

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 9 2024 (СЕНТЯБРЬ)

Учредитель журнала
Общество с ограниченной ответственностью
«НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

Журнал издается с 2011 года.

Редакция:

Главный редактор
А.В. Царегородцев
Выпускающий редактор
Ю.Б. Миндлин
Верстка
М.А. Комарова

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>

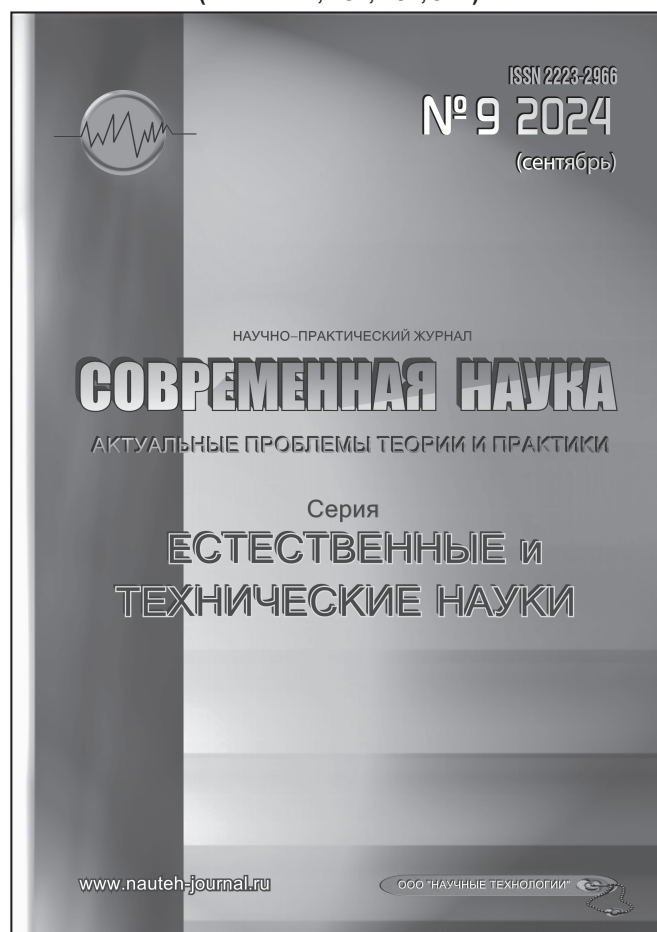
Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций,
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(ВАК — 1.1.2, 1.5.x, 2.3.x, 3.1.x)



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

СОВРЕМЕННАЯ НАУКА

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

Серия

ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

www.nauteh-journal.ru

ООО «НАУЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ»

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 13.09.2024 г. Формат 84x108 1/16
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.

ISSN 2223-2966



9 772223 296607

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. Серикабаева

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., доцент, Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Царегородцев Анатолий Валерьевич — д.т.н., профессор, Московский государственный лингвистический университет redaktor3@nauteh.ru

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Общая биология

Арсаханова Г.А., Абдурашидова Л.Х. — Гистологические и молекулярные особенности регенерации костной ткани при использовании биоактивных материалов
Arsakhanova G., Abdurashidova L. — Histological and molecular features of bone tissue regeneration using bioactive materials7

Бердыш Д.С., Павленко С.Г., Евглевский А.А., Беслангурова З.А., Лих Д.П. — Морфологическая оценка тканей паренхиматозных органов при изучении гемостатических и репаративных свойств порошков пектинов
Berdysh D., Pavlenko S., Yevglevsky A., Beslangurova Z., Likh D. — Morphological assessment of parenchymal organ tissues in the study of hemostatic and reparative properties of pectin powders.13

Бугеро Н.В., Ильина Н.А., Повторейко А.В., Александрова С.М. — Патогенез и факторы риска, влияющие на развитие тромбозных осложнений у больных с COVID-19
Bugero N., Ilyina N., Povtoreyko A., Aleksandrova S. — Pathogenesis and risk factors influencing the development of thromboembolic complications in patients with COVID-19.17

Касторнова М.Г., Кулясова О.А. — Биологические особенности и продуктивность овощной фасоли в условиях северной лесостепи
Kastornova M., Kulyasova O. — Biological features and productivity of vegetable beans in the conditions of the northern forest-steppe.23

Кулясова О.А., Игловиков А.В. — Влияние сомкнутости крон древостоя на травяно-кустарничковый ярус сосновых насаждений в северной лесостепи Тюменской области
Kulyasova O., Iglovikov A. — Influence of tree crowns on the grass-shrub story of pine plantings in the northern forest-steppe of the Tyumen region.26

Лифенко К.О., Отришко М.П. — Оценка вариативных дегенеративных изменений в клетках при инфицировании вирусом Эпштейна-Барр

Lifenko K., Otrishko M. — Assessment of degenerative changes in cells during infection with Epstein-Barr virus31

Орлина М.А., Фроян А.Р. — Механизм старения и методы регуляции работы клеток для профилактики возрастных изменений
Orlina M., Froyan A. — The mechanism of aging and methods of cell regulating for the prevention of age-related changes35

Информатика, вычислительная техника и управление

Воронов М.А., Ищенко А.Д. — Алгоритм расчета движения звеньев газодымозащитной службы при групповом спасении людей из непригодной для дыхания (задымленной) среды
Voronov M., Ishchenko A. — Algorithm for calculating the movement of gas-smoke protection service units during group rescue of people from unbreathable (smokey) environments.39

Гладун В.В., Пантюхин А.М., Малинин И.И., Молодяков С.А. — Анализ онлайн-сервиса цифрового распространения компьютерных игр и программ Steam
Gladun V., Pantykhin A., Malinin I., Molodyakov S. — Analysis of Steam online service for digital distribution of computer games and programs45

Золотухин С.А., Болбаков Р.Г. — Методы и модели обработки информации с применением технологий искусственного интеллекта для своевременной помощи новорожденным
Zolotukhin S., Bolbakov R. — Methods and models of information processing using artificial intelligence technologies for timely help for newborns52

Касымов А.А. — Системный анализ и методы машинного обучения для оптимизации управления корпоративными ресурсами
Kasymov A. — System analysis and machine learning methods for optimizing corporate resource management.61

- Киян Д.А., Минкин И.М.** — Внедрение технологии автоматизированного тестирования информационных систем на примере отечественной ИТ-компании
Kiyan D., Minkin I. — Introduction of technology of automated testing of information systems on the example of a domestic IT company67
- Лю Цин, Лю Чао, Ли Лунбинь** — Подходы и методы контроля баз данных образовательных ресурсов на Дальнем Востоке России
Liu Qing, Liu Chao, Li Lanbin — Approaches and methods of controlling educational resource databases in the Russian Far East71
- Миронкин В.О., Шейкин В.В., Аствацатрян Г.Л., Кочконян Г.Г., Сурков М.А.** — Об одном подходе к построению полных кодовых деревьев
Mironkin V., Sheikin V., Astvatsatryan G., Kochkonyan G., Surkov M. — About one approach to construction of complete code trees76
- Мищук Б.Р., Маклахова И.С., Ставицкая Е.П.** — Создание графов знаний с использованием возможностей искусственного интеллекта
Mishchuk B., Maklakhova I., Stavitskaya E. — Creating knowledge graphs using the capabilities of artificial intelligence80
- Музыка А.А.** — О некоторых многогранниках конечного объема в пространстве Лобачевского
Muzyka A. — On some polyhedra of finite volume in Lobachevsky space87
- Назипов Р.С.** — Методы и алгоритмы обработки текстов на национальных языках России: разработка и обучение нейронных сетей
Nazipov R. — Methods and algorithms for processing texts in the national languages of Russia: development and training of neural networks96
- Назипов Р.С.** — Сравнительный анализ современных архитектур нейронных сетей для задач компьютерного зрения
Nazipov R. — Comparative analysis of modern neural network architectures for computer vision tasks 101
- Одноруков Д.А.** — Развитие централизованного теплоснабжения и применение цифровых двойников теплосети в рамках концепции Индустрия 4.0
Odnorukov D. — Development of district heating and the use of digital twins of the heating network within the framework of the Industry 4.0 concept 104
- Петькун Е.М.** — Автоматизация рабочего процесса обработки инцидентов информационной безопасности, связанных с вирусным заражением
Petkun E. — Automation of the workflow for processing information security incidents related to virus infection 111
- Попов О.Б., Чернышева Т.В., Абрамов В.А.** — Влияние параметров сигналов звукового вещания на изменение популярности радиопрограмм
Popov O., Chernysheva T., Abramov V. — Influence of parameters of volume signals on change popularity of radio programs 115
- Чэнь Лун** — Исследование алгоритма дифференциальной коррекции с ограниченной тягой при фазомодуляционном управлении орбитой космических аппаратов
Chen Long — Investigation of the algorithm of differential correction with limited thrust during phase modulation control of the orbit of spacecraft 120
- Клиническая медицина
- Агапова Ю.Р., Строковский Г.С., Назарова В.А.** — Влияние курения на содержание фракций α_2 - и γ -глобулинов у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких
Agarova Yu., Strokovsky G., Nazarova V. — The effect of smoking on the content of α_2 - and γ -globulin fractions in patients with chronic obstructive pulmonary disease 126
- Арсаханова Г.А.** — Гистологические и иммуногистохимические особенности опухолей головного мозга: новые подходы к дифференциальной диагностике глиом высокой степени злокачественности
Arsakhanova G. — Histological and immunohistochemical features of brain tumors: new approaches to the differential diagnosis of high-grade gliomas 133
- Ваулин Г.Ф., Стернин В.Е., Василенко А.Г.** — Современные подходы к оценке типичных значений на цифровых медицинских изображениях

- Vaulin G., Sternin V., Vasilenko A.* — Modern approaches to the assessment of typical values in digital medical images..... 138
- Гаджиев Г., Яйцев С.В.** — Роль неoadъювантной терапии в лечении рака прямой кишки
Gadzhiev G., Yaitsev S. — Role of neoadjuvant therapy in the treatment of rectal cancer 141
- Галстян С.Г., Тимофеев Е.В., Раханский А.А.** — Цифровая фотография в стоматологии
Galstyan S., Timofeev E., Rakhansky A. — Digital photography in dentistry 145
- Гаулика В.О., Парсаданян А.М., Кузнецов Е.В.** — Пути улучшения диагностики и лечения раннего рака толстой кишки
Gaulika V., Parsadanyan A., Kuznetsov E. — Ways to improve diagnosis and treatment of early colon cancer 150
- Жуйков А.А., Боярский К.Ю., Семенов А.Е., Жуйкова С.Е.** — Эффективность и безопасность применения преимплантационного генетического тестирования у женщин позднего репродуктивного возраста
Zhuikov A., Boyarsky K., Semenenko A., Zhuikova S. — Effectiveness and safety of preimplantation genetic testing in women in the advanced maternal age group 156
- Кочетова Е.В.** — Риск остеопоротических переломов у больных хронической обструктивной болезнью легких с депрессией
Kochetova E. — The risk of osteoporotic fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease with depression 165
- Ларин А.А., Щеголев А.А., Чешуина Ю.В., Когут О.Б., Потемкин А.В.** — Третичный гиперпаратиреоз
Larin A., Shegolev A., Cheshuina Yu., Kogut O., Potemkin A. — Tertiary hyperparathyroidism 170
- Муха Н.В., Говорин А.В., Ма-Ван-дэ В.Д., Рацина Е.В.** — Диастолическая функция левого желудочка у больных сахарным диабетом 1 типа, осложненным диабетическим кетоацидозом
Mukha N., Govirin A., Ma-Van de V., Ratsina E. — Diastolic function of the left ventricle in patients with type 1 diabetes mellitus complicated by diabetic ketoacidosis 175
- Павлова С.Г., Шторина А.А., Панова Е.М., Газиева П.М., Фищев С.Б., Севастьянов А.В., Пуздырева М.Н., Рожкова М.Г.** — Зависимость факторов возникновения множественного кариеса молочных зубов от психоэмоционального состояния ребёнка
Pavlova S., Shtorina A., Panova E., Gazieva P., Fischev S., Sevastyanov A., Puzdyreva M., Rozhkova M. — The dependence of the factors of the occurrence of multiple caries of baby teeth on the psycho-emotional state of the child..... 182
- Поздняк А.О., Фатхуллин А.Г.** — Распространенность эректильной дисфункции при различной соматической патологии
Pozdnyak A., Fatkhullin A. — The prevalence of erectile dysfunction in different somatic illnesses..... 186
- Роцин Е.М.** — Эпигенетические факторы в этиологии и патогенезе зубочелюстных аномалий: новые горизонты профилактики и лечения
Roshchin E. — Epigenetic factors in the etiology and pathogenesis of dental anomalies: new horizons of prevention and treatment 192
- Роцин Е.М.** — Остеоинтеграция дентальных имплантатов при системных нарушениях минерального обмена: мультидисциплинарный подход
Roshchin E. — Osteointegration of dental implants in systemic disorders of mineral metabolism: multidisciplinary approach 197
- Савинков И.Ю., Козяев В.А., Чмырёв И.В., Хоанг Хю Тоан, Ченских М.Д.** — К вопросу о лечебно-эвакуационной характеристике пострадавших с механо-термическими поражениями в локальных вооруженных конфликтах
Savinkov I., Kozyaev V., Chmyrev I., Hoang Toan H., Chenskykh M. — On the question of treatment and evacuation characteristics of victims with mechanothermal injuries in local armed conflicts..... 202
- Тхазаплизева М.Т., Карданова Л.В., Сулейманова А.Ш., Шогенова Ж.Л., Карданова К.Х.** — Анализ качества obturации системы корневых каналов зубов
Tkhazaplizheva M., Kardanova L., Suleymanova A., Shogenova Zh., Kardanova K. — Analysis of the quality of obturation of the tooth root canal system..... 208

Тюмин И.В. — Исследование противоопухолевой активности моноклонального антитела к белку рустицианин «3G7H8» на клетках карциномы шейки матки на модели ксенографтов на мышах <i>Tyumin I.</i> — Study of antitumor activity of monoclonal antibody to the protein rusticyanin «3G7H8» on cervical carcinoma cells on the model of xenografts on mice 212	челюсти методом аутопластики и направленной костной регенерации <i>Tsvetkov Yu., Bessonov S., Tsvetkov A., Galstyan S., Timofeev E., Romyantsev N.</i> — Morphological examination of bone tissue during operations to increase the bone tissue of the jaw by autoplasty and directed bone regeneration..... 220
Улитовский С.Б., Матвеев С.В., Калинина О.В., Шевцов А.В. — Взаимосвязь аномалий прикуса с патологией скелета <i>Ulitovskiy S., Matveev S., Kalinina O., Shevtsov A.</i> — Relationship of bite anomalies with skeletal pathologies 216	Шторина А.А., Игошин П.А., Фищев С.Б., Орлова И.В., Орлов А.Е., Филатова О.О., Березкина Т.Н., Павлова С.Г. — Оптимизация динамической магнитно-резонансной томографии височно-нижнечелюстных суставов <i>Shtorina A., Igoshin P., Fischev S., Orlova I., Orlov A., Filatova O., Berezkina T., Pavlova S.</i> — Optimization of dynamic magnetic resonance imaging of temporomandibular joints..... 226
Цветков Ю.А., Бессонов С.Н., Цветков А.В., Галстян С.Г., Тимофеев Е.В., Румянцев Н.В. — Морфологическое исследование костной ткани при операциях аугментации костной ткани	Наши авторы 232

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БИОАКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Арсакханова Гайна Абдуллоевна

Кандидат медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Чеченский государственный университет
им. А.А. Кадырова»
gistologiya58@mail.ru

Абдурашидова Луиза Хамзатовна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Чеченский государственный
университет им. А.А. Кадырова»
кафедры «Гистологии и патологическая анатомия»
gistologiya58@mail.ru

HISTOLOGICAL AND MOLECULAR FEATURES OF BONE TISSUE REGENERATION USING BIOACTIVE MATERIALS

**G. Arsakhanova
L. Abdurashidova**

Summary. Introduction. The development of new bioactive materials for bone tissue regeneration is an urgent task of modern medicine. *The aim of the study* was to study the histological and molecular features of bone tissue regeneration using bioactive materials based on hydroxyapatite and collagen. *Methods.* The study was conducted on 30 male Wistar rats. The animals were divided into 3 groups: a control group with hydroxyapatite implantation and with hydroxyapatite-collagen composite implantation. The femoral defect was modeled by drilling a hole with a diameter of 2 mm. Histological examination was performed on the 10th, 30th and 60th days after surgery. The expression of type I collagen (Col1a1), osteocalcin (Bglap), alkaline phosphatase (Alpl) and osteopontin (Spp1) genes was evaluated by real-time PCR. *Results.* Implantation of bioactive materials accelerated bone regeneration. On the 30th day, the formation of bone trabeculae was observed in the groups with implants, and on the 60th day the defect was completely filled with newly formed bone. The hydroxyapatite-collagen composite demonstrated better biocompatibility and osteoinductivity compared to pure hydroxyapatite. The expression of the Col1a1, Bglap, Alpl and Spp1 genes was significantly higher in the groups with implants at all periods of the experiment. *Discussion.* Bioactive materials based on hydroxyapatite and collagen have demonstrated high efficiency in stimulating bone regeneration. The combination of osteoconductive properties of hydroxyapatite and the biological activity of collagen provides optimal conditions for adhesion, proliferation and differentiation of bone tissue cells. The results obtained open up prospects for the development of new biomaterials with improved osteoinductive characteristics.

Keywords: bone regeneration, bioactive materials, hydroxyapatite, collagen, histology, gene expression.

Аннотация. Введение. Разработка новых биоактивных материалов для регенерации костной ткани является актуальной задачей современной медицины. *Цель исследования* — изучить гистологические и молекулярные особенности регенерации костной ткани при использовании биоактивных материалов на основе гидроксиапатита и коллагена. *Методы.* Исследование проведено на 30 крысах-самцах линии Wistar. Животные были разделены на 3 группы: контрольную, с имплантацией гидроксиапатита и с имплантацией композита гидроксиапатит-коллаген. Дефект бедренной кости моделировали путем бурения отверстия диаметром 2 мм. Гистологическое исследование проводили на 10-е, 30-е и 60-е сутки после операции. Экспрессию генов коллагена I типа (Col1a1), остеокальцина (Bglap), щелочной фосфатазы (Alpl) и остеопонтина (Spp1) оценивали методом ПЦР в реальном времени. *Результаты.* Имплантация биоактивных материалов ускорила регенерацию костной ткани. На 30-е сутки в группах с имплантатами наблюдалось формирование костных трабекул, а на 60-е сутки дефект был полностью заполнен новообразованной костью. Композит гидроксиапатит-коллаген демонстрировал лучшую биосовместимость и остеиндуктивность по сравнению с чистым гидроксиапатитом. Экспрессия генов Col1a1, Bglap, Alpl и Spp1 была значительно выше в группах с имплантатами на всех сроках эксперимента. *Обсуждение.* Биоактивные материалы на основе гидроксиапатита и коллагена продемонстрировали высокую эффективность в стимуляции регенерации костной ткани. Комбинация остеокондуктивных свойств гидроксиапатита и биологической активности коллагена обеспечивает оптимальные условия для адгезии, пролиферации и дифференцировки клеток костной ткани. Полученные результаты открывают перспективы для разработки новых биоматериалов с улучшенными остеиндуктивными характеристиками.

Ключевые слова: регенерация костной ткани, биоактивные материалы, гидроксиапатит, коллаген, гистология, экспрессия генов.

Введение

Регенерация костной ткани является сложным многоступенчатым процессом, включающим воспалительную реакцию, ангиогенез, образование хрящевого матрикса и его оссификацию [3, с. 67]. Разработка новых биоматериалов, способных стимулировать есте-

ственные репаративные процессы, представляет собой актуальную задачу регенеративной медицины [1, с. 204].

Биоактивные материалы на основе гидроксиапатита и коллагена рассматриваются как перспективные кандидаты для костной пластики благодаря их остеокондуктивным и остеиндуктивным свойствам [4, с. 17]. Гидрок-

сиапатит, являясь основным минеральным компонентом костного матрикса, обеспечивает механическую прочность и служит депо ионов кальция и фосфора [2, с. 4]. Коллаген I типа, в свою очередь, влияет на адгезию, пролиферацию и дифференцировку остеогенных клеток за счет связывания с интегринами и факторами роста [6, с. 288].

Несмотря на очевидные преимущества комбинации гидроксиапатита и коллагена, молекулярные механизмы их влияния на регенерацию костной ткани остаются малоизученными. Более глубокое понимание клеточных и молекулярных процессов, лежащих в основе остеоиндуктивности данных материалов, позволит осуществлять направленный дизайн биоактивных имплантатов с заданными свойствами [5, с. 124].

Цель данного исследования — изучить особенности регенерации костной ткани при использовании биоактивных материалов на основе гидроксиапатита и коллагена на гистологическом и молекулярном уровнях. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Оценить динамику гистологических изменений в зоне костного дефекта после имплантации биоактивных материалов.
2. Проанализировать экспрессию ключевых генов, вовлеченных в процессы остеогенеза, на разных сроках эксперимента.
3. Сопоставить остеоиндуктивные свойства гидроксиапатита и композита гидроксиапатит-коллаген.
4. Предложить возможные молекулярные механизмы стимулирующего влияния исследуемых материалов на регенерацию кости.

Методы

Эксперимент проводили на 30 крысах-самцах линии Wistar массой 250–300 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при свободном доступе к воде и пище. Все манипуляции осуществляли в соответствии с этическими принципами обращения с лабораторными животными.

Под общей анестезией (Золетил 100, 15 мг/кг) в средней трети диафиза бедренной кости моделировали дырчатый дефект диаметром 2 мм и глубиной 2 мм с помощью стоматологического бора. Животные были разделены на 3 группы ($n = 10$): контрольную (дефект оставляли незаполненным), группу с имплантацией гидроксиапатита (ГАП) и группу с имплантацией композита гидроксиапатит-коллаген (ГАП-КЛ). Имплантаты изготавливали в виде пористых гранул диаметром 1–2 мм и стерилизовали γ -излучением.

Животных выводили из эксперимента передозировкой анестетика на 10-е, 30-е и 60-е сутки после операции.

Для гистологического исследования из средней части диафиза бедренной кости выпиливали сегмент длиной 1 см и фиксировали в 10 % нейтральном формалине. После декальцинации в растворе «Biodec R» (Bio Optica, Италия) образцы заливали в парафин по стандартной методике. Срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином и исследовали с помощью светового микроскопа Axio Scope A1 (Carl Zeiss, Германия).

Для молекулярно-генетического анализа из зоны костного дефекта выделяли тотальную РНК с помощью набора RNeasy Mini Kit (Qiagen, Германия). Комплементарную ДНК синтезировали из 1 мкг РНК, используя обратную транскриптазу M-MLV (Евроген, Россия). Количественную ПЦР проводили в приборе CFX96 (Bio-Rad, США) с интеркалирующим красителем SYBR Green. В качестве референсного гена для нормализации уровней экспрессии использовали ген β -актина (Actb). Праймеры для исследуемых генов подбирали с помощью программы Primer-BLAST (NCBI).

