates additional conditions for the development of clinical diagnostics and preventive medicine.

Keywords: theory of evolution, natural selection, genetic changes, new organs, descriptive anatomy, anterolateral ligament, interstitium, transcortical vessels.

Шерифова Милана Назимовна

Дагестанский Государственный Медицинский
Университет
sherifova2004@list.ru

Магомедов Абдурахман Маллаевич

Д.б.н., профессор, Дагестанский Государственный
Медицинский Университет
magomedov87@mail.ru

Татамов Арслан Аявович

Дагестанский Государственный Медицинский
Университет
vip.tatamov@mail.ru

Шерифова Эльвира Назимовна

Дагестанский Государственный Медицинский
Университет
Elvira.sherifova@mail.ru

Аннотация. Современная теория эволюции формируется на основе новых данных генетики, экологии, молекулярной биологии, др. наук и классического дарвинизма.

Эволюция — это длительный и необратимый процесс, организм не может вернуться к состоянию своих прародителей, что связано с зоной и особенностями обитания, экологическими факторами, различными частными адаптационными процессами.

В последние годы часто появляются сообщения в научной и популярной литературе о нахождении новых органов у человека. Описательная анатомия, которую практиковали много веков, в силу малых технических возможностей не могла тщательно изучить все органы и системы организма, поэтому приобретение новых органов путем новейших исследований либо случайных открытий, носит не столько эволюционный, сколько революционный характер.

Открытие новых органов, внесение их в анатомическую номенклатуру, повышает возможности современной медицины в изучении и лечении известных либо неизвестных болезней, увеличивают потенциал лабораторных исследований, создают дополнительные условия для развития клинической диагностики и превентивной медицины.

Ключевые слова: теория эволюции, естественный отбор, генетические изменения, новые органы, описательная анатомия, anterolateralная связка, интерстиций, транскортикальные сосуды.

Современная теория эволюции содержит в своем понимании следующие аспекты: единство живой природы, существование ископаемых переходных форм всех организмов, существование гомологичных органов, существование аналогичных органов у разных организмов, наличие рудиментов, появление атавизмов, сходство зародышевого развития и др.

Биогенетический закон Ф. Мюллера и Э. Геккеля гласит, что «каждая особь в индивидуальном развитии (онтогенез) повторяет историю развития своего вида (филогенез), т.е. онтогенез есть краткое повторение филогенеза» [1].

Современный дарвинизм (учение об эволюции органического мира) основан на данных современной генетики, экологии и классического дарвинизма и содержит следующие положения:

- ◆ материалом для эволюции служат мутации и их комбинации, создающие разнообразие внутри видов;
- ◆ естественный отбор — движущий фактор эволюции;
- ◆ популяция — наименьшая единица эволюции;
- ◆ популяции эволюционируют независимо друг от друга;
- ◆ эволюция носит длительный характер (нет скачков в развитии);
- ◆ у эволюции нет конечной цели;
- ◆ законы макроэволюции присущи законам микроэволюции.

Мутационный процесс происходит постоянно и имеет случайный характер. Мутации могут, как значительно снижать жизнеспособность организмов, так и повышать жизнестойкость потомства. Все генные мутации взаимосвязаны с другими, и одна и та же мутация может быть положительной либо отрицательной в эволюционном процессе.

Гены мигрируют, передаваясь от одной популяции к другой (например, сезонные перемещения особей).

Естественный отбор — процесс выживаемости и размножения с полезными наследственными изменениями относительно данной среды обитания.

Адаптация — комплекс особенностей вида, помогающий конкурировать и быть устойчивым к воздействию факторов окружающей среды.

Перечислять многочисленные аспекты современной теории эволюции можно бесконечно, краткая схема позволит наглядно показать этапы микроэволюции (рис. 1).

Макроэволюция развивается примерно по такому же сценарию, но ее процесс оценивается глобальными понятиями — процесс развития жизни на Земле, включая само происхождение жизни на Земле.

Биологический процесс развивается по двум направлениям: прогрессивное и регрессивное (Таблица 1).

Эволюция — это длительный и необратимый процесс, организм не может вернуться к состоянию своих прародителей, что связано с зоной и особенностями обитания, экологическими факторами, различными частными адаптационными процессами.

В процессе эволюции копчик, зуб мудрости и аппендикс стали не нужны человеку. Некогда полезные признаки, которые человек приобрел в процессе эволюции, становятся рудиментарными. В 1893 году человеку приписывалось восемьдесят шесть рудиментов, сегодня этот список пересмотрен и дополнен. Копчик напоминает о том, что человек имел хвост, зубы мудрости, приносят современному человеку лишние страдания и поход к стоматологу, хотя они были необходимы для пережевывания твердой пищи; аппендикс участвовал в процессе переваривания растительной пищи, богатой клетчаткой; миндалина, вместо барьерной функции, стали накопителем инфекций и причиной хронических тонзиллитов; человеку больше не нужно шевелить ушами.

Следует ли считать нахождение новых органов в организме у человека эволюционным процессом или это революция в анатомии человека.

В последнее время очень часто встречаются сообщения в научной и популярной литературе о нахождении новых органов у человека. Тысячелетний процесс сначала описательной анатомии, а затем и практической анатомии не смог выявить все органы, и вот сейчас их начинают находить и описывать.

Данному фактору способствует развитие технологий, новейшие открытия в медицинской науке, легкий доступ к информации и т.д. Но всегда ли можно назвать открытые органы *новыми*.

Самоочищение мозга. Мозг, как и любой другой функционирующий орган, производит побочные продукты метаболизма. Перед ученым миром долгое время стоял вопрос об очищении мозга от продуктов собственной жизнедеятельности. Всего несколько лет назад удалось обнаружить в твердой мозговой оболочке лимфатические сосуды, напрямую связанные со всей лимфатической системой организма. Известно, что бета-амилоиды, которые связывают с развитием болезни Альцгеймера, могут проникать в них, а затем вместе с лимфой выводятся из мозга [2].

Таблица 1. Сравнительная характеристика биологических процессов эволюции.

Прогрессивный	Регрессивный
Увеличение численности вида	Уменьшение численности вида
Расширение ареала обитания	Сокращение ареала обитания
Образование новых популяций	Уменьшение разнообразия популяций
Расширение адаптивных качеств	Снижение адаптивных качеств



Рис. 1. Схематическое изображение этапов микроэволюции

Такое открытие стало возможным благодаря пяти добровольцам разного возраста, которым вводили гадоутрол (контрастное вещество, чьи молекулы могут просочиться из кровеносных сосудов в лимфатические) и на снимках МРТ удалось увидеть разветвленную сеть лимфатических сосудов, по которой вещество сначала перенеслось в шейные лимфатические узлы, а затем было атаковано белыми кровяными клетками [3].

Другой известный факт обнаружения нового органа у человека стал известен в 2013 году. Бельгийские хи-

рурги Йохан Беллемэнс и Стевен Клейс на протяжении нескольких лет пытались понять причину жалоб пациентов после операции по поводу разрыва крестообразной связки коленного сустава. При условии, что операция и восстановительный процесс прошли без осложнений, пациенты жаловались на нестабильность коленного сустава.

«Новая» связка была обнаружена в анатомическом атласе XIX века. Поль Сегон (1819–1908), французский хирург, основатель акушерства и преподавания гине-

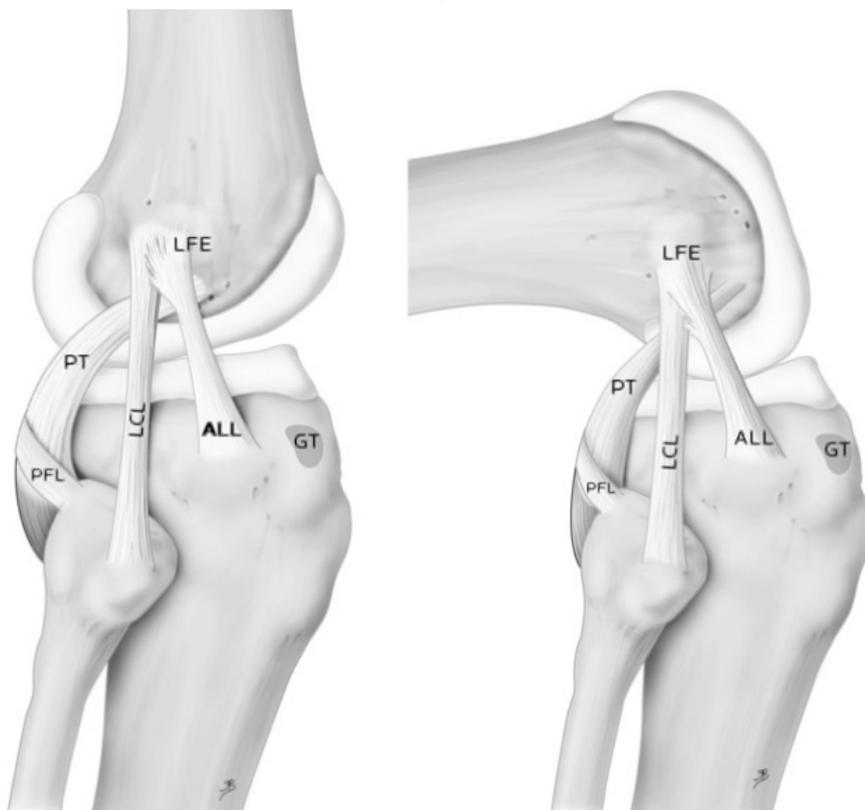


Рис. 2. Антеролатеральная связка (ALL) вместе с латеральной коллатеральной связкой (LCL) крепятся к латеральному надмыщелку бедренной кости (LFE), дополнительно укрепляя коленный сустав [5]