Статистическую обработку результатов осуществляли в программе GraphPad Prism 8.0. Для оценки различий между группами применяли однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с пост-хок тестом Тьюки. Различия считали значимыми при $p < 0,05$. Данные на графиках представлены в виде среднего и стандартной ошибки среднего.

Результаты

Гистологический анализ динамики репаративного остеогенеза показал существенные различия между исследуемыми группами на всех сроках эксперимента. На 10-е сутки в контрольной группе дефект был заполнен рыхлой волокнистой соединительной тканью с большим количеством кровеносных сосудов. В группах с имплантатами ГАП и ГАП-КЛ на периферии дефекта наблюдались островки остеоида, окруженные остеообластами. Анализ клеточного состава регенерата выявил статистически значимое увеличение доли остеообластов в группах ГАП ($22,4 \pm 1,6 \%$) и ГАП-КЛ ($29,7 \pm 2,1 \%$) по сравнению с контролем ($8,5 \pm 1,2 \%$, $p < 0,01$).

На 30-е сутки в контрольной группе сохранялась незрелая соединительная ткань с формированием небольших островков ретикулофиброзной кости по краям дефекта. В группах с имплантатами происходило активное образование костных трабекул, врастающих в поры биоматериала. Морфометрический анализ показал, что площадь новообразованной кости была значительно выше в группах ГАП ($41,8 \pm 3,2 \%$) и ГАП-КЛ ($57,3 \pm 4,1 \%$) относительно контроля ($18,2 \pm 2,4 \%$, $p < 0,01$). При этом в группе ГАП-КЛ данный показатель был статистически значимо больше, чем в группе ГАП ($p < 0,05$).

На 60-е сутки в контроле дефект был частично заполнен незрелой костной тканью с волокнистым компонентом. В группах ГАП и ГАП-КЛ весь объем дефекта был заполнен пластинчатой костной тканью с хорошо сформированными остеонами и линиями склеивания. Остатки биоматериала располагались между костными трабекулами и постепенно резорбировались. Доля костной ткани составила $61,5 \pm 3,8$ % в группе ГАП и $79,2 \pm 4,3$ % в группе ГАП-КЛ, что было существенно выше по сравнению с контролем ($32,6 \pm 3,1$ %, $p < 0,001$). Различия между группами ГАП и ГАП-КЛ также были статистически значимыми ($p < 0,01$).

Корреляционный анализ выявил сильную положительную связь между площадью новообразованной кости и долей остеобластов в регенерате ($r = 0,84$, $p < 0,01$). Это подтверждает ключевую роль остеобластов в продукции костного матрикса и минерализации регенерата [7, с. 368]. Множественный регрессионный анализ показал, что совместное влияние факторов «материал импланта» и «срок эксперимента» объясняет 76 % вариабельности площади костной ткани ($R^2 = 0,76$, $F(2, 27) = 42,8$, $p < 0,001$). При этом вклад фактора «материал» был более значимым ($\beta = 0,62$, $p < 0,001$) по сравнению с фактором «срок» ($\beta = 0,47$, $p < 0,01$).

Таблица 1.

Площадь костной ткани (%) в регенерате на разных сроках эксперимента. Данные представлены в виде $M \pm m$. ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ по сравнению с контролем; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$ по сравнению с ГАП

Срок	Контроль	ГАП	ГАП-КЛ
10 сут	$8,5 \pm 1,2$	$22,4 \pm 1,6^{**}$	$29,7 \pm 2,1^{**}$
30 сут	$18,2 \pm 2,4$	$41,8 \pm 3,2^{**}$	$57,3 \pm 4,1^{**\#}$
60 сут	$32,6 \pm 3,1$	$61,5 \pm 3,8^{***}$	$79,2 \pm 4,3^{***\#\#}$

Молекулярно-генетический анализ экспрессии остеогенных маркеров выявил выраженные изменения транскрипционной активности клеток костной ткани под влиянием биоактивных материалов. Уровень экспрессии гена *Col1a1*, кодирующего коллаген I типа, был значительно выше в группах ГАП и ГАП-КЛ по сравнению с контролем на всех сроках эксперимента. На 10-е сутки экспрессия *Col1a1* в группе ГАП-КЛ была в 3,6 раза выше, чем в контроле ($p < 0,01$) и в 1,5 раза выше, чем в группе ГАП ($p < 0,05$). На 30-е и 60-е сутки различия между группами сохранялись, хотя и становились менее выраженными.

Похожие закономерности были отмечены и для других исследуемых генов. Экспрессия остеокальцина (*Vglar*), маркера поздней стадии остеогенной дифференцировки, в группе ГАП-КЛ на 30-е сутки была в 4,2 раза выше контроля ($p < 0,01$) и в 1,8 раза выше группы

ГАП ($p < 0,05$). Уровень мРНК щелочной фосфатазы (*Alpl*), фермента, участвующего в минерализации костного матрикса, на 30-е сутки превышал контрольные значения в 3,4 раза в группе ГАП ($p < 0,05$) и в 5,1 раза в группе ГАП-КЛ ($p < 0,01$). Экспрессия остеопонтина (*Spp1*), гликопротеина, регулирующего минерализацию и клеточную адгезию, была максимальной на 10-е сутки и затем постепенно снижалась. На этом сроке уровень мРНК *Spp1* в группе ГАП-КЛ был в 6,7 раз выше контроля ($p < 0,001$).

Клеточные и молекулярные механизмы остеоиндуктивного действия имплантатов на основе ГАП и коллагена реализуются за счет нескольких ключевых факторов. Во-первых, микропористая структура биоматериалов обеспечивает оптимальный матрикс для адгезии и пролиферации остеогенных клеток [11, с. 412]. Размер пор и их взаимосвязанность играют важную роль в остеоиндукции, васкуляризации и транспорте питательных веществ [5, с. 126]. Добавление коллагена к ГАП способствует улучшению биосовместимости и усилению клеточно-матриксных взаимодействий за счет связывания с интегринными остеобластами [9, с. 47].

Во-вторых, ионы кальция и фосфата, высвобождаемые при резорбции ГАП, создают благоприятное микроокружение для остеогенной дифференцировки клеток и минерализации костного матрикса [2, с. 3]. Локальное повышение концентрации ионов Ca^{2+} активирует кальций-чувствительные сигнальные пути, такие как *Wnt/β-катенин* и *Ca²⁺/кальмодулин*, которые запускают экспрессию транскрипционных факторов *Runx2* и *Osterix*, контролирующих остеогенез [12, с. 19].

В-третьих, коллаген I типа, входящий в состав компонента ГАП-КЛ, является не только структурной основой костного матрикса, но и важным регулятором функциональной активности клеток костной ткани [4, с. 20]. Взаимодействие коллагена с интегринными $\alpha1\beta1$ и $\alpha2\beta1$ на поверхности остеобластов стимулирует их пролиферацию, дифференцировку и биосинтетическую активность [1, с. 204]. Кроме того, продукты деградации коллагена могут служить хемоаттрактантами для остеогенных клеток и усиливать их миграцию в зону дефекта [8, с. 7].

Молекулярно-генетический анализ подтвердил усиление экспрессии ключевых маркеров остеогенеза в группах с имплантатами ГАП и ГАП-КЛ. Коллаген I типа (*COL1A1*) является основным белком костного матрикса, синтезируемым остеобластами, и его уровень отражает интенсивность биосинтетических процессов в костной ткани [10, с. 54]. Остеокальцин (*BGLAP*) — неколлагеновый белок, продуцируемый зрелыми остеобластами и участвующий в минерализации костного матрикса [6, с. 288]. Щелочная фосфатаза (*ALPL*) — ключевой фермент, катализирующий отщепление фосфатных групп и обеспечивающий локальное пересыщение кальций-

фосфатом, необходимое для формирования кристаллов гидроксиапатита [1, с. 204]. Остеопонтин (SPP1) — многофункциональный гликопротеин, регулирующий клеточную адгезию, миграцию и биоминерализацию костного матрикса [10, с. 53].

Повышенная экспрессия вышеперечисленных генов в группах ГАП и ГАП-КЛ свидетельствует об активации транскрипционных программ остеогенной дифференцировки под влиянием имплантированных материалов. Остеоиндуктивные свойства ГАП и коллагена реализуются через сложную сеть внутриклеточных сигнальных каскадов и транскрипционных факторов, которые контролируют пролиферацию и специализацию остеобластов [3, с. 70]. Ионы кальция и фосфата, высвобождаемые из ГАП, а также фрагменты коллагена, образующиеся при его ферментативной деградации, служат индукторами остеогенных сигнальных путей [4, с. 18].

Комбинация ГАП и коллагена в составе композитного материала обеспечивает синергичный остеоиндуктивный эффект за счет взаимодополняющего действия обоих компонентов. ГАП создает минерализованный матрикс и депо ионов, необходимых для построения костной ткани, а коллаген обеспечивает биологические сигналы, стимулирующие остеогенную дифференцировку клеток [9, с. 49]. Кроме того, коллаген улучшает механические свойства и биосовместимость ГАП, препятствуя его быстрой деградации и поддерживая адгезию клеток [5, с. 126].

Полученные результаты согласуются с данными других исследователей, изучавших регенераторный потенциал ГАП и коллагена в моделях костных дефектов. Так, имплантация пористого композита ГАП-коллаген в дефект бедренной кости кролика приводила к образованию большего объема костной ткани по сравнению с чистым ГАП [4, с. 16]. Усиление экспрессии остеогенных маркеров под влиянием ГАП и коллагена было отмечено в работах на культурах клеток костного мозга [6, с. 288].

Вместе с тем, проведенное исследование имеет ряд ограничений. Во-первых, использованная модель дырчатого костного дефекта лишь частично воспроизводит клиническую ситуацию и не учитывает влияние функциональной нагрузки на процессы регенерации. Во-вторых, применение ксеногенного бычьего коллагена в составе композита может вызывать иммунные реакции и требует дополнительной очистки материала. В-третьих, молекулярно-генетический анализ был ограничен небольшим набором целевых генов и не затрагивал эпигенетические механизмы регуляции их экспрессии, играющие важную роль в остеогенной дифференцировке клеток [3, с. 73].

Для дальнейшего изучения биологических эффектов имплантатов на основе ГАП и коллагена необходимо

провести исследования на более сложных моделях костных дефектов критического размера с оценкой биомеханических параметров образующейся кости. Перспективным направлением также является модифицирование композитов факторами роста, регулируемыми пролиферацию и дифференцировку остеогенных клеток — BMP, TGF- β , VEGF и др. [7, с. 368]. Для персонализации лечения целесообразно разработать технологии тканевой инженерии на основе ГАП-коллагеновых матриксов, заселенных аутологичными стволовыми клетками пациента [11, с. 411]. Это позволит создавать персонализированные биоактивные импланты с улучшенными остеогенными свойствами.

Статистический анализ выявил значимые корреляции между гистоморфометрическими параметрами регенерата и уровнем экспрессии исследуемых генов. Коэффициент корреляции Пирсона между площадью костной ткани и экспрессией Col1a1 составил $r = 0,78$ ($p < 0,01$), Bglap — $r = 0,74$ ($p < 0,01$), Alpl — $r = 0,69$ ($p < 0,01$), Spp1 — $r = 0,57$ ($p < 0,05$). Это подтверждает функциональную связь между синтезом специфических белков костного матрикса и гистогенезом костной ткани.

Сравнительный анализ динамики маркеров остеогенеза показал, что их экспрессия изменялась разнонаправленно в ходе репаративного процесса. Уровень мРНК Col1a1 и Alpl прогрессивно увеличивался на протяжении всего периода наблюдения, достигая максимальных значений на 60-е сутки. Это отражает нарастание биосинтеза коллагена и активности щелочной фосфатазы на поздних стадиях регенерации, связанных с минерализацией костного матрикса [3, с. 74]. Напротив, экспрессия Bglap и Spp1 была максимальной на 10–30-е сутки, а затем постепенно снижалась. Такая динамика соответствует функциональной роли остеокальцина и остеопонтина, которые регулируют процессы клеточной адгезии, миграции и дифференцировки на ранних этапах остеогенеза [10, с. 52].

Дисперсионный анализ выявил значимое влияние факторов «материал импланта» ($F(2, 24) = 38,4$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,62$) и «срок эксперимента» ($F(2, 24) = 29,6$, $p < 0,001$, $\eta^2 = 0,54$) на площадь новообразованной костной ткани. Post hoc анализ по критерию Тьюки показал, что различия между группами ГАП-КЛ и ГАП, а также между ГАП-КЛ и контролем были статистически значимы на всех сроках ($p < 0,05$). Различия между ГАП и контролем были значимы на 30-е и 60-е сутки ($p < 0,05$), но не на 10-е сутки ($p > 0,05$). Это свидетельствует о том, что остеоиндуктивный эффект ГАП проявляется на более поздних этапах регенерации по сравнению с композитом ГАП-КЛ.

Заключение

Проведенное исследование показало, что биоактивные материалы на основе гидроксиапатита и коллагена

17. Прибыток И.И. Лекции по теоретической грамматике английского языка: Учебное пособие для студентов III — IV курсов лингвист. Специальностей. Саратов, 2006.
18. Туголукова Г.И., Голубева Л.К., Пригоровская Н.М., Беляева И.Ф. Неличные формы глагола: Практикум по грамматике английского языка.п М., 2004.
19. Ahern C. P.S. I love you. Novel. Edition 20. Harper, London, 2002.
20. Alexander L.G. Longman English Grammar. Longman. 2006.
21. Crystal D. The Cambridge Encyclopedia of the English language.
22. BCA. 1994.
23. Eastwood J. Oxford Guide to English Grammar. Oxford University Press. 2002.
24. Foley M. and Hall D. Advanced Learners' Grammar. Longman. 2006.
25. Golden A. Memoirs of a Geisha. Novel. Vintage books, London, 1997.
26. Greenbaum S. «The Oxford English Grammar» Oxford University Press 1996.
27. Harris J. Chocolat. Novel. Black Swan, London, 1999.
28. Hewings M. Advanced Grammar in Use. Cambridge University Press. 2005.
29. Hornby N. About a boy. Novel. Penguin books, London, 1998.
30. Jespersen, O. Language: Its Nature, Development and Origin, London, Allen and Unwin, 11 Edition, 1959.
31. Jespersen O. Essentials of English Grammar. University Alabama Press, 1964.
32. Kinsella S. Shopaholic Ties the Knot. Novel. Black Swan, London, 2001.
33. Krylova I.P., Gordon E.M. A Grammar of Present-day English. М.: КДУ, 2005.
34. Morokhovskaya E.I. Fundamentals of theoretical English Grammar. Kiev. «Vysca-Scola» Publishers. Head Publishing House. 1984.
35. Nicholls D. One Day. Novel. Hodder & Stoughton, London, 2009.
36. Niffenegger A. The Time Traveler's Wife. Novel. Vintage books, London, 2003.
37. Prodromou L. Grammar and Vocabulary for First Certificate. Longman. 2007.
38. Quirk R., Greenbaum S. Universit Grammar of English. Longman. 1976.
39. Rayevska N.M. Modern English Grammar. Visca Skola Publishers. Kiev. 1976.
40. Sparks N. The Notebook. Novel. Warner vision books, New York, 1996.
41. Thomson A.J., Martinet A.V. «A Practical English Grammar» Oxford University Press 1986.
42. Valeika L., Buitkienė J. An Introductory Course in Theoretical English Grammar. Vilnius Pedagogical University, 2003.
43. Vavra E. After Jespersen: Nexus & Modification. A paper presented at the Fifth Annual Conference of the NCTE Assembly for the Teaching of English Grammar, August 12 & 13, 1994. Illinois State University, Normal, IL.
44. Yule G. Explaining English Grammar. Oxford University Press. 1998.

© Арсаханова Гайна Абдулловна (gistologiya58@mail.ru); Абдурашидова Луиза Хамзатовна (gistologiya58@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТКАНЕЙ ПАРЕНХИМАТОЗНЫХ ОРГАНОВ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ГЕМОСТАТИЧЕСКИХ И РЕПАРАТИВНЫХ СВОЙСТВ ПОРОШКОВ ПЕКТИНОВ

MORPHOLOGICAL ASSESSMENT OF PARENCHYMAL ORGAN TISSUES IN THE STUDY OF HEMOSTATIC AND REPARATIVE PROPERTIES OF PECTIN POWDERS

D. Berdysh
S. Pavlenko
A. Yevglevsky
Z. Beslangurova
D. Likh

Summary. The article presents the main morphological and cytological results on the study of hemostatic and reparative properties of apple and citrus pectin powders on parenchymal organs in an experiment. All studies were conducted on laboratory rats of the Westar line in compliance with all the rules of Article 20 of the Model Law of the Interparliamentary Assembly of the Commonwealth of Independent States «On the treatment of animals». A meta-analysis of experimental data is presented. The results were processed in the program «STATISTICA», using the criteria of Student, Mann–Whitney, Kruskal–Wallis, as well as the standard deviation, median, mode, error of the arithmetic mean. The values of the criterion $p < 0.05$ were taken as reliable, that is, less than 5 % of the error. The reliability of the data differences was assessed by the Pearson matching criterion (chi-squared).

Keywords: laboratory animals, wounds, parenchymal organs, pectins, hemostasis, reparations.

Бердыш Денис Сергеевич

Ассистент, Некоммерческое образовательное
частное учреждение высшего образования
«Кубанский медицинский институт» г. Краснодар
drberdysh@bk.ru

Павленко Сергей Георгиевич

Доктор медицинских наук, профессор,
Некоммерческое образовательное
частное учреждение высшего образования
«Кубанский медицинский институт» г. Краснодар
drpaulson@mail.ru

Евглевский Андрей Александрович

Кандидат медицинских наук, доцент, старший научный
сотрудник отдела клинико-экспериментальной
иммунологии и молекулярной биологии, доцент,
Федеральное государственное бюджетное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный
медицинский университет» г. Краснодар
summit.medicine@mail.ru

Беслангурова Зарема Аслановна

Кандидат медицинских наук, доцент, Федеральное
государственное бюджетное учреждение высшего
образования «Майкопский государственный
технологический университет» г. Краснодар
denis.sergeevich.99@mail.ru

Лих Дмитрий Павлович

Некоммерческое образовательное
частное учреждение высшего образования
«Кубанский медицинский институт» г. Краснодар
mister.likh@mail.ru

Аннотация. В статье представлены основные морфологические и цитологические результаты по изучению гемостатических и репаративных свойств порошков яблочного и цитрусового пектина на parenchymal органах в эксперименте. Все исследования проведены на лабораторных крысах линии «Westar» с соблюдением всех правил 20-й статьи Модельного закона Межпарламентской Ассамблеи государств-участников Содружества Независимых Государств «Об обращении с животными». Представлен мета-анализ экспериментальных данных. Результаты подвергались обработке в программе «STATISTICA», с использованием критериев Стьюдента, Манна–Уитни, Крускала–Уоллиса, а также среднее квадратичное отклонение, медиану, моду, ошибку среднего арифметического значения. За достоверные принимались значения критерия $p < 0.05$, то есть менее 5 % ошибки. Достоверность различий данных оценивалась по критерию согласования Пирсона (хи-квадрат).

Ключевые слова: лабораторные животные, раны, parenchymal органы, пектины, гемостаз, репарация.

Пектины — это полисахариды, который имеют ряд полезных свойств. Свойства пектина могут применяться во многих медицинских направлениях, таких как онкологии, хирургии и в терапии, в качестве дезинтоксикационной терапии, в пищевой промышленности в качестве стабилизатора. Различные свойства пектина влекут к себе внимание многих исследователей из разных специальностей. Одна из таких полезных особенностей пектина является комплексообразующий механизм. Механизм комплекса образования основан на взаимодействии молекул пектина с ионами металлов, то есть степени этерификации карбоксильных групп метанолом [1]. Степень этерификации определяет линейную плотность заряда макромолекулы, а следовательно, силу и способ связи катионов. В последние годы вещества на основе биополимеров, таких как полисахариды и белки, активно изучаются в связи с перспективой их использования в биотехнологии, фармакологии и регенеративной медицине. Модификация материалов различной геометрии тонкими пленками позволяет изменять такие свойства их поверхности, как шероховатость, гидрофобность, проводимость, биосовместимость и др. [2,3]. Однако, пектины имеют большой спектр физиологической активности, проявляют гипохолестеринемические, энтеросорбционные, антибактериальные, противоопухолевые, противовоспалительные, гемостатические, антиадгезивные и др. свойства [4,5,6,7,8].

Методы и материалы

Все исследования проводились на лабораторных крысах линии «Wistar». животным была проделана лапаротомия с последующей резекцией нижнего полюса левой и правой почки длиной 0,3 см, а глубина 0,2 см, без захвата почечной лоханки. Второй экспериментальной группе было проведена лапаратомическая резекция печени. В дальнейшем наблюдалось капиллярно-паренхиматозное кровотечение. Которое купировалось наложением пектиновой композиции в виде порошков яблочного и цитрусового пектина (партии № 3993-05 и № 4027-01). Время кровотечения определяли секундомером. Величину кровопотери измеряли по методу Левитэ. Оценка гистологических препаратов проводилась на 3, 7, 14, 21 дни. Данные подвергались статистически с помощью программы STATISTICA.

Путем сравнительного анализа гемостаза при использовании порошков яблочного и цитрусового пектина, среднее время остановки кровотечения составило $10 \pm 0,1$ секунд, а объем кровопотери ($9,1 \pm 0,15$ мг). Достоверность определяли по критериям Стьюдента, Манна–Уитни и Крускала–Уоллиса. (Объективно считали отличия при $p \leq 0,05$)

Из полученных данных можно судить о том, что порошок цитрусового и яблочного пектина обладает более

лучшими гемостатическими свойствами чем гемостатическая губка, так как скорость гемостаза с использованием порошков наступает значительно быстрее, нежели чем у губки. Время остановки кровопотери у гемостатической губки составило 10 минут, а у яблочного и цитрусового пектина 10 секунд.

Масса кровопотери при остановке кровотечения из раны правой и левой почки:

Порошки пектина показали лучший вариант, по отношению к гемостатической губке, так как потеря крови при наложении губки на правую и левую почку составляет 9,2 мг, а порошок составил 1,6 на левой почке и 1,5 мг на правой.

Наименьшие показатели кровопотери отмечаются при исследовании материалов с использованием термокоагуляции, но в свою очередь, это сопровождается тепловым повреждением ткани органа, использования термокоагуляции, различие между кровопотерей при термокоагуляции и использовании пектинов минимальна и равна 0,3 мг.

Наступление по времени гемостаза на ране: Me * для левой почки $10 \pm 0,1$ сек (яблочный пектин), для правой почки $10 \pm 0,1$ сек (яблочный пектин). Для цитрусового пектина: Me * для левой почки $11 \pm 0,1$ сек., для правой почки $12 \pm 0,1$ сек. ($p < 0,001$) и ГКГ ($p < 0,05$) (χ^2 набл $< \chi^2$ кр).