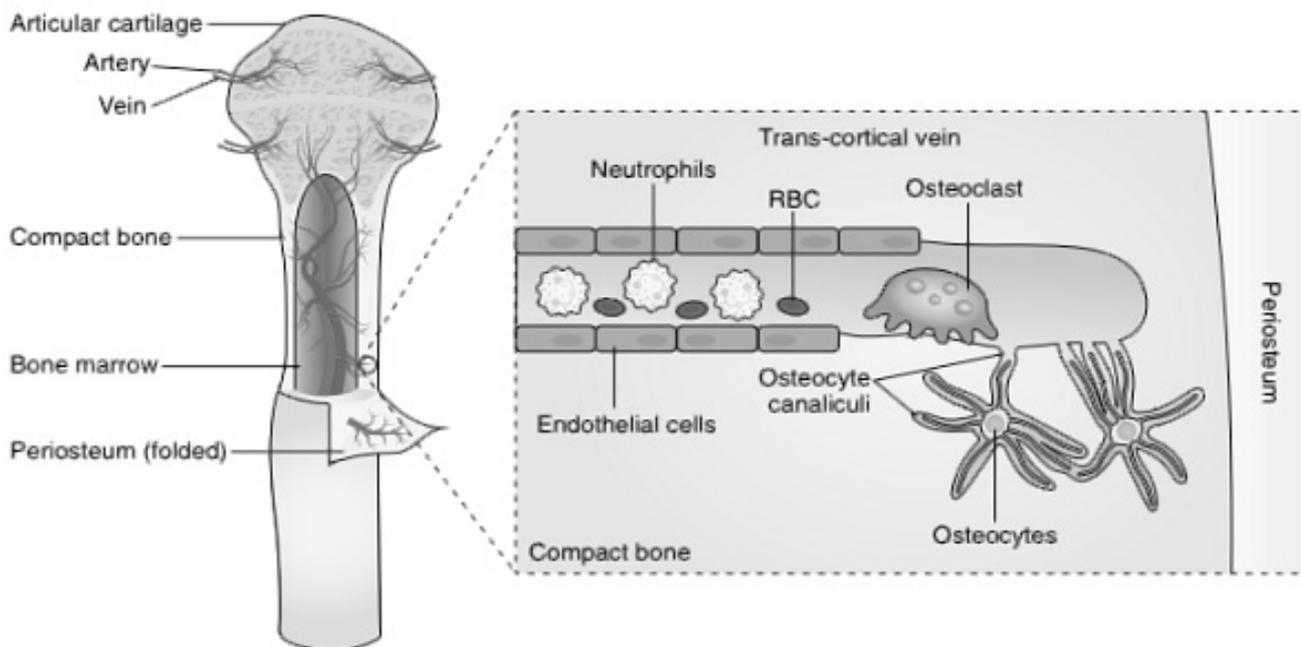


Рис. 3. Схема строения транскортикального сосуда, проходящего через компактное вещество длинной кости [6]

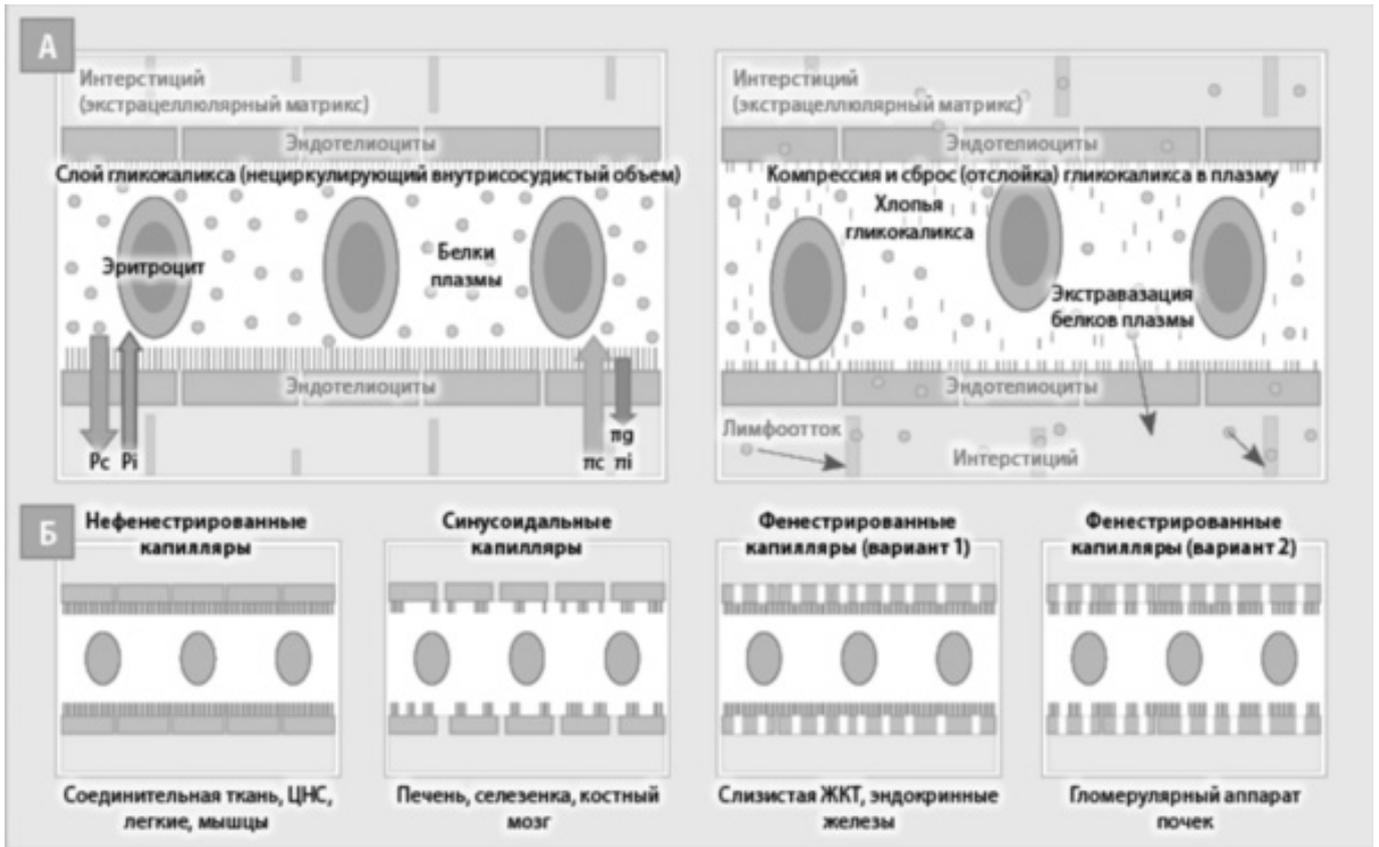


Рис. 4. Интерстиций в описании анатомии кровеносных сосудов[8].

кологии в Париже, был экспертом по колену и описал одноименный перелом Сегонда [4], упомянув *mother-of-pearl, durable fibrous weight* (перламутровый, прочный фиброзный тяж) в переднебоковой части колена.

Йохан Беллемэнс и Стевен Клейс проверили данную информацию на вскрытиях, 40 коленных суставов из 41 показали, что эта «ранее неизвестная» связка соединяет бедренную и большеберцовую кости. Перламутровый фиброзный тяж получил официальное название — антеролатеральная связка коленного сустава (*anterolateral ligament*) (рис. 2). Вместе с обнаружением связки перед хирургами стоит задача реконструкции этой связки вместе с крестообразной, поскольку она повреждается одновременно с ней.

Так в учебниках анатомии появился новый термин для нового органа, но по факту, в теле человека новый орган не появился, его практически заново переоткрыли, возможно именно связка была потеряна в ходе многочисленных пересмотров анатомической номенклатуры либо перепутана с другим анатомическим образованием. Тем не менее, связка найдена, проблемы связанные с ее повреждением требуют принятия новых методов хирургической реконструкции.

Следующее открытие в современной анатомии — транскортикальные капилляры в костной ткани.

Ученые выявили каналы, проходящие через компактное костное вещество длинных костей, и позволяющие клеткам крови проникать от надкостницы к костному мозгу и обратно. Их назвали транскортикальными сосудами, они находятся берцовых костях мышей и человека (рис. 3) [6].

До этого открытия считалось, что кровь проникает в длинную кость через артерию, проходит по костному мозгу и выходит в другом конце. Практическая медицина не находила объяснения быстрой реакции всего организма на вливание препаратов внутрикостно в случае оказания экстренной помощи. Как часто бывает, открытие произошло случайно — меченые флуоресцентным белком клетки крови мышей проходили через твердую костную ткань, что не находило объяснения. Изучение микроскопии большеберцовых костей мышей, обработанных этилциннаматом, который сделал кости прозрачными, удалось обнаружить мельчайшие транскортикальные сосуды. Через них транспортируется около 80% артериальной и примерно 60% венозной крови. То есть, транскортикальные сосуды осуществляют об-

менный процесс между костным мозгом и кровеносной системой.

Кроме того, были исследованы старые мыши с артритными поражениями, и в их костях было значительное снижение таких сосудов по сравнению с костями молодых мышей. Это может быть связано с возрастным уменьшением числа остеокластов — клеток, которые, по всей видимости, играют важную роль в образовании сосудов. Остеокласты могут создавать каналы, которые, по мнению исследователей, могут служить основой для транскортикальных сосудов. Если связь между этими сосудами и воспалительными процессами подтвердится в будущих исследованиях, то это знание может помочь в разработке новых методов лечения. Регулируя кровоток в кости, можно повлиять на старение костей, восстановление после переломов, воспалительные заболевания [7].

Интерстиций — представляет собой непрерывное заполненное жидкостью пространство, существующее между структурным барьером, таким как клеточные стенки или кожа, а также внутренних структур, таких как органы, в том числе мышцы и сердечно-сосудистая система. Жидкость в этом пространстве называется межклеточной жидкостью, включает воду и растворенные вещества и стекает в лимфатическую систему.

Интерстиций как орган идентифицировали только в 2018 году, его наполнитель известен давно, только его нахождение описывалось существование жидкости в межклеточном пространстве (рис 4).

Открыли и описали интерстиций израильяне, которые пытались выявить раковые клетки в желчном протоке пациента. Крошечный микроскоп позволил рассмотреть всю прилегающую область и обнаружить полости, заполненные жидкостями и связанные друг с другом. Когда для исследования из полости удалялась влага, интерстиций сжимался и скрывал полости. Использование микроскопа внутри человеческого тела позволило жидкостям находиться внутри полостей. Вслед за этим открытием, провели биопсию еще 12 желчных протоков и интерстиций был обнаружен во всех. Потом было обнаружено, что интерстиций существует и вокруг других частей организма. Полости заполнены не только жидкостью, но и коллагеном и гибкими волокнами.

Стало понятно, что интерстиций выполняет роль амортизирующего буфера для органов в организме, а также хранит жидкости, которые затем попадают в лимфоток. С точки зрения возникновения онкологических заболеваний и распространения раковых клеток, интерстиций привлекает повышенное внимание и глубокое изучение данной структуры.

Выделение интерстиция как самостоятельного органа позволяет клиницистам иначе взглянуть на интерстициальные заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной и мочеполовой систем. Открываются механизмы формирования различных патологий, например, артериальной гипертензии (повышенного артериального давления), фиброза сердца и лёгких [9].

Учёным ещё предстоит изучить роль интерстиция кожи и фасции в образовании отёков, келоидных рубцов. Интерстиций, скорее всего, в недалеком будущем станет мегаинформативным биоматериалом для анализа состояний организма. Некоторые ученые (Томас Майерс в книге «Анатомические поездки» [10]) называют интерстиций четвертой интегрирующей системой организма, наравне с нервной, сосудистой и фасциальной.

Заключение

Эволюционный процесс движется очень медленно и поступательно. Человек уже никогда не будет похожим на своих предков. Закономерно, что в процессе эволюции у человека будут развиваться новые органы, которые помогут ему приспосабливаться к меняющейся действительности. Возможно современные синдромы, например, такие, как «компьютерная» шея перестанут быть синдромами, а видоизменяют органы и адаптируют их под потребности человека для выживания в техномире.

Публикации, которые сообщают об открытии новых органов в теле человека, стали возможными благодаря новым технологиям. Ученые могут глубже заглянуть в организм, максимально увеличивая то, что раньше было невозможно в силу несовершенства технологий. Открытие новых органов, описание и включение их в анатомическую номенклатуру, расширяют возможности диагностической, прикладной и превентивной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Современная теория эволюции [Электронный ресурс] URL: <https://esculappro.ru/sovremennaya-teoriya-evolyutsii.html> (Дата обращения: 18.02.2022)
2. Мамонтов С. Революция в анатомии. В человеческом теле находят все новые органы [Электронный ресурс] URL: <https://ria.ru/20190820/1557649792.html> 28.08.2019 (Дата обращения: 19.02.2022)
3. A Brain Drainage System [Электронный ресурс] URL: <https://youtu.be/d5YV-dCLvW8> (Дата обращения: 19.02.2022)

4. Серонд П. Recherches cliniques et expérimentales sur les épanchements sanguins du genou par entorse. (Клинико-экспериментальное исследование гемартроза при растяжении связок коленного сустава). Bureaux du progrès médical, 1879.
5. Claes S, Vereecke E, Maes M, Victor J, Verdonk P, Bellemans J. Anatomy of the anterolateral ligament of the knee. J Anat. 2013;223:321–328. doi: 10.1111/joa.12087.
6. Grüneboom, A., Hawwari, I., Weidner, D. et al. A network of trans-cortical capillaries as mainstay for blood circulation in long bones. Nat Metab 1, 236–250 (2019). [Электронный ресурс] URL: <https://doi.org/10.1038/s42255-018-0016-5> (Дата обращения: 19.02.2022)
7. Кочеткова А. Ученые нашли в костях множество скрытых кровеносных сосудов [Электронный ресурс] URL: <https://nplus1.ru/news/2019/01/22/TCV> (Дата обращения: 19.02.2022)
8. Всеволод Кузьков. [Электронный ресурс] URL: <https://www.researchgate.net/profile/Vsevolod-Kuzkov> (Дата обращения: 19.02.2022)
9. Benias, P.C., Wells, R.G., Sackey-Aboagye, B. et al. Structure and Distribution of an Unrecognized Interstitium in Human Tissues. Sci Rep 8, 4947 (2018). [Электронный ресурс] URL: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23062-6> (Дата обращения: 19.02.2022)
10. Майерс, Томас. Анатомические поездки / Томас Майерс; [пер. с англ. Н.В. Скворцовой, А.А. Зимина]. — Москва: Эксмо, 2021. — 320 с.: ил. — (Медицинский атлас). — ISBN978-5-04-089521-2

© Шерифова Милана Назимовна (sherifova2004@list.ru), Магомедов Абдурахман Маллаевич (magomedov87@mail.ru),
Татамов Арслан Аявович (vip.tatamov@mail.ru), Шерифова Эльвира Назимовна (Elvira.sherifova@mail.ru).
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет

МЕЛАТОНИН И СЕЗОННОЕ ОБОСТРЕНИЕ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

MELATONIN AND SEASONAL EXACERBATION OF DUODENAL ULCER

**E. Esedov
L. Musayeva**

Summary. Peptic ulcer of the duodenum is widespread, and is known for serious complications, sometimes incompatible with life. The aim of our study was to optimize the early diagnosis of duodenal ulcer (DU) with the determination of melatonin in the blood, depending on the seasonal exacerbation during the year. To study the prospects of using the hormone melatonin as an early diagnostic and prognostic marker of PUD.

We have carried out a comprehensive examination with informed consent of 40 healthy volunteers (control group) and 60 patients with duodenal ulcer (main group). In the venous blood (with EDTA) of the examined persons, the concentration of the hormone melatonin was determined by high-performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry (HPLC_MS) in different seasons of the year. In patients, the level of indole was below the threshold values, and the variation of the melatonin profile in different seasons of the year was different. So, in the spring-summer time, the content of melatonin in the blood was 10 pg/ml or less, while in the autumn-winter period it reached 1 pg/ml or less. Significant changes detected in patients allow us to recommend the determination of this indole as a biomarker for predicting seasonal exacerbation of duodenal ulcer.

Keywords: melatonin, duodenal ulcer, desynchronization.

Эседов Эсед Мутагирович

Д.м.н., профессор, Дагестанский государственный медицинский университет

Мусаева Луиза Надировна

Ассистент, Дагестанский государственный медицинский университет

lusy060592@mail.ru

Аннотация. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки широко распространена, и известна серьезными осложнениями, порой несовместимыми с жизнью. Целью нашего исследования явилась оптимизация ранней диагностики язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) с определением мелатонина в крови в зависимости от сезонного обострения в течение года. Исследовать перспективность использования гормона мелатонина как раннего диагностического и прогностического маркера ЯБДК.

Нами было проведено комплексное обследование при получении информированного согласия 40 здоровых добровольцев (контрольная группа) и 60 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (основная группа). В венозной крови (с ЭДТА) обследованных лиц методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ_МС) определяли концентрацию гормона мелатонина в разные сезоны года. У больных уровень индола был ниже пороговых значений, причем вариация мелатонинового профиля в разные сезоны года отличалась. Так, в весеннее-летнее время содержание мелатонина в крови составляло 10 пг/мл и менее, тогда как в осенне-зимний период он достигал 1 пг/мл и менее. Выявленные у больных значимые изменения позволяют рекомендовать определение этого индола в качестве биомаркера для прогнозирования сезонного обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Ключевые слова: мелатонин, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, десинхроноз.

Актуальность

Неугасаемый интерес мирового научного сообщества к проблеме ЯБДК обусловлен ее широкой распространенностью, разнообразием клинических проявлений, а также возможностью развития грозных осложнений.

Актуальность проблемы обуславливают и неснижающаяся частота гастродуоденальных кровотечений, а также высокая летальность от малигнизации желудка и двенадцатиперстной кишки, выявляемого в большин-

стве случаев на поздних стадиях. Следовательно, существует необходимость модернизации и более активного применения диагностических технологий, направленных на прогнозирование течения язвенной болезни (ЯБ).

На сегодняшний день известны различные теории возникновения язвенной болезни, многообразные вариации патогенеза заболевания диктуют сложности в лечебной и прогностической тактике. Общепринято, что к язвенной болезни приводит дисбаланс своеобразных «весов», на одной чаше которых находятся факторы агрессии, а на других — факторы защиты слизистой обо-

<p>Факторы агрессии</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Кислотно-пептический фактор. 2. Травматизация гастродуоденальной слизистой. 3. Гастродуоденальная дисмоторика. 4. Литическое действие желчных кислот. 5. НР-инфекция. 6. Лекарственные препараты. 7. Гиперпродукция гастрина. 		<p>Факторы защиты</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Слизисто-бикарбонатный барьер. 2. Активная регенерация. 3. Достаточное кровоснабжение. 4. Антродуоденальный кислотный тормоз. 5. Простагландины. 6. Иммунологическая защита.
---	---	---

Рис. 1. Весы Н. Shey.

лочки гастродуоденальной зоны (весы Н. Shay) (рис. 1) в сторону преобладания неблагоприятных факторов над факторами протекции [1, 2].

Однако стоит признать, что ни одна из существующих теорий не принесла исчерпывающего результата касаясь излечения язвенной патологии. Мы лишь на некоторое время можем отрегулировать болезнь в «спящий режим». И если в одних случаях нам удастся достигнуть длительной ремиссии, в остальных же — пациенту приходится мучиться из года в год, предвидя сезонное обострение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Так почему же она вновь возвращается? И возможно ли прогнозировать ее обострение на раннем этапе? Как?

В последние десятилетия активно изучается роль мелатонина в патогенезе заболеваний ЖКТ. Центральным продуцентом данного индола является эпифиз. Синтез эпифизарного мелатонина носит циркадный характер и зависит от уровня освещенности. Но принято считать, что постоянный «базовый» уровень дневного мелатонина в крови задается в основном именно энтеральным видом гормона [3], выработка которого в органах пищеварения прямо пропорциональна потребности в нем. Уникальный мелатонин обладает многообразными функциями. Являясь биогенным амином, сильнейшим антиоксидантом, он влияет на все процессы в ЖКТ: моторику, секрецию, пищеварение и всасывание питательных веществ. Научно доказана роль мелатонина в усилении протекции эпителия путем улучшения микроциркуляции [4], регуляции клеточной пролиферации и повышения плотности межэпителиальных контактов [5, 6].

Исследование роли мелатонина в патогенезе ЯБДК — перспективное направление современной гастроэнтерологии.

Известен способ прогнозирования течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки по определению содержания пептидов в желудочном соке [7].