При использовании гемостатической губки время коагуляции составило 600 секунд, а масса кровопотери на одно животное составляет 18,4 мг, что весьма разнится с пектинов и термокоагуляцией.

При остановке кровотечения из почек: Me * для левой почки составило $1,5 \pm 0,01$ мг, и для правой почки составило $1,6 \pm 0,01$ мг (яблочный пектин).

Для цитрусового пектина при коагуляции почек, потеря составила на левую почку: Me * $1,8 \pm 0,01$ мг, а на правую составляет: $1,6 \pm 0,01$ мг. ($p < 0,001$) и ГКГ ($p < 0,05$) (χ^2 набл $< \chi^2$ кр).

Из анализа следует вывод, что зона распространения коагуляции в экспериментальном материале не превышает 10 мм, исходя из зоны распределения пектина.

Исходя из полученных лабораторных данных, статистических данных, доказано, что наступления неконтролируемого гемостаза, распространенность которого выходит за пределы зоны распространения пектина равно нулю. Активация гемостаза происходит в зоне сорбции пектина и распространяется по всей ее поверхности, но не выходит за ее пределы. Зона распространения коагуляции в зоне порошка пектина ($p > 0,05$) и ГКГ ($p < 0,05$) [8].

В ходе эксперимента, крысам линии «Wistar» была проведена секторальная резекция печени и почек, с последующим заложением пектина на апикальную поверхность раны. Органы не ушивались. Для сравнения были взяты материалы, которые так же вызывают гемостаз — гемостатическая губка и термическая коагуляция. По окончании эксперимента органы извлекались и подвергались гистологической верификации.

Морфологические данные почек:

На 7-е сутки от начала эксперимента в группе контрольных животных в зоне термического воздействия, использованного для гемостаза раны, наблюдается наложение масс тканевого детрита густой инфильтрацией мононуклеарами. На границе тканевых структур почки, частично сохранивших архитектуру, наблюдаются деструктивные изменения почечных канальцев и почечных телец в фазе альтерации. Сосуды полнокровны, а в ряде зон наблюдается имбиция межклеточного вещества эритроцитами.

Тканевая организация почки сохранена, при использовании пектина, явления альтерации клеток как в канальцах почек, так и в почечных тельцах, весьма умеренны, имеется незначительное расширение полости капсулы Шумлянско-Боумана.

На 14-е сутки от начала эксперимента в группе контроля в зоне термического воздействия наблюдается постепенное восстановление тканевой организации почек. Деструктивные изменения почечных канальцев сохраняются. Явления отека межклеточного вещества носят выраженный характер. Заметны явления альтерации клубочкового аппарата.

При использовании гемостатической губки в качестве гемостаза в зоне контакта с гемостатическим материалом тканевая организация коркового вещества в значительной мере восстанавливается, в то же время сохраняются явления отека межклеточного вещества и деструкции канальцевого аппарата и почечных телец.

При использовании для гемостаза препарата пектина тканевая организация паренхимы почки интактна. Явления альтерации клеток как в канальцах почек, так и почечных тельцах, практически отсутствуют. Появляется хорошо заметная соединительнотканная структура, ограничивающая зону регенерации тканей.

На 21-е сутки от начала эксперимента в группе контрольных животных в зоне термического воздействия наблюдается существенное восстановление тканевой организации почек, однако явления отека межклеточного вещества все еще сохранены. При использовании гемостатической губки также отмечаются умеренные

признаки деструкции в зоне коркового вещества почек. В то же время при использовании для гемостаза препарата пектина тканевая организация паренхимы почки интактна

При использовании пектиновых порошков в качестве гемостатика и репаранта, в тканях полностью отсутствуют воспалительные компоненты, при сравнении с контрольной группой, где использовалась гемостатическая губка, то состояние интактности наступает на 7-е сутки.

При сравнительном анализе и гистологической верификации гистологических препаратов печени на третьи сутки от начала опыта с использованием порошков пектинов в репаративной ткани наблюдается выражения фагоцитарная активность. Ткань инфильтрирована макрофагами. Экссудативная реакция выражена слабо, с низким содержанием нейтрофилов. Умеренно выражена инфильтрация тучными клетками.

В гистологических образцах ткани печени, где в качестве гемостатического средства использовалась гемостатическая губка, наблюдаются шоковые состояния, вакуольная дистрофия и стаз. Зона соприкосновения гемостатической губки и паренхимы печени инфильтрирована макрофагами и нейтрофилами, выражен воспалительный компонент.

На седьмые сутки в зоне репарации с порошками пектинов выражена фагоцитарная активность, экссудативная реакция отсутствует. Активная пролиферация фибробластов во всем репаративном слое, выраженное прорастание коллагеновых волокон. Слабо выражена мезенхимальная ткань в зоне репарации (признаки восстановления капсулы). Пектин расположен островковыми фрагментами и погружен в цитоплазму макрофагов. В ткани печени наблюдается дольковое строение, но выражено слабо. Ядерно-цитоплазматическая диссоциация отсутствует. Активный митоз.

На четырнадцатые сутки в тканях с порошками пектинов слабо выражена фагоцитарная активность. Резко выражена фибробластная пролиферация, активное коллагеновое прорастание. Наблюдается плотный мезотелиальный слой с кровеносными сосудами. Сформирована капсула репаративного слоя. Пектин расположен одиночными зернами в цитоплазме макрофагов. В ткани печени наблюдается четкое дольковое строение, признаки дисциркуляторных расстройств отсутствуют.

Вывод

1. Яблочный и цитрусовый пектин, обладает качествами присущими и гемостатической губке, и термокоагуляции. Но термокоагуляция раны

приводит к тепловому повреждению паренхимы органа, а гемостатическая губка провоцирует ряд воспалительных реакций в ткани.

- Использование пектиновых порошков на апикальной поверхности раны дало лучший результат гемостаза, в отличие от гемостатической губки. Время заживления губки составило 600 секунд (10 минут) и объем кровопотери составил 18,4 мг

на одно животное. А при использовании порошков пектинов это время составило 10 секунд, а масса кровопотери 1,2 мг.

- Так же можно отметить, что пектин по отношению к гемостатической губке и термокоагуляции не вызывает шоковых и воспалительных процессов в паренхиме органа.

ЛИТЕРАТУРА

- Пектин-полимер природного происхождения / Л.Ф. Зидиханова, Е.И. Кулиш, В.В. Чернова, А.С. Шурина // Доклады Башкирского университета. — 2018. — Т. 3. — № 6. — С. 608–614. — EDN YTDDXV.
- Мударисова, Р.Х. Комплексообразование яблочного пектина, модифицированного фармакофорами, с катионами марганца (II) в водных растворах / Р.Х. Мударисова, А.Ф. Сагитова, О.С. Куковинец // Химия растительного сырья. — 2020. — № 1. — С. 25–32. — DOI 10.14258/jcprm.2020015161. — EDN LZZQGT.
- Зобкова, Н.В. Пектины как средства детоксикации. Комплексообразующие свойства пектинов / Н.В. Зобкова, Е.И. Глушихина // Оренбургские горизонты: прошлое, настоящее, будущее: Сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 275-летию Оренбургской губернии и 85-летию Оренбургской области, Оренбург, 21–22 ноября 2019 года. — Оренбург: ООО «Фронтир», 2019. — С. 314–317. — EDN DDCGRE.
- Фаустов Л.А., Павленко С.Г., Донченко Л.В. Пектин как корректор восстановительных процессов при хирургической патологии / Краснодар, 2015. — 195с
- Хотимченко Ю.С., Ермак И.М., Бедняк А.Е. // Вестник ДВО РАН. 2005. № 1. С. 72.
- Rosen, M.J. Multicenter, Prospective, Longitudinal Study of the Recurrence, Surgical Site Infection, and Quality of Life After Contaminated Ventral Hernia Repair Using Biosynthetic Absorbable Mesh: The COBRA Study / MJ Rosen, JJ Bauer, M Harmaty, AM Carbonell et al. // Ann Surg. 2017 Jan;265(1):205-211.
- Aliyev, Sh. Study of the Pectin-based Beverage Preparation Technology from Fruits and Vegetables Grown in Azerbaijan / Sh. Aliyev, M. Khalilov, R. Saidov // Bulletin of Science and Practice. — 2022. — Vol. 8. — No 4. — P. 242–250. 10.33619/2414-2948/77/30. DOI: 10.33619/2414-2948/77/30 EDN: GSNBZR.
- Бердыш, Д.С. Математический анализ гемостатических свойств порошков пектинов / Д.С. Бердыш // Актуальные вопросы современной медицины: Сборник статей по материалам научной конференции студентов и молодых ученых «Кубанского медицинского института», Краснодар, 17 мая 2022 года. — Краснодар: Некоммерческое образовательное частное учреждение высшего образования «Кубанский медицинский институт», 2022. — С. 11–13. — EDN NEXJXR.

© Бердыш Денис Сергеевич (drberdysh@bk.ru); Павленко Сергей Георгиевич (drpaulson@mail.ru);
Евглевский Андрей Александрович (summit.medicine@mail.ru); Беслангурова Зарема Аслановна (denis.sergeevich.99@mail.ru);
Лих Дмитрий Павлович (mister.likh@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ПАТОГЕНЕЗ И ФАКТОРЫ РИСКА, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С COVID-19

PATHOGENESIS AND RISK FACTORS INFLUENCING THE DEVELOPMENT OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH COVID-19

*N. Bugero
N. Ilyina
A. Povtoreyko
S. Aleksandrova*

Summary. SARS-CoV-2 infection causing COVID-19 may increase the risk of thrombosis in patients. The mechanisms of clotting activation in this viral infection are not yet fully understood, but have been hypothesized to be related to inflammatory reactions and systemic changes caused by the virus. Elevated D-dimer levels indicate abnormalities in the coagulation process and may be an indicator of the risk of thromboembolic complications. The results of this study showed that coagulation impairment in COVID-19 may not only lead to thrombotic complications but also exacerbate acute respiratory failure. A high correlation was found between SARS-CoV-2 infection and the incidence of venous thromboembolic complications. Elevated D-dimer values were associated with poor prognosis and high mortality. A positive high correlation between D-dimer levels and the degree of lung damage was found. D-dimer concentration increased as the course of COVID-19 became more severe.

Keywords: SARS-CoV-2 infection, thrombosis, coagulopathy, D-dimer, fibrinogen.

Бугеро Нина Владимировна

д.б.н., профессор,
Псковский государственный университет
bugero@mail.ru

Ильина Наталья Анатольевна

д.б.н., профессор,
Псковский государственный университет
n-ilina@mail.ru

Повторейко Анастасия Викторовна

главный врач,
Псковская областная инфекционная больница
povtoreiko07@yandex.ru

Александрова Светлана Михайловна

к.х.н., доцент, Псковский государственный университет
superkandidat@rambler.ru

Аннотация. Инфекция SARS-CoV-2, вызывающая COVID-19, может увеличивать риск тромбоза у пациентов. Механизмы активации свертывания крови при данной вирусной инфекции пока не полностью изучены, но предположительно связаны с воспалительными реакциями и системными изменениями, вызванными вирусом. Повышенный уровень D-димера свидетельствует о нарушениях в процессе свертывания и может быть индикатором риска тромбоэмболических осложнений. Результаты исследования показали, что нарушение коагуляции при COVID-19 может приводить не только к тромботическим осложнениям, но и усугублять острую респираторную недостаточность. Установлена высокая корреляция между инфекцией SARS-CoV-2 и частотой венозных тромбоэмболических осложнений. Повышенные значения D-димера ассоциировались с неблагоприятным прогнозом и высокой смертностью. Выявлена положительная высокая корреляционная связь между уровнем D-димера и степенью поражения легких. Концентрация D-димера увеличивалась по мере утяжеления течения COVID-19.

Ключевые слова: инфекция SARS-CoV-2, тромбоз, коагулопатия, D-димер, фибриноген.

Введение

Коронавирусная инфекция представляет собой глобальную угрозу для здравоохранения во всем мире. На момент написания нашей работы во всём мире было зарегистрировано 703,5 миллиона случаев заражения SARS-CoV-2, из которых 6,9 миллиона случаев — летальный исход [2].

Инфекция SARS-CoV-2, вызывающая заболевание COVID-19 также может увеличить риск тромбоза у пациентов. Механизмы, активирующие свертывание крови при инфекции вирусом SARS-CoV-2, пока не до конца изучены, но по предварительным данным, они, вероятно,

связаны с воспалительными реакциями и системными изменениями, вызванными вирусом, а не с его специфическими свойствами [1].

К факторам риска возникновения тромбоэмболических осложнений можно отнести наличие у пациентов в анамнезе острых инсультов, инфарктов миокарда, сердечной недостаточности, варикозных расширений вен ног, острых инфекционных заболеваний, сепсиса, обострения ХОБЛ, дыхательную недостаточность, хронические заболевания почек и гепатобилиарной системы; онкологические заболевания и прохождение химиотерапии, ожирение и сахарный диабет. А также длительный постельный режим, превышающий 3 дня, также

увеличивает вероятность тромботических осложнений, особенно у пациентов с другими факторами риска [3].

Триада Вирхова — это совокупность трех основных факторов, обуславливающих развитие тромбоза. Включает в себя гиперкоагуляцию (нарушение баланса между свертыванием и антисвертыванием крови), повреждение эндотелия (внутреннего слоя сосудистой стенки) и венозный застой (нарушение кровообращения в венах). Эти факторы часто взаимосвязаны и могут приводить к образованию тромбов в сосудах [5].

Воспалительный процесс при COVID-19 влечёт за собой явление, известное как цитокиновый шторм, когда иммунная система начинает излишне активироваться и вырабатывать большое количество цитокинов — веществ, регулирующих иммунный ответ. Цитокиновый шторм может привести к серьезным последствиям, таким как повреждение эндотелия сосудов. Это приводит к активации системы коагуляции, то есть процессу образования тромбов в кровеносных сосудах [6].

Повышенный уровень D-димера свидетельствует о нарушениях в процессе свертывания крови и может быть индикатором риска развития тромбоэмболических осложнений. D-димер является ценным инструментом в диагностике тромботических состояний и контроле их развития, однако его результаты всегда следует рассматривать в комплексе с другой доступной информацией для более точного постановления диагноза и выбора оптимальной стратегии лечения [7].

Определение уровня D-димера в плазме крови является важным компонентом в диагностике и мониторинге пациентов с тромбоэмболическими осложнениями. Этот тест помогает вовремя выявить тромботические процессы, оценить степень риска и эффективность лечения, что способствует улучшению прогноза и качества жизни пациентов.

В современной медицине активно развиваются подходы, основанные на применении моноклональных антител к D-димеру. Данный метод открывает уникальные возможности для углубленного понимания процессов коагуляции и фибринолиза.

Моноклональные антитела, специфически связывающиеся с D-димером, являются инструментом для изучения структуры, функции и роли этого белка в гемостазе. Они позволяют изолировать и количественно определять D-димер в различных биологических образцах, что дает необходимую информацию о состоянии системы свертывания крови. Использование моноклональных антител к D-димеру позволяет: исследовать динамику образования и распада фибрина; оценивать активность фибринолитической системы; выявлять нарушения ге-

мостаза при различных патологических состояниях. Кроме того, моноклональные антитела к D-димеру могут быть использованы для разработки новых диагностических методов и терапевтических стратегий, нацеленных на регуляцию коагуляции и фибринолиза [8]. Точное измерение уровня растворимых фрагментов фибрина позволяет более эффективно диагностировать и контролировать различные состояния, связанные с нарушениями системы свертывания крови. Дальнейшие исследования в этой области могут привести к внедрению новых методов диагностики и лечения таких патологий, как ВТЭ (венозная тромбоэмболия) и ДВС-синдром (синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания) [9].

Также стоит отметить, что уровень D-димера рекомендовал себя как наиболее показательный маркер тяжести заболевания и прогнозирования риска летального исхода. Эта значимость подтверждается многочисленными научными публикациями и данными из реальной клинической практики. Повышенные уровни D-димера у пациентов с внебольничной пневмонией вирусного происхождения, таких как COVID-19, указывают на необходимость внимательного наблюдения и своевременного лечения для предотвращения тромбоэмболических осложнений [10].

Цель работы — изучение патогенеза и факторов риска, влияющих на развитие тромбоэмболических осложнений у больных с COVID-19.

Материалы и методы

Для количественного определения уровня D-димера в плазме крови использовался автоматический коагулометр Sysmex CS-2000i (Sysmex Corporation, Япония), основанный на методе иммунотурбидиметрии. Данные о содержании D-димера были обработаны с помощью программы Microsoft Office Excel 2019. Для статистического анализа использовалось программное обеспечение StatTech. Сравнение количественных показателей между исследуемыми группами проводилось с использованием t-критерия Стьюдента при нормальном распределении данных. В случае отклонения распределения от нормального применялся непараметрический критерий Краскела-Уоллиса с последующим тестом Данна, скорректированным по методу Бонферрони для учета множественных сравнений. Анализ взаимосвязей между параметрами осуществлялся с помощью коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

Было изучено 99 медицинских карт пациентов, госпитализированных в «ковидное» отделение Псковской областной клинической инфекционной больницы г. Пскова, у которых был подтвержденный диагноз «Ко-

ронавирусная инфекция, COVID-19». Среди этих пациентов — 60 женщин и 39 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 32 до 96 лет. Средний возраст составил 71 год.

У всех исследованных пациентов были те или иные сопутствующие хронические заболевания. Было отмечено, что повышение температуры наблюдалась у 70 % пациентов, боли в грудной клетке — 15 %, одышка — 60 %, кашель, боль в горле 71 %, отсутствие обоняния зафиксировано у 10 % пациентов.

Анализ коагулограмм всех обследованных пациентов с COVID-19 выявил существенное повышение уровня D-димера, что свидетельствует о системной активации тромбообразования. Средний уровень D-димера составил 4,2 мг/л (0,11–30,0 мг/л).

Повышение уровня фибриногена (4 г/л, 3,6–9,5 г/л) указывает на усиленный синтез и отложение фибрина. Одновременно с этим отмечалось удлинение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) до 41,6 с (24–54 с) и протромбинового времени до 12 с (10–19 с), что свидетельствует о нарушении как внутреннего, так и внешнего путей свертывания крови.

Изменения в лейкоцитарной формуле, в частности повышение абсолютного числа лимфоцитов (30 %, 21–57 %), отражают характерную для COVID-19 лимфопению. Повышенный уровень тромбоцитов ($211 \times 10^9/\text{л}$, $167\text{--}340 \times 10^9/\text{л}$) указывает на активацию тромбоцитарного звена гемостаза. Значительное повышение СОЭ (30,9 мм/ч, 10–49,9 мм/ч) свидетельствует о наличии активного воспалительного процесса.

Уровни маркеров воспаления — С-реактивного белка (СРБ), ферритина и лактатдегидрогеназы (ЛДГ) — существенно превышали референсные значения, что подтверждает наличие выраженного системного воспаления у пациентов с COVID-19. Средний уровень СРБ составил 58,4 мг/л (0,4–239 мг/л), ферритина — 569 мкг/л (487–1197 мкг/л), ЛДГ — 639 ЕД/л (109–768 ЕД/л).

Все пациенты на госпитальном этапе получали антитромботическую терапию низкомолекулярными гепаринами.

В результате проведенного исследования было получено, что сопутствующая патология пациентов включала в себя сахарный диабет 2 типа зарегистрированный у 26 (26 %) пациентов, анемию — у 31 (31 %) пациента, онкологическую патологию — у 14 (14 %) пациентов, гипертоническую болезнь — у 91 (92 %) пациентов, ОНМК в анамнезе — у 7 (7 %) пациентов, ХОБЛ — у 7 (7 %) пациентов, неврологические расстройства — у 12 (12 %) пациентов, хроническую болезнь почек — у 8 (8 %) пациентов, ожирение — у 14 (14 %) пациентов, синдром

хронической сердечной недостаточности — у 44 (44 %) пациентов, ишемическую болезнь сердца — у 67 (68 %) пациентов, хроническую никотиновую интоксикацию — у 54 (55 %) пациентов, заболевания гепатобилиарной системы — у 12 (12 %) больных.

Исследуемая группа была разделена на 3 подгруппы в зависимости от тяжести течения COVID-19: течение лёгкой степени тяжести, средней степени тяжести и тяжёлое течение. Между подгруппами в популяционных характеристиках и сопутствующей соматической патологии выявлены статистически-значимые отличия в распространённости сахарного диабета 2 типа, онкологических заболеваний, хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ), заболеваний гепатобилиарной системы и курения (Таблица 1).

Таблица 1.