Основным недостатком данного метода является невозможность на его основании прогнозировать обо-

стрение язвенной болезни и своевременно принимать необходимое терапевтическое решение.

Известен способ прогнозирования раннего развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки путем выделения ДНК из лимфоцитов периферической венозной крови, проведением генотипирования полиморфизма rs1800872 гена IL10 методом полимеразной цепной реакции с последующим рестрикционным анализом. При выявлении протективного генотипа А/А прогнозируют низкий риск развития ЯБДПК у лиц татарской этнической принадлежности в возрасте до 45 лет [8]. Недостатком данного способа является его невысокая эффективность прогнозирования течения заболевания и приверженность этнического и географического ориентира.

Известен способ прогнозирования течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, включающий определение в сыворотке крови содержание ферритина до начала лечения и на 4–6 сутки от начала лечения. Недостатком данного способа является невысокая точность прогнозирования обострения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [9].

Также существует способ прогнозирования обострения течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактер пилори [10], путем определения биохимических констант крови и показателей ФАТ и ЛТ.

Недостатком данного способа является отсутствие возможности прогнозирования сезонного обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Цель

Целью нашего явилась оптимизация ранней диагностики язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) с определением мелатонина в крови в зависимости от сезонного обострения в течение года. Исследовать перспективность использования гормона мелатонина как раннего диагностического и прогностического маркера ЯБДК.

Материал и методы

Основную группу составили 60 пациентов при получении информированного согласия с ЯБДК. Всем было выполнено комплексное обследование, диагноз выставлялся на основании анамнестических, клинических данных, результатов эзофагогастродуоденоскопии (ФГДС) и гистологического исследования биоптатов СО двенадцатиперстной кишки. Группы обследованных лиц по полу и возрасту значительно не различались. Исследование мелатонина в крови проводилось с использованием метода высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ–МС). Контрольную группу составили 30 здоровых человек.

ФГДС проводили на основе общепринятой методики эндоскопами Olympus, Exera (cIF160) не позднее 8.00, натощак, с прицельным взятием биоптатов из зоны поражения слизистой оболочки. Материал в течение 1–1,5 ч. после взятия доставляли в патогистологическую лабораторию для дальнейшего исследования.

Кровь для исследования брали при первичном обращении до начала лечения при получении информированного согласия обследуемых лиц. В качестве сравнения использовали показатели мелатонина, полученные в группе здоровых добровольцев.

Для этого у больного натощак, до завтрака не позднее 8.00 производили забор венозной крови (с ЭДТА) с выполнением определенных рекомендаций: 1) перед сдачей крови пациенты воздерживались от приема пищи не менее 8 часов; 2) за 48 часов до исследования исключали прием эстрогенов и андрогенов, алкоголя, за сутки до анализа — физическое и эмоциональное перенапряжение, минимум за 10–12 часов до теста прекращали прием лекарств, крепкого чая и кофе, за три часа — курение. Перед утренним забором крови следовало полноценно выспаться.

После взятия крови пробирка остывала в вертикальном положении, около 30 мин. при комнатной температуре. До отправки в лабораторию кровь хранили в холодильнике, при температуре +2 +8 °С, транспортировку производили в термо-контейнере, при идентичной температуре.

Определение венозных концентраций мелатонина — биомаркера энтерального иммунитета и циркадного звена проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией (ВЭЖХ_МС) на хроматографе Agilent 1200 (Agilent, США) с масс-детектором Sciex 6500+ Triple Quad (Sciex, США). Субстанция, применяемая для калибровки и контролей производства Sigma Ald.

Референсными значениями данных производителей рекомендовано считать концентрацию мелатонина в крови в пределах 0.00–200 пг/мл без разграничения по полу, возрасту и сезонных периодов.

При определении количества мелатонина строго соблюдали некоторые особенности взятия крови: 1) пробирка с ЭДТА (сиреневая крышка); 2) 1 пробирка — 1 исследование — 1 пациент. Жгут снимали сразу после того, как попали в вену, далее наполняли пробирку полностью (до метки) и после взятия крови аккуратно переворачивали пробирку 6–8 раз. После взятия крови пробирка остывала в вертикальном положении, около 30 мин. при комнатной температуре. Температура хранения крови в холодильнике до транспортировки в лабораторию составляла +2 +8 °С.

Достоверность результатов анализа оценивали по концентрации показателя в контрольном образце.

Полученные данные статистически обработали на компьютере с использованием пакета специальных прикладных программ Microsoft Excel 2007 с вычислением значений средней арифметической (\bar{X}), средней ошибки средней арифметической (m). О значимости различий в группах судили по вычислению критерия Стьюдента — t и степени вероятности — p . Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди 60 больных ЯБДК женщин было 36 (60%), мужчин — 24 (40%). Средний возраст больных составил 35 ± 10 лет, наибольшее количество приходилось на возраст 20–35 лет.

Определение венозных концентраций гормона мелатонина у здоровых лиц в разные сезоны года позволило установить интервал нормы.

У 30 (50%) обследованных больных ЯБДК уровень мелатонина определялся осенью и зимой, значительно был снижен значения контрольной группы, составив ниже ($1 \pm 0,57$ пг/мл в 99% ($p < 0,001$), что свидетельствовало о циркадном десинхронозе и связанным с этим развитием язвенных дефектов в двенадцатиперстной кишке. У всех остальных 30 (50%) больных концентрация гормона определялась весной и летом и также значительно была снижена относительно контрольной группы, составив его значения ниже ($10 \pm 0,58$ мг/л) ($p < 0,001$).

Полученные данные продемонстрировали снижение секреции мелатонина при обострении ЯБДК в осенне-зимний период 1 пг/мл и менее, а в весенне-летнее время года 10 пг/мл и менее.

1. Больная М., 22 лет, обратилась в клинику 30.07.2021 г. с жалобами на боли в эпигастральной области, возникающие натощак, через 1 час после приема пищи, голодные и ночные боли, на высоте болей рвота, приносящая облегчение. Объективно: состояние удовлетворительное. Рост 165 см, масса тела 62 кг. Язык слегка обложен белым налетом. Тоны сердца ритмичные, ясные. Пульс 79 в 1 минуту. АД 120/80 мм. рт. ст. В легких дыхание везикулярное. Живот правильной формы, мягкий, слегка болезненный в эпигастральной области. Общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови в пределах нормы.

При эндоскопическом исследовании в нижней стенке луковицы двенадцатиперстной кишки обнаружен язвенный дефект D-0,6x0,5x0,5 см, глубокий, с воспалительным валом.

Концентрация мелатонина пациентки в крови была равна 6,00 пг/мл. На основании того, что величина содержания мелатонина в крови оказалась ниже 10 пг/мл (весенне-летнее время года) у больной было прогнозировано обострение язвенной болезни.

Больной было назначено соответствующее лечение.

2. Больная П., 22 лет, обратилась в клинику 2.10.2021 г. с жалобами на ноющие боли в эпигастральной области, возникающие через 1,5–2 часа после приема пищи, голодные боли, а также ночные боли.

Объективно: состояние удовлетворительное. Рост 167 см, масса тела 65 кг. Язык слегка обложен белым налетом. Тоны сердца ритмичные, ясные. Пульс 72 в 1 минуту. АД 120/80 мм. рт. ст. В легких дыхание везикулярное. Живот правильной формы, мягкий, слегка болезненный в эпигастральной области. Общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови в пределах нормы.

При эндоскопическом исследовании в луковице 12-перстной кишки обнаружена язва D-0,5x0,4x0,4 см.

Концентрация мелатонина пациентки в крови была равна 0,849 пг/мл. На основании того, что величина со-

держания мелатонина в крови оказалась ниже 1 пг/мл (осенне-зимнее время года) у больной было прогнозировано обострение язвенной болезни.

Больной было назначено соответствующее лечение.

Выявленные изменения свидетельствуют о дисплазии СО двенадцатиперстной кишки, что подтверждалось при гистологическом исследовании биоптатов, и позволяют включить данных пациентов в группу повышенного риска обострения язвы.

Подводя итоги, мы пришли к следующему, что обострение язвенной болезни прогнозируют при величине содержания мелатонина в крови пациентов 10 пг/мл и ниже. Однако концентрация гормона в разные времена года различна: в весенне-летний период концентрация гормона составляет 10 пг/мл и менее, тогда как в осенне-зимний сезон она составляет 1 пг/мл и менее. Соответственно, при величине содержания пептида более 10 пг/мл весной и летом, а также более 1 пг/мл осенью и зимой судят о том, что больной не страдает язвенной болезнью.

Таким образом амплитудные изменения мелатонина в крови можно использовать как лабораторный маркер десинхроноза, ассоциированный с риском развития кислотозависимых заболеваний, в частности ЯБДК.

Заключение

На основании результатов проведенного исследования выявлено, что кривая мелатонина изменяется в зависимости от сезона года. При его величине 10 пг/мл и менее в весенне-летний период и 1 пг/мл и менее в осенне-зимнее время года прогнозируют рецидив язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, мелатонин в качестве маркера сезонного обострения ЯБДК может быть предложен к использованию в клинко-диагностических лабораториях.

Нет конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shay H., Sun D.C.H. Etiology and pathology of gastric and duodenal ulcer. In: Bockus H.L. Gastroenterology, Philadelphia — London: Saunders Elsevier, 1968: 420–465.
2. Чечулин, Е.С. Подходы к лечению язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в историческом аспекте / Е.С. Чечулин // Международный научно-исследовательский журнал. — 2020. — № 1 (91) Ч. 1. — С. 83–86. — URL: <https://research-journal.org/medical/podxody-k-lecheniyu-yazvennoj-bolezni-zheludka-i-dvenadcatiperstnoj-kishki-v-istoricheskom-aspekte/>. doi: 10.23670/IRJ.2020.91.1.017.
3. Konturek SJ, Konturek PC, Brzozowski T, Bubenik GA. Role of melatonin in upper gastrointestinal tract. Journal of Physiology and Pharmacology. 2007; 58(6):23–52.
4. Bubenik G. Thirty four years since the discovery of gastrointestinal melatonin. Journal of Physiology and Pharmacology. 2008;59(2):33–51.

5. Sommansson A, Nylander O, Sjoblom M. Melatonin decreases duodenal epithelial paracellular permeability via a nicotinic receptor-dependent pathway in rats in vivo. *Journal of Pineal Research*. 2013;54(3):282–291. doi: 10.1111/jpi.12013.
6. Yuan X, Li B, Li H, Xiu R. Melatonin inhibits il-1 β -induced monolayer permeability of human umbilical vein endothelial cells via Racactivation. *Journal of Pineal Research*. 2011;51(2):220–225. doi: 10.1111/j.1600-079X.2011.00882.x.
7. Михалик Д.С. Способ прогнозирования течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Патент РФ № 2274865; 2004.
8. Курамшина О.А., Габбасова Л.В., Крюкова А.Я., Нургалиева А.Х. Способ прогнозирования раннего развития язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Патент РФ № 26522754 2018.
9. Лазебник Л.Б., Царегородцева Т.М., Серова Т.И., Трубицына И.Е., Клишина М.В., Касьяненко В.И. и др. Способ прогнозирования течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Патент РФ № 2241228; 2003.
10. Журбина Н.В., Журбин А.С., Соловьёва Е.Л. Способ прогнозирования обострения течения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с хеликобактер пилори. Патент РФ № 2664449; 2018.

© Эседов Эсед Мутагирович, Мусаева Луиза Надировна (lusy060592@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет

СОБЛЮДЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО НАЗНАЧЕНИЮ ОРАЛЬНЫХ АНТИКОАГУЛЯНТОВ ПАЦИЕНТАМ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ И ВЫСОКИМ РИСКОМ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

CLINICAL RECOMMENDATIONS COMPLIANCE WITH FOR THE ADMINISTRATION OF ORAL ANTICOAGULANTS TO PATIENTS OF ATRIAL FIBRILLATION AND A HIGH RISK OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS

**S. Iureva
I. Baluyev
S. Voronina**

Summary. Objective. To evaluate the frequency of prescribing novel oral anticoagulants (NOAC) to patients with non-valvular AF for the prevention of thromboembolic complications and stroke in outpatient practice.

Materials and methods. Outpatient cards in outpatient polyclinic institutions of Arkhangelsk were analyzed. Inclusion criteria: age over 18 years, presence of AF in the main diagnosis of the disease, diagnosis confirmed by instrumental methods, high risk of thromboembolic complications. Individual questionnaires were developed for patients, which examined demographic data, the risk of developing a thromboembolic complications the CHA2DS2-VASc scale, the risk of bleeding on the HAS-BLED scale, also assessed the frequency of prescribing oral anticoagulants (vitamin K antagonists and NOAC) and the examination of patients before prescribing these groups of drugs.

Results. Oral anticoagulants were prescribed only in 129 (43.6%) cases, of which 84 (28.4%) patients were prescribed warfarin (the proportion of time spent INR in the therapeutic range was 44.6%, and 45 (15.2%) patients were prescribed PPOAC: in 62.2% of cases (28 patients) were prescribed rivaroxaban, apixaban prescribed in 28.9% (13 patients), dabigatran in 8.9% (4 patients).

Conclusion. The percentage of prescribing is still very low, while there is a tendency to unreasonably reduce the dose, despite the presence of modified bleeding risk factors, with a high risk of stroke on the CHA2DS2-VASc scale.

Keywords: atrial fibrillation, thromboembolic complications, oral anticoagulants, warfarin, apixaban, dabigatran, rivaroxaban.

Юрєва Светлана Владимировна

К.м.н., ФГБОУ ВО «Северный государственный
медицинский университет» МЗ РФ Минздрава РФ
Silviya5@yandex.ru

Балуев Иван Николаевич

Врач-терапевт, ГБУ Архангельской области
«Котласская центральная городская больница имени
святителя Луки»
lv.balueff@yandex.ru

Воронина Светлана Сергеевна

ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский
университет» МЗ РФ Минздрава РФ
Haxasve@yandex.ru

Аннотация. Цель: оценить частоту назначения прямых пероральных антикоагулянтов (ППОАК) пациентам с неклапанной фибрилляцией предсердий (ФП) для профилактики тромбоэмболических осложнений и инсульта в амбулаторной практике.

Материалы и методы. Были проанализированы амбулаторные карты в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Архангельска. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличии фибрилляции предсердий в основном диагнозе заболевания, диагноз подтвержден инструментальными методами, высокий риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО). Для пациентов были разработаны индивидуальные анкеты, в которых рассмотрены демографические данные, риск развития ТЭО по шкале CHA2DS2-VASc, риск развития кровотечения по шкале HAS-BLED, а также оценена частота назначения пероральных антикоагулянтов и проводимое обследование пациентов перед назначением указанных групп препаратов.

Результаты. Только в 43,6% случаев были назначены оральные антикоагулянты, из них 28,4% пациентам назначен варфарин (доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составил — 44,6%), а 15,2% пациентам были назначены ППОАК: в 62,2% случаев (28 пациентам) назначали ривароксабан, апиксабан назначен в 28,9% (13 пациентам), дабигатран у 8,9% (4 пациентам).

Заключение. процент назначения ППОАК остается очень низким, при этом выявлена тенденция к необоснованному снижению дозы, несмотря на наличие модифицированных факторов риска кровотечений, при высоком риске инсульта по шкале CHA2DS2-VASc.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, тромбоэмболические осложнения, пероральные антикоагулянты, варфарин, апиксабан, дабигатран, ривароксабан.

Список сокращений

АВК — антагониствитаминаК,
 АГ — артериальнаягипертензия,
 АД — артериальноедавление,
 АЛТ — аланинаминотрансфераза,
 АСТ — аспартатаминотрансфераза,
 ГБ — гипертоническаяболезнь,
 МНО — международноенормализованноеотноше-
 ние,
 ОАК — оральнй антикоагулянт,
 ППОАК — прямыепероральныеантикоагулянты,
 РЕКВАЗА — регистркардио-васкулярныхзаболева-
 ний,
 ТЭО — тромбоэмболическиеосложнения,
 ФП — фибрилляцияпредсердий,
 ARISTOTLE — Apixaban for Reduction in Stroke and
 Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation,
 GLORIA-AF — Global Registry on Long-Term Oral
 Antithrombotic Treatment in Patients with Atrial Fibrillation,
 INR- internationalnormalizedratio,
 NOAC — noveloralanticoagulants,
 PREFER — PREventionoFthromboembolicevents —
 EuropeanRegistry,
 RE-LY — RandomizedEvaluationofLong-
 termAnticoagulationTherapy,
 ROCKETAF — JapaneseRivaroxabanOncedailyoraldirect
 FactorXainhibitionComparedwithvitaminKantagonismforpre-
 ventionofstrokeandEmbolismTrialinAtrialFibrillation.

Введение

Фибрилляция предсердий оказывает большую нагрузку на врачей многих специальностей (кардиологов, терапевтов, хирургов и др.), а также на здравоохранение в целом. ФП является независимым фактором развития тромбоэмболических осложнений и инсульта [16], которые могут привести к смерти при отсутствии эффективной антикоагулянтной терапии.

Выделяют ФП, связанную с поражением сердечных клапанов и не связанную с клапанной патологией. Основными причинами неклапанной ФП выступают гипертоническая болезнь (ГБ), ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, гипертиреоз [2]. Согласно новым Европейским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению пациентов с ФП 2020 г., при неклапанной ФП всем пациентам с высоким риском развития ТЭО и инсульта необходимо назначение прямых пероральных антикоагулянтов. Указанная группа препаратов снижает риск развития ТЭО и смерти на 38% [8].

После появления ППОАК: ингибиторов Ха фактора (апиксабан, ривароксабан) и прямого ингибитора тромбина (дабигатран) расширились варианты профи-

лактики развития системных ТЭО и инсульта. ППОАК отличаются от антагонистов витамина К (АВК) быстротой наступления (около двух часов) предсказуемого антикоагулянтного эффекта, коротким периодом полувыведения (около 12 ч), фиксированной дозой и отсутствием необходимости в рутинном лабораторном контроле [2]. Пациентам, получающим антагонисты витамина К, но имеющих низкий показатель времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне рекомендован переход на ППОАК [7].

Авторы статьи [13] стремились оценить разницу в стойкости терапии ППОАК и АВК. Пациенты наблюдались в течение 1 года в фазе III регистра GLORIA-AF. В итоге персистенция препарата была выше при приеме ППОАК, чем при приеме АВК.

Первым на рынке ППОАК показал свою эффективность дабигатрана этексилат. В исследовании RE-LY дабигатрана в дозе 150 мг два раза в день превзошел варфарин по эффективности, частота первичных исходов (инсульта и системные эмболии) составила 1,69% в год в группе варфарина, в то время как в группе дабигатрана — 1,11% в год, таким образом, получено статистически значимое превосходство. Частота встречаемости больших кровотечений в группе дабигатрана этексилата 150 мг 2 раза в день (3,11% в год) была сопоставимой с частотой в группе варфарина [9]. Далее последовало исследование ROCKETAF [14], по результатам которого препарат Ривароксабан показал не меньшую эффективность в сравнении с варфарином у пациентов, страдающих ФП. В анализе первичная конечная точка (риск инсульта и системных эмболии) наблюдалась в группе ривароксабана с частотой 2,1% в год, в группе варфарина — 2,4% в год. Частота больших кровотечений была также сходной в группах ривароксабана и варфарина (3,6 и 3,4% соответственно). Более показательным является процент внутрочерепных кровоизлияний, их риск значимо ниже на терапии ривароксабаном в сравнении с варфарином (0,5% против 0,7% в год). В исследовании ARISTOTLE [11] апиксабан, превзошел варфарин как по эффективности, так и по безопасности. Частота первичных исходов составила 1,27% в год в группе апиксабана по сравнению с 1,60% в год в группе варфарина. Большое кровотечение имело место в группе апиксабана с частотой 2,13% в год по сравнению с группой варфарина (3,09% в год), апиксабан снижал относительный риск большого кровотечения на 31% [7].

Результаты

приведенных исследований по трем новым антикоагулянтам доказали, что при выборе между терапией АВК и ППОАК пациенту с неклапанной ФП более рационально выбрать в терапию ППОАК.