Распространённость сопутствующей патологии пациентов в зависимости от течения COVID-19

Параметр	COVID-19 лёгкой степени тяжести (n = 24)	COVID-19 средней степени тяжести (n = 36)	COVID-19 тяжёлой степени тяжести (n = 39)	p-уровень значимости
Пол (мужской)	7 (29 %)	16 (44 %)	16 (41 %)	p = 0.410
Возраст, лет	71 [65; 78]	70 [63; 78]	74 [56; 82]	p = 0.765
Сахарный диабет 2 типа	3 (12 %)	6 (17 %)	17 (44 %)	p = 0.005
Анемия	7 (29 %)	10 (28 %)	14 (36 %)	p = 0.744
Онкологические заболевания	1 (4 %)	5 (14 %)	8 (21 %)	p = 0.044
ОНМК	2 (8 %)	2 (6 %)	3 (8 %)	p = 0.856
ХОБЛ	0 (0 %)	3 (8 %)	4 (10 %)	p = 0.023
Неврологические расстройства	3 (12 %)	4 (11 %)	5 (13 %)	p = 0.966
Хроническая болезнь почек	2 (8 %)	4 (11 %)	2 (5 %)	p = 0.563
Заболевания гепатобилиарной системы	0 (0 %)	3 (8 %)	9 (23 %)	p < 0.001
ИБС	11 (46 %)	24 (67 %)	32 (82 %)	p = 0.070
Курение	3 (12 %)	20 (56 %)	31 (79 %)	p < 0.001

Таким образом, пациенты с лёгким течением коронавирусной инфекции имели более лучший коморбидный профиль по вышеописанным заболеваниям. Пациенты с тяжёлым течением коронавирусной инфекции по сравнению с пациентами с лёгким течением COVID-19 достоверно чаще имели сахарный диабет 2 типа (17 (44 %) vs 3 (12 %) соответственно), ХОБЛ (4 (10 %) vs 0 (0 %) соответственно), сопутствующую онкологическую патологию (8 (21 %) vs 1 (4 %) соответственно), заболевания гепато-

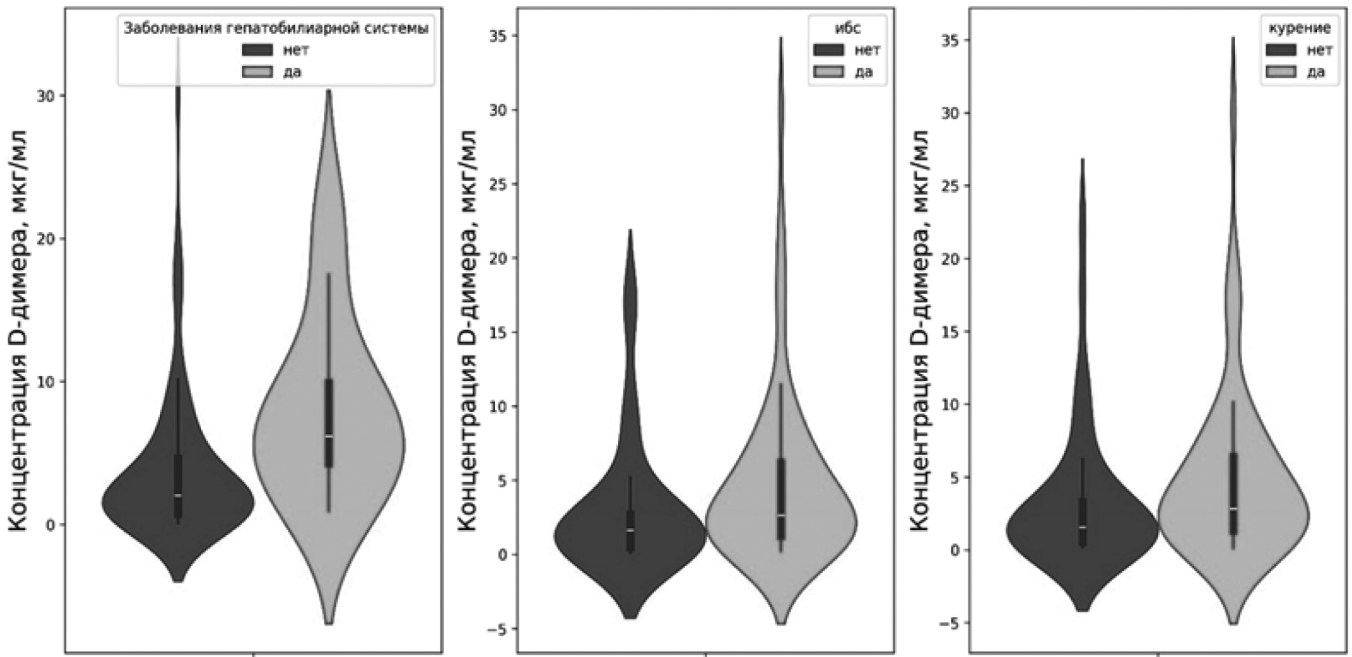


Рис. 1. Статистически-значимая коморбидная патология, потенциально влияющая на концентрацию D-димера в исследуемой выборке

билиарной системы (9 (23 %) vs 0 (0 %) соответственно), а также статистически чаще являлись курильщиками (31 (79 %) vs 3 (12 %).

Уровень D-димера также значимо отличался у пациентов с различной степенью тяжести течения COVID-19: у пациентов с лёгкой степени тяжести медианная концентрация D-димера составила 635 [358; 1325] нг/мл ; у пациентов со средне тяжёлым течением инфекции — 1900 [965; 2475] нг/мл ; у пациентов с тяжёлым течением — 6200 [3090; 9820] нг/мл .

Также определялась положительная заметная корреляционная связь между концентрацией D-димера и степенью тяжести коронавирусной инфекции ($r_s = 0.66$, $p < 0.001$) и положительная высокая корреляционная связь между уровнем D-димера и выраженностью поражения лёгких по рентгену ($r_s = 0.73$, $p < 0.001$).

Стоит отметить, что связи уровня D-димера с возрастом пациента нами установлено не было ($r_s = 0.11$, $p = 0.257$).

Помимо вышеописанных факторов на концентрацию D-димера потенциально могла влиять сопутствующая патология пациента. Обнаружены статистически-значимые различия в концентрации D-димера между пациентами с и без заболеваний гепатобилиарной системы (6.20 [4.29; 9.93] и 2.04 [0.74; 4.64] мкг/мл соответственно, $p = 0.004$), различия между пациентами с и без ИБС (2.64 [1.25; 6.20] и 1.64 [0.49; 2.68] мкг/мл соответственно, $p = 0.013$), между курящими и некурящими пациентами (2.85

[1.30; 6.38] и 1.56 [0.54; 3.27] мкг/мл соответственно, $p = 0.012$), в то время как различий между группами пациентов с и без ОНМК в анамнезе, с и без хронической болезнью почек, с и без сахарного диабета 2 типа обнаружено не было (Рис. 1).

Концентрация D-димера, измеренная в ходе госпитализации, значимо отличалась от концентрации при поступлении: 1.7 [0.6; 4.9] мкг/мл против 2.3 [0.9; 5.6] мкг/мл соответственно, $p < 0.001$ (Рис. 2).

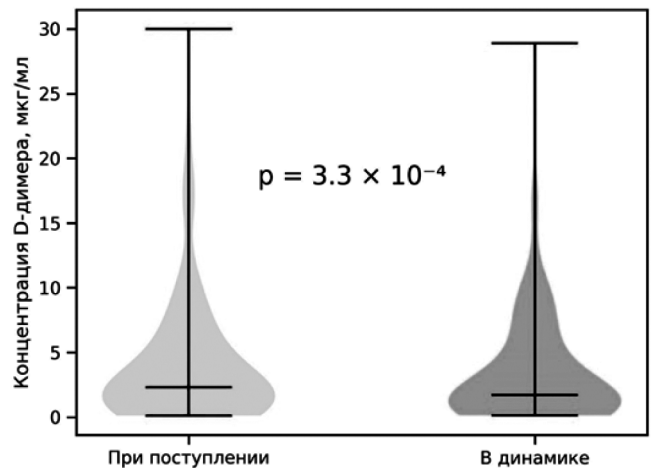


Рис. 2. Изменение концентрации D-димера в динамике

Анализ корреляционных связей концентрации D-димера, измеренного в динамике, также показал положительные высокие корреляционные связи с тяжестью заболевания и объёмом поражения лёгких при рентгенографии (Рис. 3).

У умерших пациентов по сравнению с выжившими определялся более высокий уровень D-димера, исследованного как при поступлении (5.2 [2.6; 9.0] мкг/мл против 1.2 [0.5; 2.0] мкг/мл, $p < 0.001$), так и в ходе госпитализации (4.7 [2.5; 8.5] мкг/мл против 0.6 [0.4; 1.2] мкг/мл, $p < 0.001$). Значимых отличий между выжившими и умершими пациентами в динамике изменения уровня D-димера обнаружено не было (Рис. 4).

При анализе сопутствующей патологии и внутригоспитальных осложнений у умерших и выживших пациентов обнаружено, что онкологическая патология достоверно чаще встречалась у пациентов с летальным исходом

госпитализации по сравнению с выжившими пациентами (22 % против 6 %, $p = 0.045$), равно, как и заболевания гепатобилиарной системы (22 % против 2 %, $p = 0.004$). Статистически-значимых различий в структуре остальной сопутствующей патологии обнаружено не было.

При анализе структуры осложнений определено, что ни у одного из выживших пациентов не фиксировалось развитие ВТЭО, ДВС-синдрома, полиорганной недостаточности и потребности в переводе на инвазивную вентиляцию лёгких, в то время как умершие пациенты имели разное сочетание вышеописанных осложнений (Таблица 2).

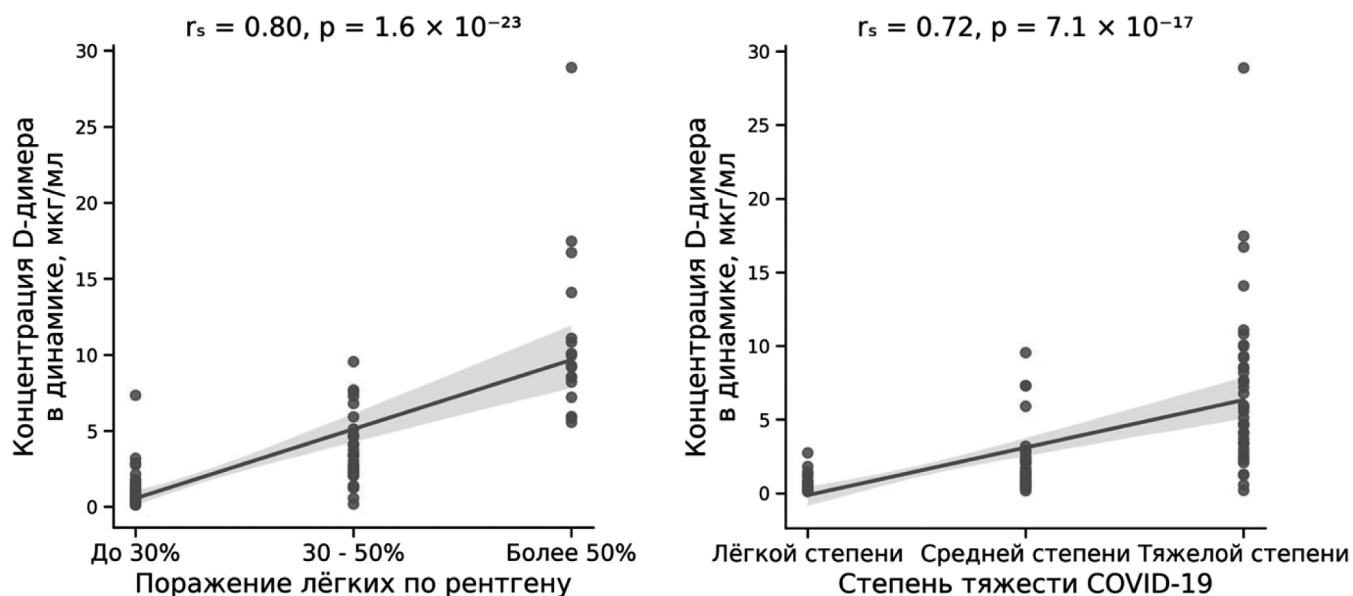


Рис. 3. Корреляционные связи между уровнем D-димера, исследованным в динамике, и тяжестью течения новой коронавирусной инфекции

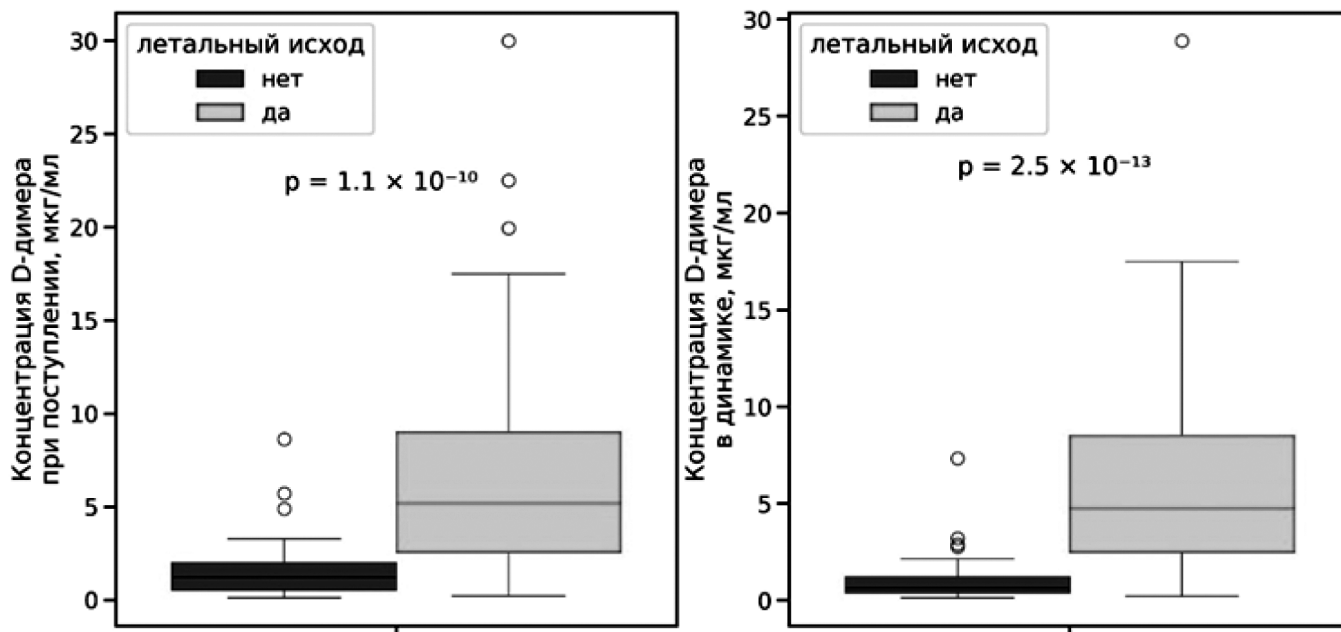


Рис. 4. Различия в концентрации D-димера у умерших и выживших пациентов

Таблица 2.

Сравнительный анализ исследуемых показателей у умерших и выживших пациентов

Параметр	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	р-уровень значимости
Сахарный диабет 2 типа	8 (16 %)	18 (37 %)	$p = 0.063$
Анемия	16 (32 %)	15 (31 %)	$p = 1.000$
Онкологическая патология	3 (6 %)	11 (22 %)	$p = 0.045$
ОНМК в анамнезе	3 (6 %)	4 (8 %)	$p = 0.975$
ХОБЛ	2 (4 %)	5 (10 %)	$p = 0.419$
Неврологические расстройства	5 (10 %)	7 (14 %)	$p = 0.742$
Хроническая болезнь почек	4 (8 %)	4 (8 %)	$p = 1.000$
Заболевания гепатобилиарной системы	1 (2 %)	11 (22 %)	$p = 0.004$
ИБС	27 (54 %)	40 (82 %)	$p = 0.118$
Курение	20 (40 %)	34 (69 %)	$p = 0.062$
ИВЛ	0 (0 %)	47 (96 %)	$p < 0.001$
ОРДС	0 (0 %)	42 (86 %)	$p < 0.001$
Полиорганная недостаточность	0 (0 %)	23 (47 %)	$p < 0.001$
ВТЭО	0 (0 %)	20 (41 %)	$p < 0.001$
ДВС-синдром	0 (0 %)	22 (45 %)	$p < 0.001$

Заключение

1. Установлено, что из 99 пациентов у 39 больных (%) тяжелой степенью тяжести заболевания показатель D-димера был 6,5 раз выше референтного значения.
2. Оценка значимости коморбидных патологий у пациентов, перенёвших новую коронавирусную

инфекцию, показала наличие у обследованных хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые, церебро-васкулярные, заболевания дыхательной системы, сахарный диабет, ожирение, злокачественные опухоли, хронические заболевания гепатобилиарной системы и почек. При этом были получены статистически-значимые отличия в распространенности сахарного диабета 2 типа ($p = 0.005$), онкологических заболеваний ($p = 0.044$), хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) ($p = 0.023$), заболеваний гепатобилиарной системы ($p < 0.001$) и курения ($p < 0.001$).

3. У всех обследованных отмечалось повышенное содержание показателей коагулограммы (D-димер, фибриноген, ПТВ, АЧТВ, МНО), что позволило изучаемую группу пациентов разделить на 3 подгруппы в зависимости от тяжести течения COVID-19: течение лёгкой степени тяжести $n=24(24,2\%)$, средней степени $n=36(36,4\%)$ тяжести и тяжёлое течение $n=39(39,4\%)$.
4. Установлена корреляционная связь между концентрацией D-димера и степенью тяжести коронавирусной инфекции ($r_s = 0.66$, $p < 0.001$) и положительная высокая корреляционная связь между уровнем D-димера и выраженностью поражения лёгких по рентгену ($r_s = 0.73$, $p < 0.001$). У пациентов с коронавирусной инфекцией лёгкой степени тяжести медианная концентрация D-димера составила 635 [358; 1325] нг/мл; у пациентов со средне-тяжелым течением инфекции — 1900 [965; 2475] нг/мл; у пациентов с тяжелым течением COVID-19 — 6200 [3090; 9820] нг/мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шайкенова Л.Б. Методы лабораторного исследования D-димера // Вестник Казахского Национального медицинского университета. — 2013. — №. 4-1. — С. 305–306.
2. Орадова А.Ш. и др. Исследование D-димера в клинико-диагностической лаборатории // Вестник Казахского Национального медицинского университета. — 2014. — №. 2-2. — С. 279–281.
3. Cohen A.T. et al. D-dimer as a predictor of venous thromboembolism in acutely ill, hospitalized patients: a subanalysis of the randomized controlled MAGELLAN trial // Journal of Thrombosis and Haemostasis. — 2014. — Т. 12. — №. 4. — С. 479–487.
4. Юпатов В.Д., Пономарева Е.Ю. COVID-19-ассоциированная коагулопатия: патогенетические особенности и практические аспекты диагностики и лечения (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2021. — Т. 17. — №. 4. — С. 741–746.
5. Воробьева Н.А., Воробьева А.И. Прогностическая значимость D-димера при COVID-19 // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2021. — №. 5-6. — С. 36–42.
6. Булашова О.В., Малкова М.И. Значение D-димера в диагностике и прогнозе тромбоэмболических осложнений у кардиологических больных // Практическая медицина. 2012. №5 (60).
7. Папаян, Л.П., Князева Е.С. D-димер в клинической практике // Папаян, Л.П., Князева Е.С. М.: ООО «Инсайт полиграфика», 2011. — 20 с.
8. Васильев С.А. и др. D-димер — диагностический и прогностический маркер тромботических заболеваний // Геморрагические диатезы, тромбозы, тромбозы, тромбозы. — 2014. — №. 1.
9. Муканова А.Д., Ерекеш А.А., Дауыт Б.Т., Хан Э.С., Чалабаева Д.Д. D-димер — потенциальный биомаркер тяжести COVID-19 // Казахский Национальный медицинский университет имени С. Д. Асфендиярова, №5(231) 2021.
10. Ashour H.M. et al. Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks // Pathogens. — 2020. — Т. 9. — №. 3. — С. 186.

© Бугеро Нина Владимировна (bugero@mail.ru); Ильина Наталья Анатольевна (n-ilina@mail.ru);

Повторейко Анастасия Викторовна (povtoreiko07@yandex.ru); Александрова Светлана Михайловна (superkandidat@rambler.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ПРОДУКТИВНОСТЬ ОВОЩНОЙ ФАСОЛИ В УСЛОВИЯХ СЕВЕРНОЙ ЛЕСОСТЕПИ

BIOLOGICAL FEATURES AND PRODUCTIVITY OF VEGETABLE BEANS IN THE CONDITIONS OF THE NORTHERN FOREST-STEPPE

*M. Kastornova
O. Kulyasova*

Summary. The article presents the results of research on biometric indicators of plants, biological productivity and chemical composition of green beans of vegetable beans of the Dialog variety in the conditions of the northern forest-steppe of the Tyumen region, depending on the seeding rate. At seeding rates of 200–400 thousand pieces of germinating seeds per 1 hectare 60 days after the emergence of seedlings, the plant weight was 241.3–361.8 g, the number, area and weight of leaves — 23.1–28.9 pcs., 3231.1–4644.8 cm², 118.2–183.4 g, the number and weight of beans — 15.9–19.8 pcs. and 70.4–96.8 d, respectively. On average, the yield of green beans of vegetable beans was obtained at the level of 17.8–22.1 t/ha. The analysis of the chemical composition of green beans showed that the protein content, depending on the seeding rate, varied from 6.90 to 7.39 %, sugar — 5.21–5.59 %.

Keywords: vegetable beans, northern forest steppe, seeding rate, green beans, productivity, chemical composition.

Касторнова Марина Геннадьевна

к. с.-х. н, доцент, Государственный аграрный университет Северного Зауралья (г. Тюмень)
morskae.t90@mail.ru

Кулясова Оксана Алексеевна

к. б. н., доцент, Государственный аграрный университет Северного Зауралья (г. Тюмень)
oksana-2505kul@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследований по биометрическим показателям растений, биологической продуктивности и химическому составу зеленых бобов овощной фасоли сорта «Диалог» в условиях северной лесостепи Тюменской области в зависимости от нормы высева. При нормах высева 200–400 тыс. шт. всхожих семян на 1 га через 60 суток после появления всходов масса растения составила 241,3–361,8 г, количество, площадь и масса листьев — 23,1–28,9 шт., 3231,1–4644,8 см², 118,2–183,4 г, количество и масса бобов — 15,9–19,8 шт. и 70,4–96,8 г, соответственно. В среднем урожайность зеленых бобов овощной фасоли была получена на уровне 17,8–22,1 т/га. Анализ химического состава зеленых бобов фасоли показал, что содержание белка в зависимости от нормы высева варьировала от 6,90 до 7,39 %, сахара — 5,21–5,59 %.

Ключевые слова: фасоль овощная, северная лесостепь, норма высева, зеленые бобы, продуктивность, химический состав.

Введение

В связи с повышенным интересом к проблеме растительного белка особое место принадлежит бобовым культурам, которые являются источником растительного белка для человека и животных. Особенно востребованной из бобовых культур является фасоль, которая занимает второе место в мире по площадям, и очень ценится как продовольственная культура [1].

Овощная фасоль обладает многими достоинствами, она является источником белка, содержание которого в лопатках овощной фасоли составляет 6 % и более. Так же овощная фасоль содержит витамины группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂), витамины А, С, К, РР, сахара, минеральные вещества, такие как кальций, железо, калий, фосфор, магний и другие вещества необходимые организму человека. Белок овощной фасоли содержит ценные для организма человека аминокислоты: триптофан — 0,8–2,5 %, лизин — 2,2–7,9 %, аргинин — 4,3–8,4 %. Повышенное содержание водорастворимой фракции в белке способствует хорошему усвоению его организмом человека.

По мнению многих авторов, в том числе и Е.Г. Гринберг [2], фасоль по своей питательности стоит выше всех других видов овощей и является таким пищевым продуктом, в котором имеются почти все вещества, необходимые для нормального питания человека. Кроме того, фасоль, как и другие бобовые культуры обладают способностью симбиоза с клубеньковыми азотфиксирующими бактериями и способны повышать уровень плодородия почвы [2,3].

Но, не смотря на многие достоинства фасоли, в нашей стране она не является традиционной культурой, хотя в последнее время спрос увеличился. Раньше фасоль выращивали преимущественно в южных районах, но теперь благодаря успехам селекции, зона возделывания значительно расширилась на север.

Густота стояния растений и соответственно норма высева являются важнейшими элементами технологии возделывания. Правильно выбранная норма высева в значительной степени зависит от почвенно-климатических условий местности и биологических особенностей сортов [4,5].

Для формирования высокой продуктивности фасоли необходимо обеспечить оптимальное в определенных условиях количество растений на единице площади, что достигается соответствующей нормой высева. Как при изреженных, так и при чрезвычайно густых посевах продуктивность фасоли снижается [2].

Высокие показатели продуктивности фасоли можно получить при разных нормах высева. В зависимости от биологических особенностей сорта и почвенно-климатических условий норма высева семян фасоли составляет от 200–500 тысяч штук на гектар.

В условиях северной лесостепи Тюменской области норма высева овощной фасоли изучена недостаточно, поэтому целью исследований являлось изучение влияния нормы высева семян на биометрические показатели, биологическую продуктивность и химический состав зеленых бобов фасоли.

Материалы и методы

Исследования проводили в условиях северной лесостепи Тюменской области на черноземных почвах.

Климат данной природно-климатической зоны относится к среднеконтинентальному, характеризуется суровой и многоснежной зимой, теплым, но непродолжительным летом, продолжительность дня в летние месяцы составляет 15–18 часов, что является благоприятным фактором для развития сельскохозяйственных культур. Средняя месячная температура воздуха июля составляет 17,5–18,5°C, января — 17–20°C. Продолжительность теплого периода в среднем по территории колеблется от 181 до 199 суток [6]. Анализ климатических условий северной лесостепи Тюменской области показывает, что средних летних температур достаточно для развития овощных культур, в том числе и овощной фасоли.

В качестве объекта исследования использован сорт овощной фасоли «Диалог». Посев семян фасоли проводили 30 мая, расстояния между рядами составили 45 см, глубина посева семян фасоли — 4–6 см. В период вегетации для уничтожения сорной растительности проводили рыхление между рядами. Учетная площадь делянки — 10,8 м² (1,8 x 6 м), повторность четырехкратная.

Биометрические измерения проводили через 20, 40 и 60 дней после появления всходов. В ходе их определяли высоту и массу растений, количество, массу и площадь листьев растений, количество бобов и их массу на 1 растении.

При проведении биометрических измерений за основу принималась методика физиологических исследований в овощеводстве и бахчеводстве [7]. В растительных

образцах сухое вещество определяли высушиванием, сахар по Бертрону, белок по Кьельдалю, нитраты ионометрически [8]. Учет урожая проводится по количеству, качеству и срокам поступления.

Результаты и обсуждение

В наших исследованиях норма высева семян овощной фасоли по вариантам опыта изменялась от 200 тыс. шт. до 400 тыс.шт. всхожих семян на 1 га (табл. 1).

Таблица 1.

Биометрические показатели фасоли в зависимости от нормы высева

Норма высева тыс.шт./га	Растение		Листья			Бобы	
	высота, см	масса, г	кол-во, шт.	площадь, см ²	масса, г	кол-во, шт.	масса, г
через 20 суток после появления всходов							
400 (контроль)	31,2	14,9	3,9	222,3	10,4	–	–
350	28,9	16,3	4,2	249,7	11,8	–	–
300	27,1	17,9	4,4	273,4	13,2	–	–
250	25,8	20,1	4,8	307,3	14,1	–	–
200	24,1	22,3	5,1	349,1	15,2	–	–
через 40 суток после появления всходов							
400 (контроль)	44,7	110,1	13,8	1684,3	68,9	–	–
350	42,9	123,3	14,9	1801,4	79,4	–	–
300	41,0	136,0	16,3	1968,5	86,3	–	–
250	39,2	144,2	17,7	2133,7	94,6	–	–
200	37,9	149,5	18,2	2278,0	109,3	–	–
через 60 суток после появления всходов							
400 (контроль)	60,7	241,3	23,1	3231,1	118,2	15,9	70,4
350	58,2	269,9	24,3	3463,8	131,4	17,1	79,0
300	56,1	291,8	25,7	3772,5	151,0	17,7	83,7
250	53,9	329,1	27,2	4195,3	169,2	18,6	89,3
200	52,2	361,8	28,9	4643,8	183,4	19,8	96,8

Проведенные исследования показали, что при норме высева 400 тыс. шт. всхожих семян на 1 га через 60 суток после появления всходов масса растения фасоли составила 241,3 г, количество, площадь и масса листьев — 23,1 шт., 3231,1 см², 118,2 г, количество и масса зеленых бобов — 15,9 шт. и 70,4 г, соответственно.

Снижение нормы высева до 200 тыс.шт. всхожих семян на 1 га увеличило массу растений на 120,5 г, количество, площадь и массу листьев на 5,8 шт., 1412,7 см², 65,2 г, количество и массу зеленых бобов на 3,9 шт., 26,4 г, соответственно.

В ходе наших исследований биологическая продуктивность растений овощной фасоли была проанализирована по таким показателям, как урожайность и масса одного зеленого боба. У контрольного варианта урожайность зеленых бобов фасоли составила 19,9 т/га, при снижении нормы высева семян до 350 тыс.шт./га урожайность зеленых бобов увеличивалась на 11,1 %, и составила 22,1 т/га, при снижении до 200 тыс.шт./га урожайность зеленых бобов уменьшалась на 10,6 % и составила 17,8 т/га (табл. 2).

В результате исследований выявлено, что уменьшение нормы высева семян фасоли и соответственно густоты стояния растений способствовало увеличению массы одного зеленого боба. При норме высева 400 тыс.шт./га масса зеленого боба составила 4,43 г, при норме высева 200 тыс.шт./га масса зеленого боба увеличивалась на 10,4 % и составила 4,89 г.

Таблица 2.

Влияние нормы высева семян на урожайность зеленых бобов фасоли

Норма высева тыс.шт./га	Урожайность		Масса боба, г
	т/га	в % к контролю	
400 (контроль)	19,9	100,0	4,43
350	22,1	111,1	4,62
300	20,9	105,0	4,73
250	18,2	91,5	4,80
200	17,8	89,4	4,89

Анализ химического состава зеленых бобов фасоли показал, что, содержание сухого вещества и белка в зе-

леных бобах с уменьшением нормы высева увеличилось, а содержание сахара, наоборот, уменьшалось (табл. 3).

Таблица 3.

Химический состав зеленых бобов фасоли в зависимости от нормы высева

Норма высева, тыс. шт./га	Содержание			
	сухого вещества, %	белка, %	сахара, %	нитратов, мг/кг
400 (контроль)	10,9	6,90	5,59	47,2
350	11,9	6,98	5,50	63,1
300	12,1	7,17	5,46	60,8
250	12,7	7,26	5,37	54,4
200	13,2	7,39	5,21	53,1

Сухое вещество по вариантам опыта составило 10,9–13,2 %, белок — 6,90–7,39 %, сахар — 5,21–5,59 %. Нитраты по вариантам опыта составили 47,2–63,1 мг/кг. Наибольшее содержание нитратов наблюдалось у варианта с нормой высева 350 тыс. шт. всхожих семян на 1 га и составила 63,1 мг/кг, наименьшее было у варианта 400 тыс. шт./га — 47,2 мг/кг.

Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что в условиях северной лесостепи Тюменской области оптимальная норма высева семян овощной фасоли для получения зеленых бобов составляет 300–350 тыс. шт. всхожих семян на 1 га, урожайность зеленых бобов при такой норме была получена 20,9–22,1 т/га, масса бобов 4,62–4,73 г, содержание белка 6,98–7,17 %, сахара — 5,46–5,50 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соромотина Т.В. Влияние возраста рассады и срока посадки на урожайность зеленых бобов овощной фасоли в среднем Предуралье / Т.В. Соромотина, М.А. Зуева // Пермский аграрный вестник. — 2022. — №4 (40). — С.38–44.
2. Гринберг Е.Г. Овощные культуры в Сибири / Е.Г. Гринберг, В.Н. Губко, Э.Ф. Витченко, Т.Н. Мелешкина. — Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2004. — С. 152–159.
3. Соромотина Т.В. Влияние густоты посева на продуктивность овощной фасоли при выращивании на лопатку в открытом грунте среднего Предуралья / Т.В. Соромотина // Вестник Алтайского государственного университета. — 2018. — № 2 (160). — С.16–20.
4. Касторнова М.Г. Влияние сроков посева на урожайность овощной фасоли в условиях северной лесостепи Тюменской области / Касторнова М.Г. // В сборнике: Интеграция науки и образования в аграрных вузах для обеспечения продовольственной безопасности России. Сборник трудов национальной научно-практической конференции. — Тюмень, 2022. — С. 100–104.
5. Бухаров А.Ф. Влияние сортовых особенностей нормы высева на формирование продуктивность овощной фасоли / А.Ф. Бухаров, Н.А. Еремина, В.В. Востриков, Ж.В. Летникова // Агрпромышленные технологии Центральной России. — 2023. — № 1(27). — С.73–80.
6. Бухаров А.Ф. Влияние нормы высева на биопроductивность фасоли в условиях Московской области / А.Ф. Бухаров, Н.А. Еремина // Вестник Российского государственного аграрного заочного университета. — 2023. — № 44 (49). — С.11–16.
7. Иваненко А.С., Кулясова О.А. Агроклиматические условия Тюменской области. Тюмень: Изд-во ТГСХА, 2008. — Методика физиологических исследований в овощеводстве и бахчеводстве / Под ред. В.Ф. Белика. — М.: ВАСХНИЛ, 1970. — 205 с.
8. Ермаков А.И. Методы биохимического исследования растений / А.И. Ермаков, В.В. Арсимович, Н.Г. Ярош и др. — М.: Колос, 1972. — 292 с.

© Касторнова Марина Геннадьевна (morskae.t90@mail.ru); Кулясова Оксана Алексеевна (oksana-2505kul@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВЛИЯНИЕ СОМКНУТОСТИ КРОН ДРЕВОСТОЯ НА ТРАВЯНО-КУСТАРНИЧКОВЫЙ ЯРУС СОСНОВЫХ НАСАЖДЕНИЙ В СЕВЕРНОЙ ЛЕСОСТЕПИ ТЮМЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

INFLUENCE OF TREE CROUNDS ON THE GRASS-SHRUB STORY OF PINE PLANTINGS IN THE NORTHERN FOREST-STEPPE OF THE TYUMEN REGION

O. Kulyasova
A. Iglovikov

Summary. In the conditions of the northern forest-steppe of the Tyumen region, the composition and structure of the herb-shrub layer of 30-year-old pine crops with different crown density were studied. It is shown that with an increase in crown density of the edifier tree stand from 0.6 to 0.9, the species richness of the layer decreases (from 81 to 27 species), species richness (from 8.2 to 2.3 species/m²), and the total projective cover of the layer (from 41.7 to 8.5 %), total above-ground phytomass (from 39.6 to 10.1 g/m²). In pine forests with a crown density of 0.6, the ratio of heliophytic and semiheliophytic species of the layer is 60.5 % and 39.5 %; in pine forests with a density of 0.9 — 37.0 % and 63.0 %, respectively. In plantations with a crown density of 0.6, the leaders are species of the betular and meadow ecological-coenotic groups; in pine forests with a density of 0.9 — species of the betular and boron ecological-coenotic groups.

Keywords: crown density; herbaceous-shrub layer; projective coverage; heliophytes; semiheliophytes; ecological-coenotic groups; northern forest-steppe.

Кулясова Оксана Алексеевна

к. б. н., доцент, Государственный аграрный университет Северного Зауралья (г. Тюмень)
oksana-2505kul@mail.ru

Игловиков Анатолий Валерьевич

к. с.-х. н., доцент, Государственный аграрный университет Северного Зауралья (г. Тюмень)
iglovikovav@gausz.ru

Аннотация. В условиях северной лесостепи Тюменской области изучены состав и структура травяно-кустарничкового яруса сосновых культур 30-летнего возраста с различной сомкнутостью кроны. Показано, что при увеличении сомкнутости кроны древостоя-эдификатора с 0.6 до 0.9, снижается видовое богатство яруса (с 81 до 27 видов), видовая насыщенность (с 8.2 до 2.3 вида/м²), общее проективное покрытие яруса (с 41,7 до 8,5 %), общая надземная фитомасса (с 39,6 до 10,1 г/м²). В сосняках с сомкнутостью кроны 0.6 соотношение гелиофитных и семигелиофитных видов яруса 60,5 % и 39,5 %; в сосняках с сомкнутостью 0,9 — 37,0 % и 63,0 % соответственно. В насаждениях с сомкнутостью кроны 0,6 лидируют виды бетулярной и луговой эколого-ценотических групп; в сосняках сомкнутостью 0,9 — виды бетулярной и боровой ЭЦГ.

Ключевые слова: сомкнутость кроны; травяно-кустарничковый ярус; проективное покрытие; гелиофиты; семигелиофиты; эколого-ценотические группы; северная лесостепь.

Введение

Световой режим под пологом леса является важным экологическим фактором, влияющим на состав и видовое богатство нижних ярусов лесных сообществ [1]. В лесных фитоценозах сомкнутость кроны древостоя оказывает непосредственное влияние на состояние живого напочвенного покрова. В зависимости от колебаний освещенности, проявляющейся в изменении степени сомкнутости кроны, возникает мозаичность травяно-кустарничкового покрова [2]. Высокая сомкнутость древесного полога уменьшает освещенность почвы и увеличивает площадь, занятую лесным опадом. В результате изменяется видовой состав, встречаемость, высота, обилие и фитомасса растений травяно-кустарничкового яруса [3].

В ряде публикаций по результатам исследований, проведенных в различных регионах России, приводится информация о зависимости состава и структуры травя-

но-кустарничкового яруса лесных сообществ от сомкнутости кроны древостоя-эдификатора [4–11]. Но по искусственным сосновым лесам северной лесостепи Западной Сибири таких исследований до настоящего времени недостаточно. В этой связи, сравнительная оценка состояния травяно-кустарничковой растительности в сосновых культурах с различной сомкнутостью кроны в условиях лесостепного юга Тюменской области, несомненно, является актуальной.

Цель исследований: изучить влияние сомкнутости кроны насаждений сосны обыкновенной на состав и продуктивность травяно-кустарничкового яруса в условиях северной лесостепи Тюменской области.

Материалы и методы

Исследования проводились на территории Абатского административного района Тюменской области, расположенного в подзоне северной лесостепи. По-

чвенный покров района исследования представлен преимущественно серыми лесными почвами. Климат района континентальный. Территория района достаточно обеспечена теплом (средняя июльская температура 18°C, средняя январская -19,5°C) и слабо обеспечена осадками (в среднем 380 мм в год, большая часть которых выпадает в теплое время года) [12].

Изучение растительности травяно-кустарничкового яруса осуществлялось в 30-летних культурах сосны обыкновенной с различной сомкнутостью крон древостоя. Культуры были созданы посадкой по плужным (ПКЛ-70) бороздам на вырубках березовых лесов. Почвы исследованных участков серые лесные.

Характеристика исследуемых фитоценозов:

Сосняк вейниково-ягодниковый. Состав древостоя 10С+Б. Средняя высота сосны 15–16 м. Сомкнутость крон сосны 0,6. Подлесок редкий из шиповника майского, малины. Средняя толщина лесной подстилки из хвои, веток, листьев — 3–3,5 см. Моховой покров отдельными «пятнами» из *Pleurozium Schreberi* и *Dicranum undulatum*. Среднее проективное покрытие почвы мхами — 15 %.

Сосняк мелкотравно-зеленомошный. Состав древостоя 10С+Б. Средняя высота сосны 16–17 м. Сомкнутость крон сосны 0,9. Подлесок очень редкий из шиповника майского. Средняя толщина лесной подстилки из хвои, веток, коры — 3,5–4 см. Моховой покров из *Pleurozium Schreberi* и *Hylocomium splendens*. Среднее проективное покрытие почвы мхами — 35 %.

Стационарные пробные площади включали не менее 200 деревьев основной породы. Для учета растений тра-

вяно-кустарничкового яруса на каждой пробной площади по параллельным трансектам были заложены не менее чем по 20 учетных площадок размером 1×1 м.

Учеты растительности травяно-кустарничкового яруса проводились по методике А.П. Шенникова [1]. Учет надземной сырой фитомассы трав и кустарничков велся методом укусов. Срезанные на уровне почвы растения в свежем состоянии разбирались по видам и высушивались при температуре 105 °С до постоянного веса [13]. Принадлежность видов к экологическим группам по отношению к световому режиму определялась с использованием экологических шкал Д.Н. Цыганова [14]. Эколого-ценотические группы растений выделялись по А.В. Ронгинской [15].

Результаты и обсуждение

В травяно-кустарничковом ярусе сосняков вейниково-ягодниковых с сомкнутостью крон 0,6 отмечен 81 вид растений 61 рода 23 семейств. В ярусе наиболее представлены виды семейств сложноцветные (*Asteraceae*) — 16,1 %, розоцветные (*Rosaceae*) — 12,3 %, злаки (*Poaceae*) — 11,1 % (рис. 1). Средняя высота яруса 46 см, максимальная — до 90 см (бодяк разнолистный (*Cirsium heterophyllum*), василек шероховатый (*Centaurea scabiosa*)).

В сосняке мелкотравно-зеленомошном с сомкнутостью крон 0,9 травяно-кустарничковый ярус включает 27 видов 24 родов 15 семейств. Среди видов яруса 18,5 % приходится на растения семейства бобовые (*Fabaceae*), по 11,1 % — на виды семейств зонтичные (*Apiaceae*) и розоцветные. Средняя высота яруса — 23 см, максимальная высота — 42 см (бедренец камнеломковый (*Pimpinella saxifraga*)).

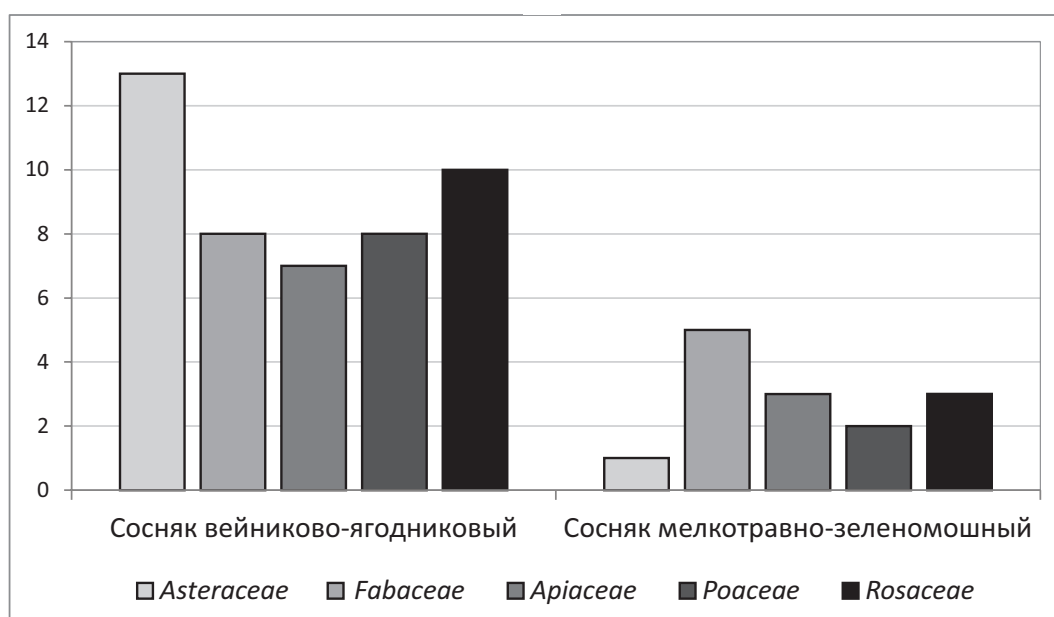


Рис. 1. Число видов ведущих семейств в составе травяно-кустарничкового яруса сосновых фитоценозов

Смыкание крон древостоя-эдификатора приводит к существенному снижению среднего числа видов травяно-кустарничкового яруса на учетных площадках. Если в насаждениях сосны с сомкнутостью крон 0,6 отмечено в среднем 8,2 вида/м², то в сосняке с сомкнутостью 0,9 лишь 2,3 вида/м².

Общее проективное покрытие почвы травами и кустарничками в сосняке вейниково-ягодниковом в среднем составляет 41,7 %. Наибольший вклад в формирование напочвенного покрова здесь вносят такие виды, как костяника каменистая (*Rubus saxatilis*), борщевик сибирский (*Heracleum sibiricum*), дудники лесной (*Angelica sylvestris*) и лекарственный (*Angelica officinalis*), порезник сибирский (*Libanotis sibirica*), сныть обыкновенная (*Aegopodium podagraria*). Распределение растений по территории сообщества достаточно равномерное, однако светолюбивые виды тяготеют к наиболее освещенным местам, «окнам» в древесном пологе. Суммарная площадь не покрытых мхом и травами участков почвы — около 25 %.

В сосняке мелкотравно-зеленомошном проективное покрытие почвы растениями травяно-кустарничкового яруса в среднем составляет 8,5 %. Обилие практически всех видов трав и кустарничков очень низкое (*sp-sol* по шкале Друде), несколько больший вклад в формирование напочвенного покрова вносят костяника каменистая, земляника лесная (*Fragaria vesca*), ортилия однобокая (*Orthilia secunda*). Растения яруса распределены по территории сообщества неравномерно: произрастают, преимущественно, в междурядьях сосновых культур, где отмечается максимальная освещенность почвы. Общая площадь мертвопокровных участков леса, не покрытых мхами и травами, составляет более 50 %.

Продуктивность травяно-кустарничкового яруса сосновых насаждений в значительной степени зависит от сомкнутости крон древостоя. Общая надземная фитомасса яруса в сосняке вейниково-ягодниковом в среднем составляет 39,6 г/м². Наибольший вклад в продукцию яруса вносят виды: вейники тростниковидный (*Calamagrostis arundinacea*) и наземный (*Calamagrostis epigeios*), пырей ползучий (*Elytrigia repens*), полевица гигантская (*Agrostis gigantea*), сныть обыкновенная, мятлики узколистный (*Poa angustifolia*) и луговой (*Poa pratensis*), бодяк разнолистный, василек шероховатый.

В сосняке мелкотравно-зеленомошном надземная фитомасса травяно-кустарничкового яруса в среднем равна 10,1 г/м². Такое низкое значение данного показателя объясняется не только редким размещением видов по площади сообщества, но и общим жизненным состоянием растений яруса: большая часть видов не достигает здесь нормальных размеров, часть из них не цветет и не образует плоды. В фитомассе яруса наиболее существен-

на доля видов: костяника каменистая, медуница неясная (*Pulmonaria obscura*), купена лекарственная (*Polygonatum officinale*).

Анализ приуроченности растений яруса к экологическим группам по отношению к световому режиму показал, что в сосняке вейниково-ягодниковом 60,5 % видов являются гелиофитами (светолюбивыми), 39,5 % — семигелиофитами (теневыносливыми). Среди светолюбивых видов трав максимальным обилием в ярусе отличаются пырей ползучий, полевица гигантская, мятлики узколистный и луговой, лисохвост луговой (*Alopecurus pratensis*), тысячелистники обыкновенный (*Achillea millefolium*) и азиатский (*Achillea asiatica*), зопник клубненосный (*Phlomis tuberosa*), порезник сибирский. В экологической группе теневыносливых видов наибольшим обилием характеризуются костяника каменистая, вейники тростниковидный и наземный, сныть обыкновенная.