Таблица 1. Клинические факторы риска тромбоемболических осложнений по шкале CHA₂DS₂-VASc.

	Факторы риска	Баллы
C	Застойная сердечная недостаточность (СН) Клиническая СН или объективные данные за умеренную или тяжелую дисфункцию ЛЖ или ГКМП	+ 1
H	Артериальная гипертензия АД в состоянии покоя >140/90 мм рт.ст. по крайней мере, при двух повторных измерениях или прием гипотензивной терапии	+ 1
A	Возраст > 75 лет	+ 2
D	Сахарный диабет Гликемия натощак >125 мг/дл (7 ммоль/л) или лечение пероральными гипогликемическими препаратами и/или инсулином	+ 1
S	Перенесенный инсульт/ ТИА/тромбоемболии в анамнезе	+ 2
V	Сосудистые заболевания Ангиографически значимое поражение коронарных артерий, перенесенный инфаркт миокарда, поражение периферических артерий или бляшка в аорте	+ 1
A	Возраст 65–74 года	+ 1
Sc	Женский пол	+ 1

Индивидуальный выбор антикоагулянта зависит от риска кровотечений и риском эмболических осложнений. Риск кровотечений оценивают по шкале HAS-BLED, включенной в Европейские рекомендации по диагностике и лечению ФП. 3 и более балла указывают на высокий риск развития кровотечения, однако, это не является противопоказанием к применению антикоагулянтов. Этот показатель лишь требует регулярного наблюдения пациента после начала терапии. Врач в таком случае должен произвести коррекцию модифицируемых факторов риска кровотечения, а именно контролировать течение артериальной гипертензии, оставаться в целевом диапазоне МНО при лечении варфарином (менее 70%), ограничить прием ацетилсалициловой кислоты, нестероидных противовоспалительных препаратов.

В данной статье будут рассмотрены ключевые моменты назначения ППОАК пациентам с неклапанной ФП, согласно европейским клиническим рекомендациям 2020 г, преимущества пероральных антикоагулянтов, не относящихся к АВК, проанализированы результаты других исследований по назначению эффективной антикоагулянтной терапии при ФП и приведены данные собственного исследования. Для поиска первичной информации использованы базы данных PubMed и eLIBRARY, научная электронная библиотека Cyberleninka, журнал «Кардиология» и др, глубина поиска составляла 5 лет. Несмотря на опубликованные результаты регистров, таких как PREFER Prolongation, GLORIA-AF, реальная амбулатор-

ная практика требует проведения мониторинга частоты назначений ПОАК соответственно наличием показаний.

Цель исследования

Оценить частоту назначения ППОАК пациентам с неклапанной впервые диагностированной ФП для профилактики тромбоемболических осложнений и инсульта в амбулаторной практике.

Материалы и методы

Нами были проанализированы амбулаторные карты в амбулаторно-поликлинических учреждениях г. Архангельска. Критерии включения: возраст старше 18 лет, наличии впервые диагностированной ФП в основном диагнозе заболевания, диагноз подтвержден инструментальными методами (ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ), высокий риск ТЭО. В исследование не включены пациенты, получающие ПОАК при заболевании COVID — 19, профилактике тромбоза глубоких вен нижних конечностей и/или ТЭЛА, имеющие врожденные пороки сердца, механические и биологические клапаны сердца. Для пациентов были разработаны индивидуальные анкеты, в которых рассмотрены демографические данные, риск развития ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc, риск развития кровотечения по шкале HAS-BLED, а также оценена частота назначения пероральных антикоагулянтов (АВК и ППОАК) и проводимое обследование пациентов

перед назначением указанных групп препаратов. Статистический анализ выполнен с использованием программы SPSS15.0 (SPSSInc., Chicago, IL).

Результаты исследования и обсуждения

В исследование включено 296 пациентов с впервые диагностированной ФП: мужчины — 114 (38,51%). Средний возраст пациентов — 69,8 лет.

У большинства пациентов ФП была выявлена при самостоятельном обращении — 249 (84,1%), при очередном снятии ЭКГ — 24 (8,1%), случайно на приеме у терапевта — 17 (5,7%), при проведении суточного мониторирования ЭКГ — 6 (2,1%).

Согласно европейским клиническим рекомендациям, назначение ППОАК у пациентов с неклапанной ФП не зависит от формы ФП, не зависит от клинического течения ФП, а основывается на шкале риска тромбоемболий CHA₂DS₂-VASc (таблица 1). С высоким уровнем доказанности (класс рекомендации I, уровень доказательности A) при наличии у мужчин по шкале CHA₂DS₂-VASc двух и более баллов, а у женщин трех и более баллов рекомендовано назначение ППОАК. Для больного с впервые выявленной ФП и низким риском инсульта эксперты впервые указывают на обязательность повторной оценки риска инсульта через 4–6 мес [12].

В нашем исследовании так же были проанализированы факторы риска ТЭО по шкале CHA₂DS₂-VASc. Гипертоническая болезнь была диагностирована у 280 (94,6%) пациентов; инфаркт миокарда и/или атеросклеротические бляшки аорты и/или заболевания периферических артерий были в анамнезе у 118 (39,8%) пациентов; сердечную недостаточность имели 249 (84%) пациентов; сахарный диабет — 54 (18,2%) пациента; перенесенный инсульт, транзиторная ишемическая атака или системная тромбоэмболия в анамнезе была диагностирована у 43 (14,5%) человек.

Только в 129 (43,6%) случаях были назначены оральные антикоагулянты, из них 84 (28,4%) пациентам был назначен варфарин (доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне составил — 44,6%, а 45 (15,2%) пациентам были назначены ППОАК: в 62,2% случаев (28 пациентам) назначали ривароксабан, апиксабан назначен в 28,9% (13 пациентам), дабигатран у 8,9% (4 пациентам).

По данным регистра РЕКВАЗА аналогично была отмечена крайне низкая частота назначения антикоагулянтов в амбулаторных условиях — 4,2%, в том числе варфарин получали 3,6% больных с ФП, а дабигатран — 0,6% [3].

Проблема низкой частоты назначения ППОАК и плохого контроля МНО наблюдается не только в г. Архангельске. В Екатеринбурге было выполнено одномоментное исследование, в которое включено 104 пациента с диагнозом неклапанной ФП. Показания к проведению терапии антикоагулянтами имели 88,5% пациентов. Из них антикоагулянтную терапию получали 70,7% человек. Соотношение назначений варфарина и ППОАК составило 1:4,4. Из 12 человек получавших варфарин пациентов только 1 определял МНО ежемесячно. На момент осмотра МНО находилось в целевом диапазоне у 5 из 12 пациентов [5].

Наблюдательное Исследование по Контролю Антикоагулянтной терапии у пациентов с ФП проведено на базе Белгородской областной клинической больницы выявило похожие проблемы контроля терапии. Из 429 пациентов по шкале CHA₂DS₂-VASc 91,6% имели 2 и более баллов. Большинство пациентов имело абсолютные показания к назначению антикоагулянтной терапии. Из них антикоагулянты получали только 63,6%, из них ППОАК — 14% пациентов и 49,6% — варфарин. Среди больных, принимавших варфарин, лишь 8,4% имели целевое МНО, т.е. эффективная антикоагулянтная терапия наблюдалась только у 22,4% больных [4].

В нашем исследовании средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc при назначении апиксабана составил — 4,31; при назначении дабигатрана — 4,5; при назначении ривароксабана — 3,93. Высокий риск кровотечения, по шкале HAS-BLED диагностирован у 154 (52,0%) пациентов.

Наши данные коррелируют с данными Европейского продленного регистра ФП (PREFER Prolongation). В многоцентровое проспективное обсервационное исследование были включены пациенты с ФП, получавшие ППОАК в период с 2014 по 2016 годы. Всего было включено 3783 пациента. Средний возраст составил 72,2 года, 40% были женщинами, средний балл по шкале CHA₂DS₂-VASc был 3,4, а 88,6% мужчин имели оценку по шкале CHA₂DS₂-VASc ≥ 2. Ривароксабан использовался у половины пациентов, а дабигатран и апиксабан — примерно у четверти больных [15].

Важным моментом является обследование пациента перед назначением оральных антикоагулянтов, для исключения противопоказаний и выбора правильной дозы препарата. В нашем исследовании выяснилось, что перед назначением ППОАК только у 77,8% пациентов был проведен общеклинический анализ крови (ОАК), определены трансаминазы и определен креатинин с последующим расчетом клиренса креатинина. Если следовать клиническим рекомендациям, перед назначением лечения всем пациентам необходимо выполнить развер-

нутый ОАК (исключение анемии и тромбоцитопении), определение уровня гепатоспецифических ферментов (АЛТ, АСТ) для исключения патологии печени, определение уровня креатинина крови с расчетом клиренса креатинина по формуле Кокрофта — Голта (для исключения хронической болезни почек).

Согласно критериям выбора дозы ППОАК только у 64,5% (29 пациентов) доза была выбрана правильно. Так при назначении апиксабана всем пациентам необходимо было назначить дозу 5 мг 2 раза в день, на практике 4 пациентам (30,8%) доза была снижена до 2,5 мг 2 раза в сутки; дабигатран назначался в дозировке 110 мг 2 раза в сутки, хотя противопоказаний к назначению 150 мг 2 раза в сутки не отмечалось; ривароксабан в 28,6% случаев (8 пациентов) доза так же была занижена до 15 мг в сутки.