В сосняке мелкотравно-зеленомошном доля светолюбивых и теневыносливых видов травяно-кустарничкового яруса составляет 37,0 % и 63,0 % соответственно. Наибольшим обилием в травостое отличаются такие семигелиофитные виды, как купена лекарственная, медуница неясная, костяника каменистая, земляника лесная. Светолюбивые виды яруса (чина гороховидная (*Lathyrus pisiformis*), клевер люпиновый (*Trifolium lupinaster*), подмаренник северный (*Galium boreale*), горошек мышиный (*Vicia cracca*) и др.) характеризуются, преимущественно, очень невысоким обилием (*sol-un* по шкале Друде) и пониженной жизненностью, многие виды заметно угнетены, слабо вегетируют, не плодоносят.

Индикатором экологического состояния биогеоценозов могут служить эколого-ценотические группы растений. В травяно-кустарничковом ярусе сосняков вейниково-ягодниковых нами выделено пять эколого-ценотических групп (ЭЦГ) растений: бетулярные (березняковые), луговые, лесостепные, боровые и сорные (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение растений травяно-кустарничкового яруса по эколого-ценотическим группам, в % от общего числа видов яруса

ЭЦГ растений	Сосняк вейниково-ягодниковый	Сосняк мелкотравно-зеленомошный
Бетулярные	38,3	48,2
Луговые	27,1	11,1
Лесостепные	18,6	18,5
Боровые	11,1	22,2
Сорные	4,9	–

На первом месте по представленности в ярусе (38,3 %) находятся виды бетулярной ЭЦГ (земляника лесная, костяника каменистая, подмаренник северный, го-

рошек лесной (*Vicia sylvatica*), фиалка удивительная (*Viola mirabilis*), ветреница лесная (*Anemone sylvestris*), будра плющевидная (*Glechoma hederacea*) и др.). Данный факт объясняется тем, что значительная часть бетулярных видов трав сохраняется на свежих вырубках березняков, а затем переходит в состав травяно-кустарничкового яруса созданных на этих вырубках сосновых насаждений.

Второе место (27,1 %) занимают виды луговой ЭЦГ: мятлик луговой, пижма обыкновенная (*Tanacetum vulgare*), звездчатка злаковая (*Stellaria graminea*), герань сибирская (*Geranium sibiricum*), чина луговая (*Lathyrus pratensis*), горошек заборный (*Vicia sepium*), подмаренник настоящий (*Galium verum*) и др. Эта группа включает самые светолюбивые виды яруса, которые тяготеют к наиболее разреженным и максимально освещенным участкам леса: междурядьям, местам с «выпавшими» деревьями, лесным опушкам.

На лесостепную ЭЦГ приходится 18,6 % от общего числа видов яруса. Это обычные для лесостепной зоны виды трав, которые встречаются в различных лесных и луговых фитоценозах юга Западной Сибири: тимофеевка степная (*Phleum phleoides*), ластовень степной (*Antitoxicum stepposum*), зопник клубненосный, вероника колосистая (*Veronica spicata*), таволга степная (*Filipendula stepposa*), мятлик узколистый и др.

Боровые виды в сосняке вейниково-ягодникового составляют 11,1 %. Это, преимущественно, виды семейства вересковые: грушанка круглолистная (*Pyrola rotundifolia*), зимолюбка зонтичная (*Chimaphila umbellata*), одноцветка крупноцветковая (*Moneses uniflora*), ортилия однобокая. Данные виды предпочитают умеренно-затененные местообитания, поэтому здесь они были отмечены в наименее солнечной центральной части леса с максимальной сомкнутостью крон деревьев сосны.

Четыре вида травяно-кустарничкового яруса — пырей ползучий, гравилат городской (*Geum urbanum*), льнянка обыкновенная (*Linaria vulgaris*), хвощ полевой (*Equisetum arvense*) — являются сорными растениями. Эти гелиофитные виды, нередко разрастающиеся на вырубках, отмечены, главным образом, у лесных опушек, на границе леса и луга.

В травяно-кустарничковом ярусе сосняка мелкотравно-зеленомошного представлены только четыре ЭЦГ: бетулярная, боровая, луговая и лесостепная. Лидирующие позиции (48,2 %) здесь также занимают виды бетулярной ЭЦГ. В значительной степени это растения с широкой экологической амплитудой в отношении светового режима, для которых низкая освещенность под пологом сосняка мелкотравно-зеленомошного не является ограничивающим фактором. Это такие виды, как фиалка собачья (*Viola canina*), жгун-корень сомнительный (*Kadenia dubia*), ветреница лесная, медуница неясная, земляника

лесная, бедренец камнеломковый, лилия саранка (*Lilium martagon*) и др.

Второе место по числу входящих в нее видов (22,2 %) занимает боровая ЭЦГ. Виды данной группы (ортилия однобокая, купена лекарственная, мерингия бокоцветная (*Moehringia lateriflora*) и др.) являются, преимущественно, семигелиофитами, поэтому в сосновом фитоценозе с сомкнутостью крон 0,9 для них создаются достаточно благоприятные условия произрастания.

Доля видов лесостепной ЭЦГ (18,5 %) практически полностью соответствует таковой в сосняке вейниково-ягодникового. Данный факт еще раз свидетельствует о том, что в условиях лесостепи Западной Сибири травянистые виды лесостепной ЭЦГ широко распространены в составе различных растительных сообществ.

Наименьшее количество видов яруса (11,1 %) относится к луговой ЭЦГ. Растения этой группы предпочитают открытые, хорошо освещенные местообитания, поэтому в данном сообществе они малочисленны и отличаются низкими показателями жизнестойкости: взрослые особи значительно отстают в росте, не цветут и не образуют плоды.

Выводы

1. В сосняке вейниково-ягодникового с сомкнутостью крон 0,6 травяно-кустарничковый ярус включает 81 вид 61 рода 23 семейств. В ярусе наиболее представлены семейства *Asteraceae*, *Rosaceae* и *Poaceae*. В сосняке мелкотравно-зеленомошном с сомкнутостью крон 0,9 отмечены 27 видов трав и кустарничков 24 родов 15 семейств. Лидируют виды семейств *Fabaceae*, *Apiaceae*, *Rosaceae*.
2. Видовая насыщенность травяно-кустарничкового яруса в насаждениях с сомкнутостью 0,6 составляет в среднем 8,2 вида/м²; в сосняке с сомкнутостью 0,9 снижается до 2,3 вида/м².
3. Общее проективное покрытие почвы травами и кустарничками в сосняке вейниково-ягодникового достигает в среднем 41,7 %; в сосняке мелкотравно-зеленомошном не превышает 8,5 %.
4. Общая надземная фитомасса трав и кустарничков в сосняке вейниково-ягодникового в среднем составляет 39,6 г/м²; в сосняке мелкотравно-зеленомошном продуктивность яруса в 4 раза ниже.
5. В сосняках с сомкнутостью крон 0,6 соотношение гелиофитных и семигелиофитных видов травяно-кустарничкового яруса 60,5 % и 39,5 %. В сосняках с сомкнутостью крон 0,9 — 37,0 % и 63,0 % соответственно.
6. В травяно-кустарничковом ярусе сосняка вейниково-ягодникового наиболее представлены виды бетулярной и луговой эколого-ценотических групп. В сосняке мелкотравно-зеленомошном лидируют виды бетулярной и боровой ЭЦГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шенников, А.П. Введение в геоботанику / А.П. Шенников. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1964. — 447 с.
2. Волкорезов, В.И. Влияние сомкнутости крон древостоя на количественные показатели доминантов травяно-кустарничкового яруса сосняков Нижегородского Поволжья / В.И. Волкорезов, О.П. Лаврова, Н.В. Петухов, А.А. Нефедов // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. Серия: Биология. — 1999. — № 1. — С. 11–14.
3. Терехов, Г.Г. Состав живого напочвенного покрова в 30-летних культурах ели в травяно-зеленомошной группе типов леса на среднем Урале / Г.Г. Терехов, А.М. Бирюкова, Е.М. Андреева [и др.] // Вестник Поволжского государственного технологического университета. Серия: Лес. Экология. Природопользование. — 2019. — № 1(41). — С. 72–79.
4. Гедых, В.Б. Освещенность и живой напочвенный покров в сосновых культурах разного возраста / В.Б. Гедых, В.И. Мироненко // Лесоведение. 1999. №2. С. 68–76.
5. Коробова, Я.В. Урожайность ягодников ежевики сизой в пойменных лесах степного Придонья в зависимости от полноты древостоя / Я.В. Коробова, Т.Я. Турчин // Лесохозяйственная информация. — 2018. — № 4. — С. 66–73.
6. Кулясова, О.А. Изменение радиационного режима и состава травяного яруса сосновых культур при смыкании крон древостоя / О.А. Кулясова, М.Г. Касторнова // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. — 2021. — № 12. — С. 17–22.
7. Малиновских, А.А. Влияние уровня освещенности под пологом леса на урожайность черники в условиях Средне-Обского бора Алтайского края / А.А. Малиновских // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. — 2017. — № 6(152). — С. 87–92.
8. Нагимов, З.Я. Видовой состав и запасы фитомассы живого напочвенного покрова в сосняках лишайниковых ХМАО — Югры / З.Я. Нагимов, И.Н. Артемьева, И.В. Шевелина, В.З. Нагимов // Леса России и хозяйство в них. — 2022. — № 1(80). — С. 48–56.
9. Уфимцев, В.И. Структура живого напочвенного покрова в сосняках на участках рекультивации Кузбасса / В.И. Уфимцев, Т.О. Стрельникова, О.А. Куприянов // Вестник Томского государственного университета. Биология. — 2018. — № 44. — С. 36–58.
10. Шарый, П.А. Влияние солнечной энергии и сомкнутости крон деревьев на богатство видов травянистой растительности юга лесостепи / П.А. Шарый, Л.С. Шарая, Л.В. Сидякина, С.В. Саксонов // Сибирский экологический журнал. — 2017. — Т. 24, № 5. — С. 539–552.
11. Шиманская, С.Н. Экологические группы по отношению к свету в травостое вейниково-ягодниковых березняков северной лесостепи Тюменской области / С.Н. Шиманская, О.А. Кулясова // Достижения молодежной науки для агропромышленного комплекса: Сборник трудов LVII научно-практической конференции. — Тюмень: ГАУ Северного Зауралья, 2023. — С. 100–105.
12. Иваненко, А.С. Агроклиматические условия Тюменской области / А.С. Иваненко, О.А. Кулясова. — Тюмень: Изд-во ТГСХА, 2008. — 206 с.
13. Методы изучения лесных сообществ. — СПб.: НИИХимии СПбГУ, 2002. — 240 с.
14. Цыганов, Д.Н. Фитоиндикация экологических режимов в подзоне хвойно-широколиственных лесов / Д.Н. Цыганов. — М.: Наука, 1983. — 197 с.
15. Ронгинская, А.В. Динамические процессы в луговых фитоценозах / А.В. Ронгинская. — Новосибирск: Наука, 1988. — 159 с.

© Кулясова Оксана Алексеевна (oksana-2505kul@mail.ru); Игловиков Анатолий Валерьевич (iglovikovav@gausz.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОЦЕНКА ВАРИАТИВНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В КЛЕТКАХ ПРИ ИНФИЦИРОВАНИИ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР

ASSESSMENT OF DEGENERATIVE CHANGES IN CELLS DURING INFECTION WITH EPSTEIN-BARR VIRUS

**K. Lifenko
M. Otrishko**

Summary. The purpose of the review is to analyze data on morphological changes in cells and histological structure of affected organs at different stages of infection with EBV infection. The review evaluates degenerative changes in Epstein-Barr virus infection using the example of infectious mononucleosis, as well as EBV, and provides opinions of immunologists regarding cytochemical changes during virus invasion. The high contagiousness of infectious mononucleosis, the presence of complications, as well as the high variability of EBV-associated complications in chronic infection have made the Epstein-Barr virus (EBV) significant not only for the pediatric community, but also for oncologists, gastroenterologists and other specialist doctors. In conclusion, a discussion is given regarding the analysis of clinical cases in which specific histological tissue changes in concomitant EBV infection are consecrated.

Keywords: Epstein-Barr virus, B-lymphocytes, infectious mononucleosis, IFN- γ , mixoinfections, inflammatory bowel diseases, chronic inflammation.

Лифенко Кирилл Олегович
Кубанский государственный медицинский университет
lifenkokirill8@mail.ru
Отришко Марина Павловна
Ассистент,
Кубанский государственный медицинский университет
marithrish@mail.ru

Аннотация. Цель обзора провести анализ данных относительно морфологических изменений клеток и гистологического строения поражаемых органов на разных стадиях инфицирования ВЭБ-инфекцией. В обзоре даётся оценка дегенеративных изменений при инфицировании вирусом Эпштейна-Барр на примере инфекционного мононуклеоза, а также ВЭБ-носительства, приводятся мнения иммунологов относительно цитохимических изменений при инвазии вируса. Высокая contagiousность инфекционного мононуклеоза, наличие осложнений, а также большая вариативность ВЭБ-ассоциированных осложнений при хронической инфекции сделали вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) значимым не только для педиатрического сообщества, но и для онкологов, гастроэнтерологов и прочих врачей специалистов. В заключение приводится дискуссия относительно разбора клинических случаев, в которых описаны специфические гистологические изменения тканей при сопутствующей ВЭБ-инфекции.

Ключевые слова: Вирус Эпштейна-Барр, В-Лимфоциты, инфекционный мононуклеоз, IFN- γ , микстинфекции, воспалительные заболевания кишечника, хроническое воспаление.

Введение

Актуальность: Антитела к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) обнаруживаются у более чем 90 % взрослого населения [2, 12], что объясняется достаточно высокой contagiousностью и особенностями передачи вируса в человеческой популяции. Патологическое действие вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) различно и зависит от состояния иммунной системы. Так, ВЭБ является причиной инфекционного мононуклеоза в педиатрической практике. Однако ВЭБ является весьма дискутируемой темой не только в педиатрическом сообществе, но и среди прочих врачебных специальностей в связи с возможностью вируса «умело оперировать» цитокинами [2, 4], задействованными в иммунном ответе, а также влиять на онкогенез у иммунодепрессивных категорий населения (больные первичными и вторичными иммунодефицитами, а также больные онкологическими заболеваниями) [10, 11, 12]. В связи с чем возникает актуальность знаний не только цитохимических реакций, возникающих при инфицировании ВЭБ, но и знания гистологического строения тканей органов, поражаемых вирусом при инфицировании.

Цель литературного обзора: провести анализ данных относительно морфологических изменений клеток и гистологического строения поражаемых органов на разных стадиях инфицирования ВЭБ-инфекцией.

Результаты и обсуждения

Гистология, цитохимия инфекционного мононуклеоза.

Общеизвестно, что вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), как и прочие вирусы герпеса имеет тропизм к определённым клеткам и тканям, что выражается вариативным по длительности и степени дегенеративных изменений цитопатическим действием особенно по отношению к лимфоидной ткани. Механизм инфицирования ВЭБ связан с особенностями его передачи. Так, при первичной инфекции поражаются эпителиоциты верхних дыхательных путей, а также неактивные В-лимфоциты. Тем не менее, цитопатическое действие ВЭБ настолько вариативно [11], что вирус может поражать и эпителиоциты слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, а также мочеполовой системы, вызывая их дегенеративные изменения. До конца не изучена связь инфицирования

эпителиальных клеток вирусом, однако мнения исследователей вызывают интерес. В обзоре Н.М. Калининой сообщается, что основная роль в переносе вируса принадлежит заражённым В-клеткам, которые передают вирус сначала дифференцирующимся моноцитам. Моноциты, задействованные в мононуклеарно-фагоцитарной системе, мигрируют в виде клеток Лангерганса в эпителиоциты слизистой оболочки ротоглотки, что и содействует распространению ВЭБ среди эпителиальных клеток [8]. Характерным цитологическим изменением при острой ВЭБ-инфекции является обнаружение в периферической крови крупных, базофильно окрашенных по периферии атипичных реактивных лимфоцитов с неправильным контуром. процентное соотношение в плазме крови и структура мононуклеаров неодинаковы и зависят от стадийности инфекции и её клинических проявлений. Сообщается [5], что в первые дни инфицирования атипичные мононуклеары представляют собой поражённые вирусом В-лимфоциты (20 % от общей популяции). В последующие дни инфекции мононуклеары представлены активированными Т-клетками (25 % составляют CD8+ лимфоциты, 7 % составляют CD4+ лимфоциты, 4 % представлены натуральными киллерами (NK-клетками)), которые препятствуют интенсивной пролиферации заражённых В-лимфоцитов. Однако до сих пор не известно, как именно CD8+ лимфоциты и NK-клетки получают генетический аппарат ВЭБ от В-лимфоцитов. Рассматривается гипотеза о передаче вируса через иммунологические синапсы между В- и Т-клетками.

Одним из симптомов как инфекционного мононуклеоза, так и ВЭБ-инфекции при иммунодепрессии является ангина. Гистологические изменения небных миндалин при инфекционном мононуклеозе сопровождаются увеличением количества атипичных мононуклеаров, а также единичных экземпляров клеток Березовского-Штернберга, которые, в свою очередь являются специфическим следствием цитопатического действия ВЭБ на лимфоидную ткань. Исследователи отмечают, что распространённость поражённых вирусом клеток не одинакова, так, наибольшее скопление поражённых клеток наблюдалось вокруг крипт и внутри их эпителия, герминативных центрах, а также около некротизированных очагов тонзиллярной ткани [3]. Интересен и факт зависимости распространения поражённых эпителиоцитов верхних дыхательных путей от времени инфицирования. Так, при первичной ВЭБ-инфекции вирус поражает верхний эпителий и паренхиму миндалин [1], в противоположение «упорядочному» поражению субэпителиального слоя миндалин и её паренхимы при реактивации инфекции [3].

В иммунном ответе при первичном инфицировании ВЭБ-инфекции задействован клеточный иммунитет [3, 16]. Так, Л.Ю. Барычева сообщает, что основным звеном в иммунном ответе при острой ВЭБ-инфекции является

NK-клетки, подавляющие синтезом IFN γ дифференцировку заражённых В-лимфоцитов [4]. Тем не менее при хронической инфекции происходит т.н. «цитокиновый дисбаланс» вызванный одновременно увеличенным содержанием в плазме крови как Th1 — клеток, синтезирующих IFN γ , так и Th2 клеток, вырабатывающих ИЛ-4, ответственный за дифференцировку В-клеток в плазмациты [1, 6]. Причём с постепенным угнетением поверхностными вирусными белками иммунного ответа, ассоциированного с Th1 клетками. «Цитокиновый дисбаланс» описывается в литературе [4, 7, 8, 9] как разное по соотношению количество IFN α и IFN γ . Отмечается, что «Цитокиновый дисбаланс», а именно снижение IFN γ и вместе с ним ФНО- α (синергичное действие цитокинов) является причиной нарушения функции цитотоксических лимфоцитов при ответе на инфекцию.

В механизме контроля распространения острой ВЭБ-инфекции задействованы как CD8+ клетки, так и CD4+ клетки. По данным Г.Ф. Железниковой CD4+ клетки задействованы в реакциях Fas/Fas-L опосредованного апоптоза В-лимфоцитов при острой инфекции. Fas-рецепторы, экспрессируемые на поверхности поражённых клеток, а также Fas-лиганды CD4+ и CD8+ клеток, обеспечивает запуск реакции апоптоза, но интересен тот факт, что апоптозу могут подвергнуться и сами Т-лимфоциты, что может являться одной из причин иммунодепрессии при ВЭБ-инфекции [6, 8, 16].

Коморбидность ВЭБ-инфекции при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время клиницисты обсуждают этиологическое влияние герпесвируса на возникновение атипичных осложнений ЖКТ, причём поведение вируса, описывается как «взаимоусиливающее» в хроническом воспалении. В исследовании А.Н. Петровского было отмечено влияние ВЭБ-инфекции на тяжесть течения хронического гастрита, не ассоциированного с *Helicobacter pylori*. По результатам гистологического исследования биоптатов было выяснено, что вирус играет роль в этиопатогенезе НР-неассоциированного пангастрита не только у детей, но и взрослых.

Гистологические особенности гастробиоптатов были представлены повышенной гранулоцитарной (нейтрофилы, эозинофилы) и лимфоплазмацитарной (плазматические клетки) инфильтрацией, деструкцией желёз как для слизистой оболочки антрального отдела, так и для тела желудка. Причём лимфоплазмацитарная и нейтрофильная инфильтрация присутствовала преимущественно в биоптатах взрослых пациентов. Характерными признаками хронического воспалительного процесса при гистологическом обследовании были фовеолярная гиперплазия эпителия, а также атрофия (1,2 % и 12,2 % у детей в слизистой оболочке тела и антрального отде-

ла желудка соответственно; 89,4 % у взрослых в слизистой оболочке тела желудка) и замещение ткани по типу толстокишечной метаплазии для слизистой оболочки тела желудка (1,2 % у детей; 25 % у взрослых) [9]. Одним из отличительных компонентов ВЭБ-ассоциированного гастрита, является более выраженная гиперемия, локализованная преимущественно в слизистой оболочке антрального отдела и тела желудка. Выраженная гиперемия выявлялась как у детей, так и у взрослых и имела корреляцию с персистенцией ВЭБ в превазкулярном пространстве.

Интерес вызывает и гистологическая картина слизистой двенадцатиперстной кишки при персистенции ВЭБ. В работе Ю.И. Мельниковой отмечена роль вируса в увеличении числа лаброцитов в слизистой оболочке нисходящего отдела ДПК у детей школьного возраста, имеющих в анамнезе ВЭБ-ассоциированный гастродуоденит. Помимо увеличения тучных клеток ($7,1 \pm 0,1$ по сравнению с контрольной группой без антигена ВЭБ $3,3 \pm 0,2$ при $p < 0,001$) отмечается увеличение воспалительного клеточного инфильтрата с преобладанием нейтрофилов (80,8 % и 52,9 % случаев при $p < 0,05$) и лимфоцитов (92,3 % и 64,7 % случаев при $p < 0,05$) [15]. Примечательно, что в группах с микстинфекциями, а именно ассоциации ВЭБ и *Helicobacter pylori* или ВЭБ и *Lambliа intestinalis* значительно повышается количество лаброцитов на 100 клеток, по сравнению с группами, имеющими в анамнезе только лямблиоз или НР-инфекцию.