Российские клинические рекомендации 2020 г по фибрилляции и трепетанию предсердий регламентируют следующие дозировки ППОАК [1]:

- ◆ Стандартная дозировка апиксабана — 5 мг 2 раза в сутки. Если 2 из 3: возраст более 80 лет, масса тела менее 60 кг, креатинин более 1,5 мг/дл (133 мкмоль/л) — апиксабан в дозировке 2,5 мг 2 раза в сутки. Если СКФ >15–29 мл/мин – апиксабан 2,5 мг 2 раза в сутки
- ◆ Стандартная дозировка дабигатрана — 150 мг 2 раза в сутки. При повышенном риске геморрагических осложнений и СКФ < 50 мл/мин дозу снизить до 110 мг 2 раза в сутки
- ◆ Стандартная дозировка ривароксабана — 20 мг 1 раз в сутки. Если СКФ >15–49 мл/мин – ривароксабан в дозе 15 мг в сутки

В.А. Ионин и соавторы также задались вопросом необоснованного применения сниженных доз ППОАК у больных с неклапанной ФП в своей работе. Они провели анализ 665 историй болезней пациентов с ФП, в результате ППОАК на амбулаторном этапе получали лишь 57,7% больных: из них ривароксабан – 46,9%, дабигатран – 28,6%, а апиксабан — 24,5%. Выявлено частое применение необоснованно сниженных доз ППОАК — 17,7%, в том числе у 23,4% больных, получавших апиксабан, у 16,4% пациентов, получавших дабигатран, и у 15,6% больных, получавших ривароксабан. У пациентов, получавших необоснованно низкие дозы ППОАК, большие кровотечения в анамнезе встречались чаще, чем у больных, получавших полные дозы ППОАК (7,4% и 1,0% соответственно). При этом все пациенты, получавшие необоснованно низкие дозы ППОАК, имели модифицируемые факторы риска кровотечений. Из больных ФП, получавших необоснованно сниженные дозы ППОАК, 85,3% имели высокий риск инсульта по шкале CHA2DS2-VASc [6].

Erdogan. Ти соавторы в своей работе определяли частоту назначения неадекватной дозы ППОАК по поводу неклапанной ФП. Пациентов, как и в нашем исследовании, оценивали по демографическим данным, заболеваниям, шкале CHA2DS2-VASc, шкале HAS-BLED. Всего в исследование было включено 302 пожилых человека со средним возрастом 75,5 лет. Было обнаружено, что 60,9% пациентов получали соответствующие дозы ППОАК, в то время как 36,1% получали неадекватно низкие дозы и 2,98% — неадекватно высокие дозы. Соответственно, 39,1% пациентов с ФП получали несоответствующие дозы антикоагулянтных препаратов, 92,4% из которых были неадекватно низкими [10].

ВЫВОД

Высокая эффективность, безопасность ППОАК, предсказуемая фармакокинетика, стандартные режимы дозирования, минимум лекарственных взаимодействий, удобство приема, отсутствие необходимости рутинного контроля каких-либо параметров коагуляции позволили изменить отношение к профилактике инсульта и системных эмболий при ФП практикующих врачей. Лечение пациентов с неклапанной ФП частично было адаптировано к последним клиническим рекомендациям. Полученные результаты нашего исследования не утешительны. Только в 43,6% случаев при наличии показаний были назначены ППОАК, из них процент назначения ППОАК остается очень низким (15,2%). В других исследованиях этот процент также не достигает 100%. Диагностический минимум обследования перед назначением ППОАК либо не проводился вовсе, либо не в полном объеме. Кроме того, выявлена тенденция к необоснованному снижению дозы ППОАК. Стандартные дозировки соответственно фактору риска прописаны в протоколе назначения антикоагулянтной терапии при ФП, однако они игнорируются лечащими врачами. Кроме того, при назначении варфарина не каждый пациент ежемесячно контролирует МНО, а у того, кто контролирует, доля времени нахождения МНО в терапевтическом диапазоне не достигает 70%. При анализе исследований выяснилось, что неправильное назначение дозировки является большой проблемой в клинической практике. Причем доза препаратов не только занижается, но и необоснованно повышается в некоторых случаях (в исследовании Erdogan T и соавторов). Снижение дозировки происходит несмотря на наличие модифицированных факторов риска кровотечений, при высоком риске инсульта по шкале CHA2DS2-VASc. По данным Ионина В.А. и соавторов большие кровотечения парадоксально встречаются чаще при низких дозах ППОАК, чем у больных, получавших полные дозы ППОАК. Соотношение риска развития кровотечения и риска развития эмболических осложнений зачастую неверное трактуется, что приводит к неадекватному назначению дозы антикоагулянтного препарата. Необходимо

устранить указанную проблему в первичном звене оказания медицинской помощи, дозировки лекарственных препаратов должны быть корректными и адекватными.

Небольшие повторяющиеся кровотечения у пациента не являются основанием для отмены антикоагулянта. Основная задача врача при такой ситуации — сохраняя прием ППОАК, выявить и устранить причину кровотечений. Нужно достичь целевые значения АД при наличии

ГБ у пациента, выяснить лекарственный анамнез у пациента и возможные лекарственные взаимодействия, оценить адекватность назначенной терапии и приверженность пациента ей, при необходимости назначить консультации специалистов.

Конфликт интересов: Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю. и соавторы. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021; 25, 160–161 с
2. Голицын С.П., Панченко Е.П., Кропачева Е.С., Лайович Л.Ю., Майков Е.Б., Миронов Н.Ю., Шахматова О.О. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий // ЕКЖ. 2019. № 4
3. Груздева А.А., Хохлов А.Л., Ильин М.В. Оральные антикоагулянты в профилактике тромбэмболических осложнений у кардиологических пациентов: анализ применения в Российской Федерации. Качественная Клиническая Практика. 2020;(1):69–79
4. Зарудский А.А., Гаврилова А.А., Филиниченко Т.С. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике по данным Наблюдательного Исследования по Контролю Антикоагулянтной терапии у пациентов с Фибрилляцией Предсердий (НИКА-ФП). Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2020;16(1):19–23. DOI:10.20996/1819–6446–2020–02–13
5. Изможерова Н.В., Попов А.А., Бахтин В.М. Анализ эффективности и безопасности антикоагулянтной терапии при неклапанной фибрилляции предсердий у полиморбидных больных. Кардиология. 2020;60(2):61–68
6. Ионин В.А., Близнак О.И., Павлова В.А., Баранова Е.И. Факторы, ассоциированные с применением сниженных доз прямых оральных антикоагулянтов у больных с фибрилляцией предсердий // Ученые записки СПбГМУ им. И.П. Павлова. 2021. № 1
7. Новикова Т.Н. Минимизация риска кровотечений при назначении прямых пероральных антикоагулянтов. Атеротромбоз. 2021;11(1):106–126. <https://doi.org/10.21518/2307–1109–2021–11–1–106–126>
8. CardioPulse Articles / Anticoagulants reduce risk of death in atrial fibrillation patients by 38%. Eur Heart J, 2016, 37: 860–867.
9. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A. et al. Dabigatran versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2009;361(12):1139–1151. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0905561>
10. Erdogan T, Erdogan O, Ozturk S, Oren MM, Karan MA, Bahat G. Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant use at doses inappropriately lower than recommended in outpatient older adults: a real-life data. EurGeriatr Med. 2021 Aug;12(4):809–816. doi: 10.1007/s41999–021–00452–0. Epub 2021 Jan 30. PMID: 33517553
11. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., Lopes R.D., Hylek E.M., Hanna M. et al. Apixaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(11):981–992. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1107039>
12. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., ArbeloE., Bax J.J., Blomstr m-LundqvistC., Boriani G., Castella M., Dan G., Dilaveris P.E., Fauchier L., Filippatos G., Kalman J.M., La Meir M., Lane D.A., Lebeau J., Lettino M., Lip G.Y., Pinto F.J., Neil Thomas G., Valgimigli M., Van Gelder I.C., Van Putte B.P., Watkins C.L. Рекомендации ESC2020 по диагностике и лечению пациентов с фибрилляцией предсердий, разработанные совместно с европейской ассоциацией кардиоторакальной хирургии (EACTS). Российский кардиологический журнал. 2021;26(9):4701. <https://doi.org/10.15829/1560–4071–2021–4701>
13. Kozielec M, Mazurek M, Teutsch C, Diener HC, Dubner SJ, Halperin JL, Ma CS, Rothman KJ, Brandes A, Paquette M, Zint K, França LR, Lu S, Bartels DB, Huisman MV, Lip GYH. Persistence with Anticoagulation for Atrial Fibrillation: Report from the GLORIA-AF Phase III 1-Year Follow-up. J ClinMed. 2020 Jun 23;9(6):1969. doi: 10.3390/jcm9061969. PMID: 32586056; PMCID: PMC7356563
14. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., Pan G., Singer D.E., Hacke W. et al. Rivaroxaban versus Warfarin in Nonvalvular Atrial Fibrillation. N Engl J Med. 2011;365(10):883–891. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009638>
15. Renda G, Pecan L, Patti G, Ricci F, Kotecha D, Siller-Matula JM, Schnabel RB, Wachter R, Sellal JM, Rohla M, Lucerna M, Huber K, Verheugt FWA, Zamorano JL, Brüggengjürgen B, Darius H, Duytschaever M, Le Heuzey JY, Schilling RJ, Kirchhof P, De Caterina R. Antithrombotic management and outcomes of patients with atrial fibrillation treated with NOACs early at the time of market introduction: Main results from the PREFER in AF Prolongation Registry. Intern Emerg Med. 2021 Apr;16(3):591–599. doi: 10.1007/s11739–020–02442–9. Epub 2020 Sep 21. PMID: 32955677; PMCID: PMC8049932
16. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. Stroke, 1991, 22(8): 983–988

© Юрьева Светлана Владимировна (Silviya5@yandex.ru),

Балуев Иван Николаевич (Iv.balueff@yandex.ru), Воронина Светлана Сергеевна (Xaxasve@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

НАШИ АВТОРЫ OUR AUTHORS

Verbitskaia A. — Graduate student, Koltzov Institute of Developmental Biology of Russian Academy of Sciences
timoshenko.alekseevna@gmail.com

Gaponenko A. — Doctor of Biological Sciences, Chief Researcher, Institute of General Genetics. N.I. Vavilov Russian Academy of Sciences

Karpin V. — Doctor of medical sciences, doctor of philosophical sciences, professor, Surgut state university
kafter57@mail.ru

Shuvalova O. — PhD (Medicine), Surgut state university
shuvalova78@mail.ru

Nazarova N. — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, Almetyevsk Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan National Research University named after A.N. Tupolev-KAI»

Golovko M. — Candidate of Pedagogical Sciences, Associate Professor, Almetyevsk Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan National Research University named after A.N. Tupolev-KAI»
golovko_mv@mail.ru

Mikhailova O. — Junior Researcher, Senior lecturer, Almetyevsk Branch of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Kazan National Research University named after A.N. Tupolev-KAI»
wnl_08@mail.ru