Тема «вирусного дополнения» к тяжести основного заболевания актуальна не только при этиологии болезней желудка и ДПК. Клиницисты сообщают об этиопатогенетическом влиянии вируса и на возникновение осложнений ЖКТ в виде полифакторных воспалительных заболеваний кишечника. В настоящее время активно изучается роль герпесвирусов, в частности ВЭБ не только в этиологии воспалительных заболеваний кишечника, но и как одно из ключевых звеньев в патогенезе хронического воспаления в толстом кишечнике у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, т.к. при индуцированной иммунодепрессии В-клетки памяти, заражённые ВЭБ, распространяются и могут вызывать широкий спектр нарушений (Г.В. Волюнец, 2020 г.). [12]

Сопутствующая ВЭБ-инфекция при воспалительных заболеваниях кишечника весьма осложняет течение процесса. Так в исследовании Сумати Шанкар-Уолтерса (Sumathi Sankaran-Walters) была выявлена корреляция между количеством ДНК ВЭБ, выявляемой количественно методом ПЦР *in real time* в лимфоцитах и моноцитах периферической крови, и пролиферацией В-лимфоцитов в слизистой оболочке толстой кишки. Исследование проводилось у пациентов, как имеющих эффект от иммуносупрессивной терапии, так и не реагирующих на неё. Иммуносупрессивная терапия, представленная при ВЗК

преимущественно моноклональными антителами, способствующими угнетению гуморального иммунитета, а именно замедлению связывания ФНО- α с рецепторами является причиной реактивации ВЭБ-инфекции и её осложнений. По результатам исследования [13] было выяснено, что чем больше обнаруживался ВЭБ в периферической крови, тем выраженной было хроническое воспаление, что выражалось увеличением числа В-клеток памяти, поражением крипт (криптиты и абсцессы крипт у пациентов с НЯК и криптиты у пациентов с болезнью Крона), выраженной лимфо-плазмоцитарной инфильтрацией в слизистой оболочке и собственной пластинке толстой кишки у пациентов с обеими нозологиями. У пациентов с болезнью Крона наблюдалась гиперплазия лимфоидной ткани. Нужно отметить, что ВЭБ обнаруживался не только ДНК-диагностикой, но и ИГХ-методом в собственной пластинке, а именно в инфильтрате, у вновь поражённых В-клетках при реактивации вируса.

В исследовании Вей Ван и Синь Чен (Wei Wang, Xin Chen 2022), которое посвящено изучению распространённости ВЭБ и ЦМВ у взрослых пациентов с ВЗК на территории Китая даётся объяснение, что ВЭБ повреждает эпителий слизистой оболочки толстой кишки и В-клетки «мишени», усугубляя течение как болезни Крона, так и язвенного колита. По данным Вей Вана и Синь Чена у пациентов с ВЗК преимущественно обнаруживалась ДНК ВЭБ методом ПЦР в реальном времени (53,93 %, 87,00 %, 94,90 % частота обнаружения ДНК ВЭБ в выборках, формируемых по тяжести клинических проявлений ВЗК против 3,37 %, 27,00 %, 70,41 % ДНК ЦМВ) [14]. Роль цитомегаловируса при хроническом воспалении остаётся до конца не определённой.

Заключение

Таким образом, ВЭБ-инфекция представляет интерес в плане зависимости между степенью экспрессии вируса и тяжестью клинических симптомов при микстинфекциях и иммунодепрессиях. Инфицирование ВЭБ на цитохимическом уровне можно описать как сложное «манипулирование» цитокинами в виде т.н. «цитокинного дисбаланса». На клеточном уровне степень экспрессии вируса представляет собой вариативное цитопатическое действие к лимфоидной ткани, которое выражается в поражении и последующей пролиферации В-клеток и нарушением функций CD4+ и CD8+ лимфоцитов в связи с дисбалансом цитокинов, в частности IFN γ .

Одним из примеров дегенеративных изменений при ВЭБ-инфекции является осложнения основных заболеваний органов пищеварительной системы. К такой категории относятся пациенты с ВЭБ-ассоциированными заболеваниями ЖКТ или получающими иммуносупрессивную терапию, когда повышенная экспрессия ДНК ВЭБ в эпителиоцитах органов ЖКТ и В-клетках подслизистой

основы является индуктором хронического воспаления из-за снижения количества IFN γ .

В заключение, персистенция вируса Эпштейна-Барр и его реактивация при разных факторах представляет интерес для специалистов из смежных клинических и фундаментальных медицинских специальностей,

а картина «цитокинового дисбаланса» и зависимость течения от иммуносупрессивной терапии может «быть рассмотрена через призму» прогноза хронического воспаления и его морфологического компонента для ревматологических сообществ, или возможности прогнозирования малигнизации клеток в нетипичной локализации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гистология по Жункейре. Учебное пособие. Атлас / Э.Л. Мешер; пер. с англ. под ред. В.Л. Быкова. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. — 624 с.: ил. — DOI: 10.33029/9704-6981-1-BNT-2022-1-624.
2. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. И85 Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / под ред. В.А. Исакова. — СПб.: СпецЛит, 2013. — 2 е изд., перераб. и доп. — 670 с.
3. Современные представления о поражении ротоглотки при инфекционном мононуклеозе / П.С. Адеишвили, О.В. Шамшева, Н.А. Гусева [и др.] // Детские инфекции. — №3. — 2012. — С. 42–45.
4. Барычева Л.Ю. Факторы и механизмы иммуносупрессии при Эпштейна-Барр вирусной инфекции / Л.Ю. Барычева, М.В. Голубева, А.В. Волкова // Детские инфекции. — №2. — 2014. — С. 28–33.
5. Определение атипичных мононуклеаров в крови как диагностический тест на герпесвирусные инфекции у детей / А.Г. Боковой, И.В. Ковалев, М.Э. Таратина, [и др.] // Детские инфекции. — №2. — 2006. — С. 70–72.
6. Иммунная система человека и особенности патогенеза герпетической инфекции (обзор) / Д.М. Собчак, Н.Е. Волский, Т.А. Свинцова [и др.] // Современ. технол. мед. — Т. №3. — 2014. С. 118–127.
7. Эпштейна-барр вирусная инфекция: особенности патогенеза и ассоциация с первичным иммунодефицитом / Г.Х. Викулов // Врач. — №12. — 2016. С. 76–81.
8. Калинина Н.М. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр / Н.М. Калинина, Л.Б. Дрыгина, Т.В. Горейко // Инфекция и иммунитет. — №2. — 2011. С. 121–130.
9. Петровский А.Н. Значение иммуногистохимического определения Вируса эпштейна-барр при хроническом гастрите / А.Н. Петровский // Медицина: теория и практика. — 3(3 приложение). — 2019. — С. 119–123.
10. Лимфома Беркитта у пациентов с ВИЧ-инфекцией: Результат многоцентрового исследования / М.О. Попова, А.М. Чекалов, И.В. Цыганков [и др.] // Вопросы онкологии. — №6. — 2022. — С. 786–796.
11. Пузырева Л.В. Инфекции, вызванные вирусом Эпштейна-Барра, у ВИЧ-инфицированных пациентов / Л.В. Пузырева, А.Д. Сафонов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — №6. — 2016. — С. 108116.
12. Волынец Г.В. «Герпесвирусы и воспалительные заболевания кишечника» / Г.В. Волынец, А.И. Хавкин, А.В. Никитин // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — №11. — 2020. — С. 126–139.
13. Epstein-Barr virus replication linked to B cell proliferation in inflamed areas of colonic mucosa of patients with inflammatory bowel disease / Sankaran-Walters S, Ransibrahmanakul K, Grishina I, Hung J, Martinez E, Prindiville T, Dandekar S. // Journal of Clinical Virology. — 2010.
14. Wang W, Chen X, Pan J, Zhang X, Zhang L. Epstein-Barr Virus and Human Cytomegalovirus Infection in Intestinal Mucosa of Chinese Patients With Inflammatory Bowel Disease. Front Microbiol. 2022 May 31;13:915453. doi: 10.3389/fmicb.2022.915453. PMID: 35711779; PMCID: PMC9195000.
15. Тучные клетки в гастродуоденальной слизистой оболочке у детей с ВЭБ-ассоциированным хроническим гастродуоденитом / И.Ю. Мельникова, В.А. Крулевский, М.М. Горюнова [и др.] // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. — Т. 3, № 4. — 2011. — С. 64–68.
16. Апоптоз и иммунный ответ у детей с острым инфекционным мононуклеозом / Г.Ф. Железникова, Л.И. Васякина, Н.Е. Монахова [и др.] // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2000. — № 4. — С. 87–94.

© Лифенко Кирилл Олегович (lifenkokirill8@mail.ru); Отришко Марина Павловна (marithrith@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МЕХАНИЗМ СТАРЕНИЯ И МЕТОДЫ РЕГУЛЯЦИИ РАБОТЫ КЛЕТОК ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВОЗРАСТНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Орлина Маргарита Анатольевна

Кандидат биологических наук, доцент,
Медицинский университет «Реавиз», г. Москва
m-orlina@yandex.ru

Фроян Алина Рубеновна

Медицинский университет «Реавиз», г. Москва
A.f_87@mail.ru

THE MECHANISM OF AGING AND METHODS OF CELL REGULATING FOR THE PREVENTION OF AGE-RELATED CHANGES

**M. Orlina
A. Froyan**

Summary. This article discusses the role of mitochondria in aging processes. The relevance is the analysis of aging mechanisms and the search for solutions to age-related changes by selecting studies on the topic and analyzing the literature used. The purpose of the work is to find prospects for treating premature age-related changes. A review of the literature and an analysis of the pronounced problems of aging in order to reduce premature tissue degeneration were conducted. The objective of the work is to study the work of mitochondria, their influence on the mechanism of premature aging. Search for prospects for solving this issue, thanks to the study of the Sirtuin protein. The results achieved — an analysis of scientific articles was carried out, which described the mechanisms of aging and identified the causes of age-related changes. Promising solutions to the problems of aging associated with the effect of mitochondria on body tissues were found due to the maintenance of their work by replenishing the Sirtuin protein with nicotinamide riboside (NR). The effect of the Sirtuin protein on aging processes is discussed in the works of the authors presented in this article. As a result of the discussions, a hypothesis was put forward that mitochondria are involved in such processes as metabolism, autophagy and stem cell function. Their role in the mechanisms of aging is very high. If mitochondria do not work properly, oxidative stress, protein folding stress and mtDNA mutations can occur, which is the cause of premature tissue aging. Therefore, it is necessary to maintain the correct functioning of mitochondria, which can be done by a class of enzymes — Sirtuin (mitochondrial diacetylase). But the question still remains open. Therefore, the need to study Sirtuin is an important component for the prevention of age-related changes. This article discusses its great influence on the mechanisms of age-related changes.

Keywords: mitochondria, stem cells, sirtuin, autophagy, oxidative stress, protein folding stress.

Аннотация. В данной статье рассматривается роль работы митохондрий в процессах старения. Актуальностью служит анализ механизмов старения и поиск решения проблем возрастных изменений путем подбора исследований по теме и анализа использованной литературы. Целью работы является поиск перспектив лечения преждевременных возрастных изменений. Проведен обзор литературы и анализ ярко выраженных проблем старения для того, чтобы уменьшить преждевременную дегенерацию тканей. Задачей работы является исследование работы митохондрий, их влияния на механизм преждевременного старения. Поиск перспектив решения данного вопроса, благодаря исследованию белка Сиртуин. Достигнутые результаты — проведен анализ научных статей, в которых описаны механизмы старения и выявлены причин возрастных изменений. Найдены перспективные решения проблем старения, связанного с влиянием митохондрий на ткани организма, благодаря поддержанию их работы, путем восполнения белка Сиртуин (SIRT) никотиномид рибозидом (NR). Влияние белка Сиртуина на процессы старения обсуждаются в работах авторов, представленных в данной статье. В результате обсуждений выдвинута гипотеза, которая гласит — что митохондрии участвуют таких процессах как — метаболизм, аутофагия и работа стволовых клеток. Их роль в механизмах старения очень высока. При неправильной работе митохондрий может происходить окислительный стресс, стресс сворачивания белка и мутации мДНК, что является причиной преждевременного старения тканей. Поэтому необходимо поддерживать правильную работу митохондрий, что может сделать класс ферментов — Сиртуин (диацетилаза митохондрий). Но вопрос до сих пор остается открытым. Поэтому необходимость исследования Сиртуина является важным компонентом для профилактики возрастных изменений. В данной статье рассмотрено его большое влияние на механизмы возрастных изменений.

Ключевые слова: митохондрии, стволовые клетки, сиртуин, аутофагия, окислительный стресс, стресс сворачивания белка.

Введение

Митохондрии — это внутриклеточный органоид, в котором происходит производство питательных веществ и энергии в процессе окисления, а так же осуществляется дыхание и обмен веществ для поддержания питания клеток и тканей. Основной функцией работы митохондрий служит создание молекул АТФ, являющихся основным источником энергетическо-

го потенциала клетки. Митохондрии имеют собственный генетический материал. Поддержание здоровья митохондрий и защита их от повреждений играют важную роль в процессах профилактики преждевременного старения тканей организма.

В матриксе митохондрий происходит цикл Кребса. Этот цикл состоит из последовательных реакций, в которых происходит окисление молекулы ацетил-КоА. Сама

молекула ацетил-КоА образуется в результате окисления глюкозы, она заходит в цикл Кребса, реагирует с оксалоацетатом для образования цитрата. Этот цикл приводит к образованию таких метаболитов как-цитрат, изоцитрат, а-кетоглутарат, сукцинат, фумарат, оксалоацетат.

В результате всего цикла этих реакций появляются молекулы ФАДН и НАДН. В свою очередь молекулы ФАДН и НАДН переносят электроны из цикла Кребса на мембрану митохондрий для дальнейшей реакции, в которой образуется энергия АТФ. Таким образом, цикл Кребса может оказывать прямое влияние на здоровье, внешний вид и структуру кожи.

А именно на:

- синтез эластина и коллагена
- выработка энергии
- детоксикация

При неправильной работе митохондрий, происходят патологические реакции, которые могут приводить к преждевременному старению и нанести вред организму.

Патологические изменения в работе митохондрий

Оксидативный стресс-митохондрии являются важным источником продукции активных форм кислорода (перекись водорода и супероксид). Эти формы кислорода могут повреждать клетки, а также ДНК, вызывать окисление липидов, дисфункцию митохондрий и индукцию апоптоза [1].

Стресс сворачивания белка — правильное сворачивание белка играет важную роль в процессе жизнедеятельности клетки. Митохондрии содержат механизмы, участвующие в сворачивании белков. Если нарушается работа этого механизма, то это может способствовать накоплению неправильно свернутых белков и вызывать ответную реакцию на этот стресс — реакция развернутого белка, которая индуцирует гибель клеток и нейротоксичность. Поэтому реакция развернутого белка отмечается при многих заболеваниях. С возрастом повреждения митохондрий накапливаются и увеличивается окислительный стресс. Таким образом, можно сказать, что процессы старения напрямую связаны со способностью управлять окислительным стрессом и многими механизмами, влияющими на состояние тканей и организма.

Влияние стволовых клеток на процесс старения

Процесс дифференцировки и способности сохранять неизменный фенотип (самообновление) стволовых клеток, а также регуляции апоптоза требует большого количества энергии, поэтому большую роль здесь тоже играют митохондрии, вырабатывая энергию, нужную для жизнеспособности стволовых клеток таким обра-

зом, осуществляется поддержание общего метаболизма. Термин «стволовая клетка» был введен А.А. Максимовым в 1908 году. Стволовая клетка — это группа клеток, которые обладают способностью к пролиферации, дифференцировке и самообновлению. С возрастом снижаются функции стволовых клеток, что приводит к дисфункции регенеративных тканей организма. По этой причине биологическая роль стволовых клеток имеет большое значение для поддержания здоровья тканей [4]. Группы стволовых клеток находятся в пулах, это место, где хранятся недифференцированные стволовые клетки, имеющие возможность к пролиферации и дифференцировке в различные виды клеток. Это делает их необходимыми для ресурса всего организма. Пул стволовых клеток в зависимости от потребностей организма может находиться в двух стадиях — в стадии покоя, которая актуальна при отсутствии потребности к регенерации. И в активной стадии, в ней стволовые клетки обновляются и увеличивается регенерация.

В работе [2] были описаны стадии активности и покоя работы стволовых клеток и показано большое влияние на процессы регенерации и омоложения, а также влияние Сиртуина на возрастные изменения.

Работа стадии покоя и активности стволовых клеток — это механизм, который работает во всех тканях и обеспечивает их тканевой гомеостаз и регенерацию. Дело в том, что для обеспечения защиты от истощения депо стволовых клеток и преждевременного их апоптоза, у человека в основном стволовые клетки находятся в стадии покоя [5]. Для активации пролиферации стволовых клеток необходима более активная работа митохондрий, и активная стадия пула стволовых клеток, что всегда сопровождается усилением окислительного стресса. И помимо окислительного стресса, ещё и стресса сворачивания белка. Это может приводить к преждевременной гибели клеток и нарушению механизмов экспрессии белка, а также его деградации. Целостность мДНК необходима для потомства стволовых клеток, так как мутации мДНК с возрастом в стволовых клетках могут накапливаться, что приводит к нарушению окислительного дыхания митохондрий у потомства [8]. Таким образом, окислительный стресс митохондрий и накопление мутаций мДНК может оказывать критическое влияние на развитие и дифференцировку стволовых клеток, поэтому необходимо контролировать качество самих митохондрий. При делении стволовых клеток генерируются две дочерние клетки с разными клеточными судьбами [6]. Дочерняя клетка может унаследовать поврежденные окислительным стрессом митохондрии, в результате чего она плохо сохраняет свою стволовость [7].

Важность аутофагии в процессе старения

Так как аутофагия снижена в старых стволовых клетках, это приводит к потере ими стадии покоя, что тоже

будет запускать окислительный стресс митохондрий. Аутофагия необходима для дифференцировки и самообновления стволовых клеток. Это процесс, в результате которого клетки перерабатывают свои собственные для устранения поврежденных или старых белков и его органелл [3].

Мутации митохондрий как причина преждевременного старения

Целостность митохондриальной ДНК (мДНК) необходима для правильной работы митохондрий. Дело в том, что окислительный стресс митохондрий приводит к мутациям мДНК и нарушению их целостности. Из-за накопления мутаций ДНК в стволовых клетках с возрастом могут нарушаться процессы клеточного дыхания митохондрий, что отражается на последующих их поколениях. В работе [2] описано, что накопление мутаций ДНК является также причиной дисфункции стволовых клеток, что приводило к преждевременному старению, анемии и лимфопении.

Важность Сиртуина в процессе старения

Потеря Сиртуина как причина преждевременно старения: Сиртуин — это белок, играющий большую роль в регуляции окислительного стресса, так как он способен улучшить работу митохондрий, и как следствие улучшить выработку энергии в этих органеллах. Его работа может быть использована для сдерживания процессов преждевременного старения.

Экспрессия Сиртуина-7 и Сиртуина-3 с возрастом может снижаться и способствовать преждевременному старению. Сиртуин-7 (гистондиацетилаза митохондрий), участвует в регуляции митохондриального развернутого белка и стресса свертывания это белка тем, что подавляет пролиферацию митохондриальных рибосомальных белков [10].

Уменьшение Сиртуина-7 приводит к потере стадии покоя стволовых клеток, что может вести к окислительному стрессу, а также к неправильной дифференцировке стволовых клеток с последующим миелоидным смещением, а это уже грозит развитием патологий.

Сиртуин-3 (митохондриальная диацетилаза) участвует в модификации супероксиддисмутазы (митохондриальный антиоксидант), которая снижает окислительный стресс, и способность к функционированию и самообновлению стволовых клеток. Сиртуин-2 ингибирует активацию инфламмосомы. Инфламмосома — это белки, являющиеся важными клетками врожденного иммунитета, они могут активироваться при воздействии активных форм кислорода в результате окислительного стресса митохондрий. Активная работа инфламмосомы вызывает выработку капсазы-1 (фермент, который играет важную роль в процессе апоптоза), усиленная работа капсазы-1 может приводить к преждевременной гибели здоровых клеток. Дело в том, что наличие Сиртуина-2 меньше в старых пулах гемопоэтических стволовых клетках что приводит к накоплению окислительного стресса и последующей преждевременной гибели клеток, а также к нарушению их пролиферации и деформациям.

Работа Сиртуина улучшает целостность митохондрий, уменьшает количество накопленных мутаций, что приводит к правильной работе дочерних стволовых клеток [9]. Кофактором белков семейства Сиртуиновых служит NAD, он катализирует деацетилирование белков. С помощью предшественника NAD— никотинамидрибозиды NR можно восполнить уровень NAD, и в результате повысить активность Сиртуина, что в итоге уменьшает митохондриальный стресс, и увеличивает регенеративную способность стволовых клеток. Лечение NR вызывало уменьшение старения мышц и смягчало их деградацию у мышей пожилого возраста [11]. Так же восполнение NAD омолаживало стволовые клетки кишечника у пожилых мышей.