Seifulina G. — Candidate of Biology, Associate Professor, Stavropol State Pedagogical Institute
seif.gala@mail.ru

Bicheva G. — Candidate of Biology, Associate Professor, North Caucasus Federal University
umka04@mail.ru

Drup V. — Candidate of Biology, Associate Professor, Stavropol State Pedagogical Institute
sylvia_vica@mail.ru

Tsekhomsky A. — Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Nefedova L. — Ph.D., Associate Professor, Kuban State Medical University of the Ministry of Health of Russia
aastartov12@mail.ru

Yusifova A. — Azerbaijan State Pedagogical University, Baku
anaxanim559@gmail.com

Muradova S. — Lecturer, Azerbaijan State Pedagogical University, Baku
muradovasevda1961@gmail.com

Jabrayilzade S. — Associate Professor, Azerbaijan State Pedagogical University, Baku
sabina.jbz@bk.ru

Akhanova M. — Candidate of Social Sciences, Associate Professor, Industrial University of Tyumen (IUT)
ahanovama@tyuiu.ru

Ovchinnikova S. — Candidate of Social Sciences, Associate Professor, Industrial University of Tyumen (IUT)

Terekhova N. — Ph.D., Associate Professor, Industrial University of Tyumen (IUT)

Vorobyev N. — Postgraduate student, Moskovskiy Politekhicheskiy Universitet, Moscow
nickikta@yandex.ru

Gutenkov R. — Postgraduate student, Russian Technological University MIREA
rlggut@mail.ru

Denisyuk A. — Co-owner of the company THN Studio Corp
thisnight@thisnight.ru

Elmurzaeva L. — Postgraduate student, Russian State University (NRU) of oil and gas named after I.M. Gubkin (Moscow)
elmurzaeva.larisa.kh@gmail.com

Zdor D. — Candidate of pedagogical Sciences, Associate Professor, Primorsk State Academy of Agriculture
dmitriy.dv@inbox.ru

Savelyeva E. — Candidate of technical Sciences, Associate Professor, Primorsk State Academy of Agriculture
savva.6969@mail.ru

Lomonosov D. — Candidate of technical Sciences, Assistant Professor, Primorsk State Academy of Agriculture
lomonosov_dim@mail.ru

Ilin V. — Graduate student, MIREA — Russian Technological University
vitaliy.a.ilin@gmail.com

Kvasov M. — Candidate of Technical Sciences, Military innovative technopolis ERA, Anapa
kvasov_mn@mail.ru

Kondybayeva A. — Graduate student, National University of Science and Technology MISiS
alma.kond@gmail.com

Kosygin V. — D.G.-M.Sc., ved. sci. Professor, Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, Khabarovsk
kosyginv@inbox.ru

Manshin I. — Post-graduate student, Belgorod State Technological University named after V.G. Shukhov, Belgorod
manhin@yandex.ru

Falkov G. — Post-graduate student of the Department of Higher Mathematics, Belgorod State Technological University named after V.G. Shukhov, Belgorod
bag.falkova@gmail.com

Zuev S. — PhD, Associated Professor, Belgorod State Technological University named after V.G. Shukhov, Belgorod
sergey.zuev@bk.ru

Semenov A. — Ph.D., Associate Professor, Director of MPTI, Ammosov North-Eastern Federal University
sash-alex@yandex.ru

Yakushev I. — Ph.D., Associate Professor, MPTI, Ammosov North-Eastern Federal University
yakushevilya@mail.ru

Popov A. — Candidate of Military Sciences, Professor, National Research University of Electronic Technology

Tikhonov M. — Cand. Sc. (Technology), associated professor, National Research University of Electronic Technology
kurotenshi91@yandex.ru

Shikula O. — Senior teacher, National Research University of Electronic Technology
oshik78@mail.ru

Arybzhanov D. — Candidate of medical sciences, professor, South Kazakhstan Medical Academy; City Cancer Center, Shymkent, Republic of Kazakhstan
davran_a@mail.ru

Isametov D. — City Cancer Center, Shymkent; graduate student, Bashkir State Medical University, Republic of Kazakhstan
davran.isametov@mail.ru

Yun V. — Graduate student, Bashkir State Medical University, Ufa
victoria-yun@mail.ru

Zhumagulova A. — Oncologist, City Cancer Center, Shymkent, doctoral student of International Kazakh-Turkish University named after H.A. Yasawi, Republic of Kazakhstan
assel_skr@mail.ru

Bukhsaev D. — Kursk State Medical University
Davud4646@yandex.ru

Selezneva Y. — Kursk State Medical University
Sui1019981998@mail.ru

Khlyamov S. — Kursk State Medical University
xavjelinell@yandex.ru

Vanin A. — Kursk State Medical University
vanin.sasha-2013@yandex.ru

Lashin V. — Kursk State Medical University

Varganova A. — Postgraduate student, Surgut State University
Alexvarg24@yandex.ru

Darvin V. — MD, Professor, Surgut State University

Krasnov E. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Surgut State University

Dzhobava E. — Candidate of Medical Sciences, cardiologist, A.N. Bakulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery
eka2002@mail.ru

Kashchenko V. — MD, Professor, St. Petersburg State University
surg122@yandex.ru

Katsova G. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
kazovagalina@yandex.ru

Vorko L. — Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
luba.vorko04@mail.ru

Kravchenya A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia
aliakrav1973@gmail.com

Polidanov M. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia
maksim.polidanoff@yandex.ru

Kondrashkin I. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia
ivan.kondrashckin@yandex.ru

Tyapkina D. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia
Orchidaceae.2017@yandex.ru

Blokhin I. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia
ig.bloxin2010@yandex.ru

Borodai A. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia
alexandra.108@mail.ru

Kravchenya D. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia

Meshcheryakova A. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia
meshcheryakova.2018@inbox.ru

Kuzibaeva N. — PhD, Associate Professor, Khatlon State Medical University of the Republic of Tajikistan
kuzibaeva.n@mail.ru

Levchenko E. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University
levchenkov@kursksmu.net

Plotnikov D. — Professor, Kursk State Medical University
plotnikovdv@kursksmu.net

Pokrovsky M. — Professor, Belgorod National Research University
pokrovskii@bsu.edu.ru

Belskikh I. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Kursk State Medical University
belskikhia@kursksmu.net

Zdanovich A. — Assistant, Kursk State Medical University
zdanovichau@kursksmu.net

Satarova S. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov

Polidanov M. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov
maksim.polidanoff@yandex.ru

Kondrashkin I. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov

Tyapkina D. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov

Blokhin I. — Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of Russia, Saratov

Stefanyan N. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation Makhachkala
nstefanyan@inbox.ru

Khashaeva T. — Doctor of Medical Sciences, Professor, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation Makhachkala

Abusueva Z. — Doctor of Medical Sciences, Professor, GBU RD MRD No. 2 named after. Karimova R.I
zuhraabusueva@mail.ru

Mamaeva S. — Assistant, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation Makhachkala
mamaeva.salidat@mail.ru

Kakvaeva S. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation Makhachkala

Alieva S. — Assistant, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation Makhachkala

Efendieva R. — Postgraduate student, FSBEI HE "Dagestan State Medical University" Ministry of Health of the Russian Federation Makhachkala

Tovsultanova Z. — Postgraduate student, Dagestan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
detalleyrand@mail.ru

Trebunskikh A. — Applicant, Samara State Medical University; Doctor-obstetrician-gynecologist GBUZ SO SGP № 3, Samara
samaraobsgyn2@yandex.ru

Tselkovich L. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Samara State Medical University, Samara

Balter R. — Candidate of Medical Sciences, Professor, Samara State Medical University, Samara

Ibragimova A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Samara State Medical University, Samara
a.r.ibragimova@samsmu.ru

Ivanova T. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Samara State Medical University, Samara
t.v.ivanova@samsmu.ru

Feofanova T. — Candidate of Medical Sciences, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow
clinic.nutrition@mail.ru

Zainudinov Z. — Doctor of Medical Science, Federal State Budgetary Scientific Institution Federal Research Centre of Nutrition, Biotechnology and Food Safety, Moscow
Zha6752@yandex.ru

Sherifova M. — Dagestan State Medical University
sherifova2004@list.ru

Magomedov A. — D.b.s., professor, Dagestan State Medical University
magomedov87@mail.ru

Tatamov A. — Dagestan State Medical University
vip.tatamov@mail.ru

Sherifova E. — Dagestan State Medical University
Elvira.sherifova@mail.ru

Esedov E. — MD, Professor, Dagestan State Medical University

Musayeva L. — Assistant, Dagestan State Medical University
lusy060592@mail.ru

Iureva S. — Candidate of Medical Sciences, Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Silviya5@yandex.ru

Baluyev I. — A general practitioner the state budgetary institution of the Arkhangelsk region "Kotlas Central City Hospital named after St. Luke"
lv.balueff@yandex.ru

Voronina S. — Northern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
Xaxasve@yandex.ru

Podkamenniy Yu. — Ph.D., Ammosov North-Eastern Federal University
mirniy.yuriy@mail.ru

Bebikhov Yu. — Ph.D., Ammosov North-Eastern Federal University
bebikhov.yura@mail.ru

Adilov Sh. — Oncologist, postgraduate student, Bashkir State Medical University, Ufa
adolf_0608@mail.ru

Isa Ali Abdulkarim Ali — PhD student, Saint Petersburg State University
Alimedru1990@gmail.com

Ali Suleiman Salih Abdin — Specialist, St. Petersburg Pediatric Medical University
Majzoob1090@gmail.com

Roshchin Yu. — Chief Physician, Kursk Clinical Psychiatric Hospital
kpbkursk@yandex.ru

Wu Zhenghao — PHD student, First Sechenov Moscow State Medical University. (Moscow)
draculageorge@gmail.com

Wang Yuning — First Sechenov Moscow State Medical University. (Moscow)
Ennewing00@outlook.com

Wang Yaohui — First Sechenov Moscow State Medical University. (Moscow)
wyc413636265@gmail.com

Zhang Xinjian — First Sechenov Moscow State Medical University. (Moscow)
zxj19970901@gmail.com

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).