Заключение

Эти данные говорят о том, что стадия активности и покоя стволовых клеток участвует в клеточном метаболизме и находится во всех тканях организма. Это каждый механизм правильной работы тканевого дыхания и гомеостаза. Поддержание целостности мДНК и восполнение NAD являются основным моментом для профилактики старения и заболеваний тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Тодоров, И.Н. Стресс, старение и их биологическая коррекция: монография / И.Н. Тодоров Г.И. Тодоров; под ред. С.М. Алдошина. — Москва: Наука, 2003. — 479 с. — ISBN 5-02-002827-4 (в пер.). — Текст: непосредственный. <https://textarchive.ru/c-2006677-pall.html>
2. Mu W.-C., Ohkubo R., Widjaja A., Chen D. The mitochondrial metabolic checkpoint in stem cell aging and rejuvenation // *Mech. Ageing Dev.* — 2020. — Vol. 188. doi: 10.1016/j.mad.2020.111254 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32343979/>
3. Wolf A. M. The tumor suppression theory of aging // *Mech. Ageing Dev.* — 2021. doi: 10.1016/j.mad.2021.111583 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34637937/>
4. Li S., Zhang L., Zhang G. et al. A nonautophagic role of ATG5 in regulating cell growth by targeting c-Myc for proteasome-mediated degradation // *iScience.* — 2021. — Vol. 24. doi: 10.1016/j.isci.2021.103296 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34755101/>
5. Cheung T.H., Rando T.F. Molecular regulation of stem cell quiescence // *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* — 2013. — Vol. 14. — P. 329–340. doi: 10.1038/nrm3591 <https://www.nature.com/articles/nrm3591>

6. Morrison S.J., Kimble J. Asymmetric and symmetric stem-cell divisions in development and cancer // *Nature*. — 2006. — Vol. 441. 1068–1074. doi: 10.1038/nature04956
7. *Journal of Biomedical Science and Engineering*, Vol.6 No.2, February 27, 2013. <https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=727278>
8. Teitell M.A. Adult stem-like cells exclude «older» mitochondria // *Cell. Metab.* — 2015. — Vol. 21. — P. 658–659. doi: 10.1016/j.cmet.2015.04.023
9. Jang Y., Ahn M., Bang H., Kang B. et al. Effects of *Kudoa septempunctata* genotype ST3 isolate from Korea on ddY suckling mice // *Parasite*. — 2016. doi: 10.1051/parasite/2016020. PMID 27067108. ISSN 1776-1042. https://commons.wikimedia.org/wiki/Category:Media_from_Kang_et_al_2016_-_10.1051/parasite/2016021
10. Mouchiroud L., Houtkooper R. H., Moullan N. et al. The NAD⁺/Sirtuin Pathway Modulates Longevity through Activation of Mitochondrial UPR and FOXO Signaling // *Cell*. — 2013. — Vol. 154. — P. 430–441. doi: 10.1016/j.cell.2013.06.016 [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(13\)00755-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867413007551%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(13)00755-1?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867413007551%3Fshowall%3Dtrue)
11. Bi S., Liu Z., Wu Z. et al. SIRT7 antagonizes human stem cell aging as a heterochromatin stabilizer // *Protein Cell*. — 2020. — Vol. 11. — P. 483–504. doi: 10.1007/s13238-020-00728-4 <https://academic.oup.com/proteincell/article/11/7/483/6746831>
12. Zhang Z., English B.P., Grimm J.B. et al. Rapid dynamics of general transcription factor TFIIIB binding during preinitiation complex assembly revealed by single-molecule analysis // *Genes Dev.* — 2016. — Vol. 30. — P. 2106–2118. doi: 10.1101/gad.285395.116 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27798851/>

© Орлина Маргарита Анатольевна (m-orlina@yandex.ru); Фроян Алина Рубеновна (A.f_87@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

DOI 10.37882/2223-2966.2024.9.07

АЛГОРИТМ РАСЧЕТА ДВИЖЕНИЯ ЗВЕНЬЕВ ГАЗОДЫМОЗАЩИТНОЙ СЛУЖБЫ ПРИ ГРУППОВОМ СПАСЕНИИ ЛЮДЕЙ ИЗ НЕПРИГОДНОЙ ДЛЯ ДЫХАНИЯ (ЗАДЫМЛЕННОЙ) СРЕДЫ

ALGORITHM FOR CALCULATING
THE MOVEMENT OF GAS-SMOKE
PROTECTION SERVICE UNITS
DURING GROUP RESCUE OF PEOPLE
FROM UNBREATHABLE (SMOKEY)
ENVIRONMENTS

**M. Voronov
A. Ishchenko**

Summary. The main reasons for group deaths in a fire are blocking escape routes due to loss of visibility in combination with complex escape routes, as well as the absence of openings with an exit directly to the outside. The only way to rescue in this situation remains rescue with the help of gas and smoke protection service units through complex evacuation routes, which imposes certain restrictions on the number of people that can be saved. An algorithm for calculating the movement of gas and smoke protection service units during group rescue of people from an environment unsuitable for breathing (smoky) is presented. It is noted that to describe more complex routes, it is necessary to use a network graph model, where each of the rescue options will be calculated by the presented algorithm.

Keywords: rescue of people, group death, smoke, fire extinguishing, traffic calculation, gas and smoke protection service, traffic pattern.

Воронов Максим Андреевич
Адъюнкт, Академия государственной
противопожарной службы МЧС России
Voronov0509@gmail.com

Ищенко Андрей Дмитриевич
доктор технических наук, профессор, Академия
государственной противопожарной службы МЧС России

Аннотация. Основными причинами групповой гибели людей на пожаре является блокирование путей эвакуации в результате потери видимости в комбинации со сложными путями эвакуации, а также отсутствие проемов с выходом непосредственно наружу. Единственный способ спасения в данной ситуации остается спасение с помощью звеньев газодымозащитной службы через сложные пути эвакуации что накладывает определенные ограничения на количество людей которое возможно спасти. Представлен алгоритм расчета движения звеньев газодымозащитной службы при групповом спасении людей из непригодной для дыхания (задымленной) среды. Отмечено, для описания более сложных маршрутов, требуется применение сетевой модели графов, где каждый из вариантов спасения будет рассчитываться представленным алгоритмом.

Ключевые слова: спасение людей, групповая гибель, задымление, тушение пожара, расчет движения, газодымозащитная служба, схема движения.

Система обеспечения пожарной безопасности объекта защиты должна предусматривать возможность эвакуации людей до начала воздействия на них первого из опасных факторов пожара. При этом предусматривается, что находящиеся в помещениях люди по мере доведения до них сигнала об опасности незамедлительно и самостоятельно покидают потенциально опасную зону. Однако, ряд обстоятельств как организационно-технического, так и поведенческо-психологического характера приводят к задержке эвакуации. В подавляющем большинстве случаев несвоевременная эвакуация происходит из помещений, где нет очага пожара. Задержка начала эвакуации на фоне распространения по путям эвакуации опасных факторов пожара приводит к блокированию людей в помещениях. При этом, чаще всего, помещения, прилегающие к путям эвакуации постепенно начинают заполняться продуктами горения (дымом). Если заблокированные помещения

не имеют проемов во внешних стенах здания, либо невозможно осуществить извлечение людей с помощью технических средств непосредственно наружу здания при помощи пожарной высотной техники, остается возможность спасения людей пожарными с использованием средств индивидуальной защиты органов дыхания и зрения (СИЗОД), путем вывода (выноса) спасаемых.

К примеру, к вышесказанному можно привести пожар в г. Кемерово к 25 марта в 16:04 по местному времени 2018 года произошел пожар в торгово-развлекательном центре «Зимняя Вишня». Первые пожарные подразделения прибыли через 5 минут. В торгово-развлекательном центре на четвертом этаже располагались помещения кинотеатра, в двух из которых на момент возникновения пожара проходили киносеансы. Пожарная сигнализация не сработала, что не позволило организовать своевременную эвакуацию, зрители кинотеатра №2 оказались

блокированы. В ходе спасательных работ из 38 человек находившихся в данном помещении, удалось спасти только одного. В результате пожара погибло 60 человек, 37 из которых дети и 79 человек пострадало [1].

Основными факторами гибели людей на пожаре является токсичность продуктов горения, высокая температура, контакт с открытым пламенем, обрушение строительных конструкций, недостаток кислорода [2]. Причинами групповой гибели людей на пожаре становятся сложные пути эвакуации и потеря видимости, что не позволяет группе людей произвести самостоятельную эвакуацию из помещения, где еще не наступила критическая концентрация опасных факторов пожара (ОФП), спасение людей из данных помещений организуется газодымозащитной службой (далее ГДЗС) с использованием СИЗОД.

При работе в СИЗОД звенья ГДЗС состоят из трех-четырёх газодымозащитников, при проведении действий по спасению людей и при простой планировке допускается по решению руководителя тушения пожара сокращать звено до двух газодымозащитников. В минимальное оснащение звена ГДЗС входит спасающее устройство на каждого газодымозащитника [6]. Однако при выводе (выносе) спасаемых из НДС звено за один заход способно спасти только одного пострадавшего. Ограниченность звена обусловлено многими факторами:

- большой вес боевой одежды пожарных и СИЗОД ограничивает физические возможности пожарных и требует больших затрат энергии человека даже при продвижении к спасаемому;
- возможная большая масса спасаемого не позволяет его перемещать одному пожарному и требует больших физических затрат;
- ограниченный запас воздуха в баллонах не позволяет каждому газодымозащитникам подключать спасаемое устройство и лишает звено маневра в нестандартной ситуации;
- необходимость учитывать возможный отказ в работе СИЗОД у газодымозащитников для подключения к одному дыхательному аппарату двух газодымозащитников;
- непредвиденные ситуаций связанные как с конфигурацией зданий, ОФП, а также и психологическими факторами, как пожарных, так и спасаемых.

Пренебрежение правила одно звено один спасаемый ставят под угрозу не только жизни спасаемых людей, но и самих пожарных.

Если в заблокированном продуктами горения помещении находится несколько человек, то тактика действий, как правило, остается такой же — «одно звено — один человек».

Рассмотрение возможных вариаций в зависимости от состояния и числа спасаемых, размеров и конфигурации помещения, числа и размеров выходов:

- все звенья зашли и по очереди выходят;
- вход по одному с выходом и входом следующего;
- «очередь».

Помимо вариации по входу в помещение, существуют различные алгоритмы продвижения, к примеру продвижение либо по левой или правой руке.

Вариация движения звеньев ГДЗС определяется руководителем тушения пожара. В случае если данной алгоритм не определен, то командир звена самостоятельно определяет вариацию продвижения своего звена. Возможности газодымозащитной службы ограничены, при работе звеньев ГДЗС на их эффективную работу влияют очень много различных факторов. Одним из основных факторов который замедляет работу звеньев является снижение видимости в результате плотного задымления [3]. Потеря видимости дезориентирует звенья. Потеря видимости до трех метров снижает скорость продвижения звеньев ГДЗС на 25 % [4]. При полной потери видимости, пожарным приходится в буквальном смысле передвигаться ползком, используя для ориентации в местности алгоритмы правой или левой руки, при этом скорость движения газодымозащитников падает до 4–5.5 м/мин [5]. При потере видимости повышается вероятность получения травм не только для людей, которых необходимо спасать, но и для самих газодымозащитников. Кроме того, также на пожарных в НДС оказывают влияние следующие факторы:

- повышенная температура;
- геометрические характеристики здания;
- оснащённость звена ГДЗС;
- подготовленность и слаженность в работе газодымозащитников.

Поскольку продукты горения поступают в помещение с нуждающимися в спасении людьми извне, как правило с путей эвакуации, по которым и подходят пожарные в СИЗОД, то открытие проема (проемов) для входа и выхода неминуемо приводит к усиленному поступлению продуктов горения. Поэтому в зависимости от состояния людей, степени задымленности и скорости поступления продуктов горения извне может быть принят различный порядок прохода через проемы. Однако, во всех случаях концентрация продуктов горения в результате открытия проемов в помещении будет увеличиваться, что повышает риск причинения вреда здоровью и снижает время на проведение спасения. Данная проблема изучалась коллективом авторов при проведении эксперимента в статье «Особенности работы звеньев газодымозащитной службы при массовом спасении людей» [5]. В эксперименте за основу был взят пример кинотеатра ТРЦ «Зимняя вишня», для изучения тактических

возможностей пожарно-спасательных подразделений при спасении группы людей. Маршруты движения были выбраны по аналогии с трагическим пожаром, произошедшим 25 мая 2018 года. При проведении эксперимента исследователи учитывали, что пострадавший не в состоянии самостоятельно передвигаться, и как описывал выше, одно звено, состоящее из двух газодымозащитников спасает одного пострадавшего. Произведена имитация задымления, максимально приближенной к 100 % потери видимости.

При моделировании, скорость продвижения газодымозащитников принимали 5.4 метра/мин без пострадавшего, и 2.7 метра/мин с пострадавшим. Во время эксперимента звенья ГДЗС поочередно друг за другом продвигались к пострадавшим, ориентируясь по спасательной веревке, двигаясь по кратчайшему маршруту. После нахождения спасаемого его транспортировка осуществлялась без надевания спасаемого устройства. Запас воздуха у газодымозащитников был условно принят неограниченным для организации безостановочного процесса спасения.

В результате для частного случая были получены показатели, которые показывают, что даже при достаточном количестве сил и средств при проведении спасения группы людей из 18 человек, время на спасение людей недостаточно, время между первым спасенным и последним более 20 минут. Также, немало важным событием, которое было замечено, это скопление звеньев ГДЗС и затрудненное движение за счет встречных потоков в проходах в помещении, эмитирующего зал кинотеатра. Главным выводом проведенного эксперимента: достаточность количества сил и средств ГДЗС не является ключевым, для организации спасения неограниченного количества людей.

В то же время, не представлена методика обоснования тактических возможностей звеньев ГДЗС при массовом спасении людей из непригодной для дыхания среды в зависимости от состояния и числа спасаемых, размеров и конфигурации помещения, числа и размеров выходов. Для того, чтобы обосновать тактические возможности звеньев ГДЗС, следует также учитывать поступление продуктов горения в помещение с нуждающимися в спасении людей в зависимости от их состояния, степени задымленности путей эвакуации и скорости поступления продуктов горения извне, что влияет на время спасения.

При осуществлении действий по предварительному планированию с целью определения состава привлекаемых для проведения аварийно-спасательных работ сил, следует учитывать указанные выше факторы, так как они будут требовать резерва, в дополнение к существующим сегодня подходам по определению потребности в силах и средствах пожарной охраны.

Разработка алгоритма моделирования движения звеньев газодымозащитной службы

Для наглядности рассмотрим рисунок 1, на котором схематично показано движение звеньев ГДЗС. При условии широкого коридора. Затормозит возникать в результате ширины дверного проема меньше ширины двух звеньев ГДЗС и время задержки в случае встречи двух звеньев будет равно времени, которое необходимо звену для прохождения расстояния равному длине звена.

$$t_{\text{зад}} = l_{\text{зв}} * V \quad (1)$$

Где: $l_{\text{зв}}$ — длина звена ГДЗС, м; V — скорость продвижения звеньев ГДЗС м/мин.

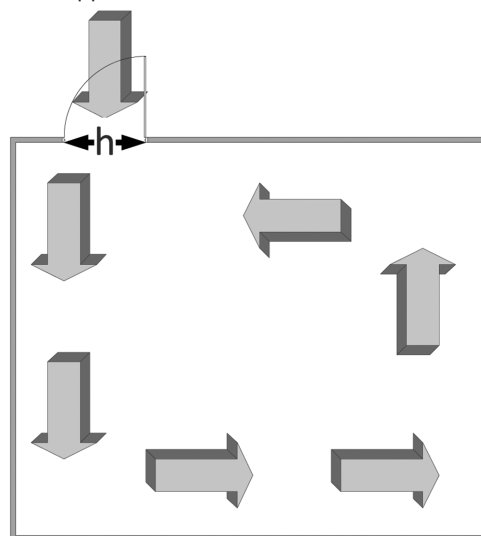


Рис. 1. Схема движение газодымозащитников через дверной проем

В случае если при спасении людей из помещения коридор после помещения будет меньшей ширины чем ширина двух звеньев ГДЗС как это было во время пожара в ТРЦ «Зимняя Вишня» то схема движения звеньев ГДЗС будет как на рисунке 2. Время задержки звеньев при встречном потоке, будет равно времени необходимому для преодоления коридора и расстояния равной длине звена ГДЗС.

$$t_{\text{зад}} = (l + l_{\text{зв}}) * V \quad (2)$$

Где: $l_{\text{зв}}$ — длина звена ГДЗС, м; l — длина коридора, м; V — скорость продвижения звеньев ГДЗС м/мин.

Основополагающей математической модели является: скорость движения звеньев газодымозащитной службы, удаленности пострадавшего от места включения звена ГДЗС, а также времени на задержку (время ожидания очередности при входе в НДС, а также время ожидания упаковки (приведение пострадавшего в транспортное положение). Исходя из вышесказанного, формула времени спасения одного пострадавшего примет вид:

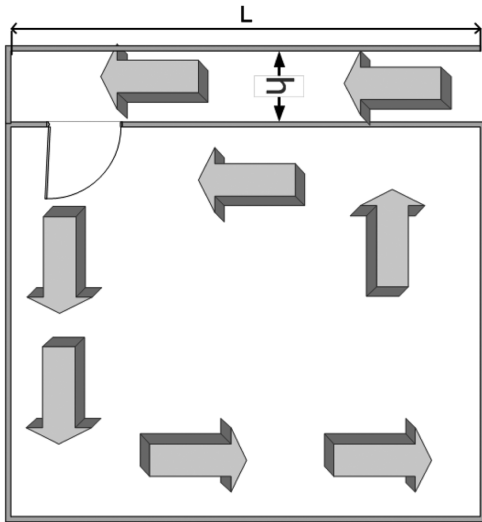


Рис. 2. Схема движения газодымозащитников через коридор

$$T = T_1 + T_2 + T_3 + T_4 + T_5 \tag{1}$$

Где: T_1 — время включения звена газодымозащитной службы в дыхательные аппараты (нормативное время включения 1 минута), мин; T_2 — время очередности входа в НДС, а также получения задачи от РТП, мин; T_3 — время движения к пострадавшему а также его поиск (зависит от выбранного спасения), мин; T_4 — время на упаковку пострадавшего в транспортное положение, мин; T_5 — время возвращения с пострадавшим и выход из НДС, мин.

$$T_2 = L/V_{зб} + T^i \tag{2}$$

Где: L — длина пути, м; $V_{зб}$ — скорость звена газодымозащитной службы, м/мин; T^i — время создаваемое ожиданием в узком проеме, мин.

Время движения к пострадавшему T_3 высчитывается как сумма времени затраченное на преодоление каждого отдельного участка. Для наглядности на рисунке 3 изображено 3 участка А, Б, В, ведущие к двум пострадавшим.

Скорость движения звеньев газодымозащитной службы на участке «А» (движение по горизонтальной поверхности) примем как V_a , скорость движения газодымозащитной службы на участке «Б» (движение по лестничной клетке) примем как $V_б$, скорость движения на участке «В» (движение по горизонтали) прием как $V_в$. Тогда время движения звеньев ГДЗС к пострадавшему будет высчитываться по формуле.

$$T_3 = L_A/V_a + L_б/V_б + L_в/V_в \tag{3}$$

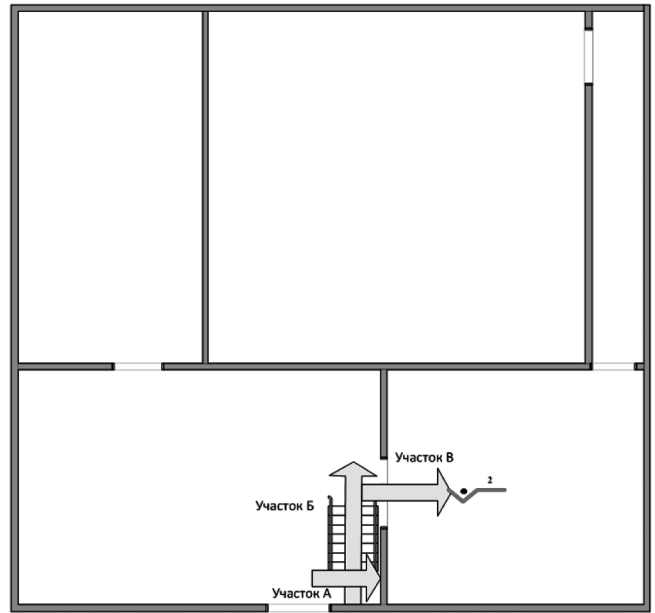


Рис. 3. Маршрут движения звена ГДЗС к двум пострадавшим

Где: $L_A, L_б, L_в$ длины участков А, Б, В указанных на рисунке 3, м.

Функция зависимости перемещения звеньев газодымозащитной службы от времени в системе координат примет следующую форму, рисунок 4.

Функции зависимости движения двух звеньев ГДЗС движущихся по одному маршруту до нахождения пострадавшего, идентичны. Когда первое звено находит пострадавшего, приступает к его упаковке. Второе звено, добравшись до пострадавшего ожидает первое звено, и только после окончания упаковки первого пострадавшего приступает к упаковке второго пострадавшего в транспортабельное положение, как это было продемонстрировано в эксперименте [5]. Разница времени входа первого и второго звена между разницей выхода этих звеньев будет равно времени ожидания упаковки вторым звеном.

Для большей наглядности составим диаграмму движения 9 звеньев ГДЗС (Рисунок 5).

На Рис. 5 представлено время задержки пострадавших при упаковке, что и было получено в результате эксперимента, описанного выше, однако данный алгоритм позволяет описать процессе спасения людей только по одному маршруту. Для описания более сложных маршрутов, требуется применение сетевой модели графов, где каждый из вариантов спасения будет рассчитываться алгоритмом, указанным выше.

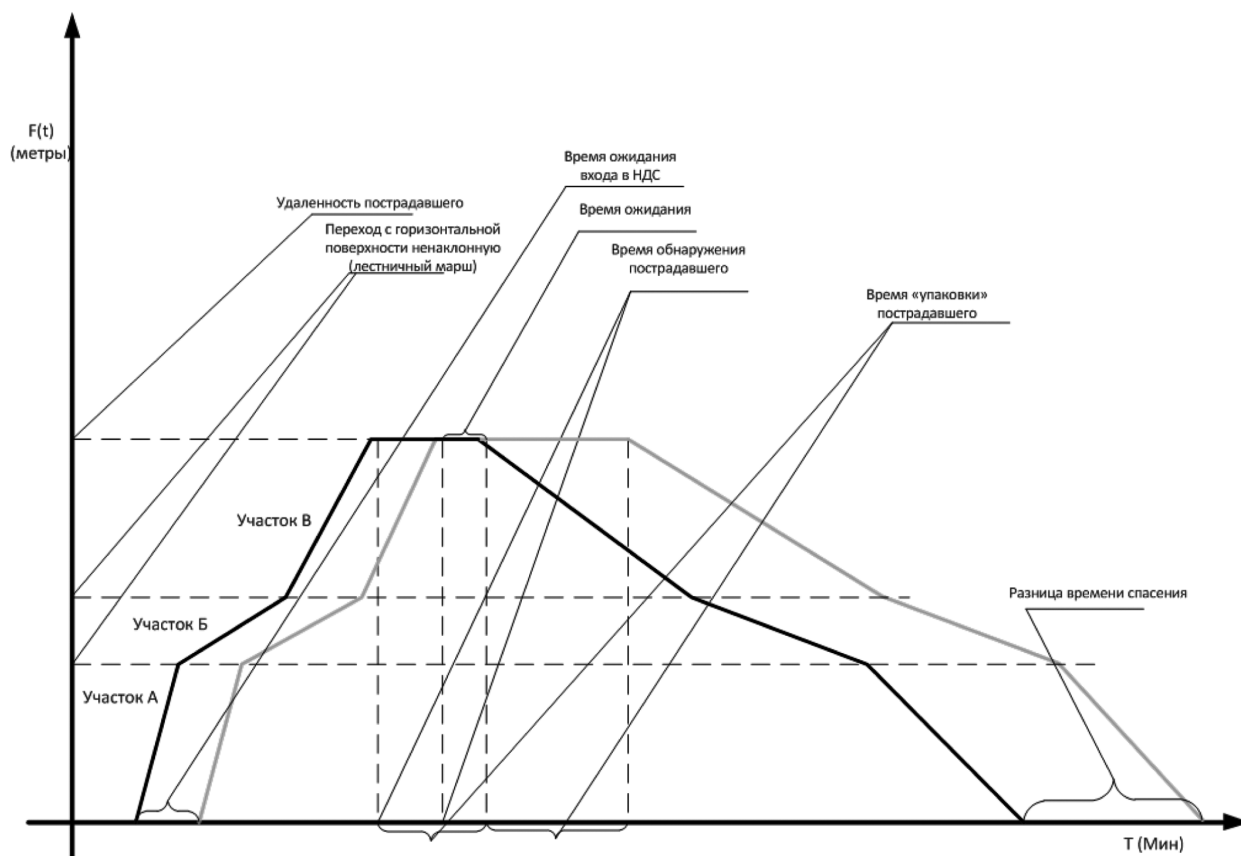


Рис. 4. График зависимости удаленности газодымозащитников от места включения

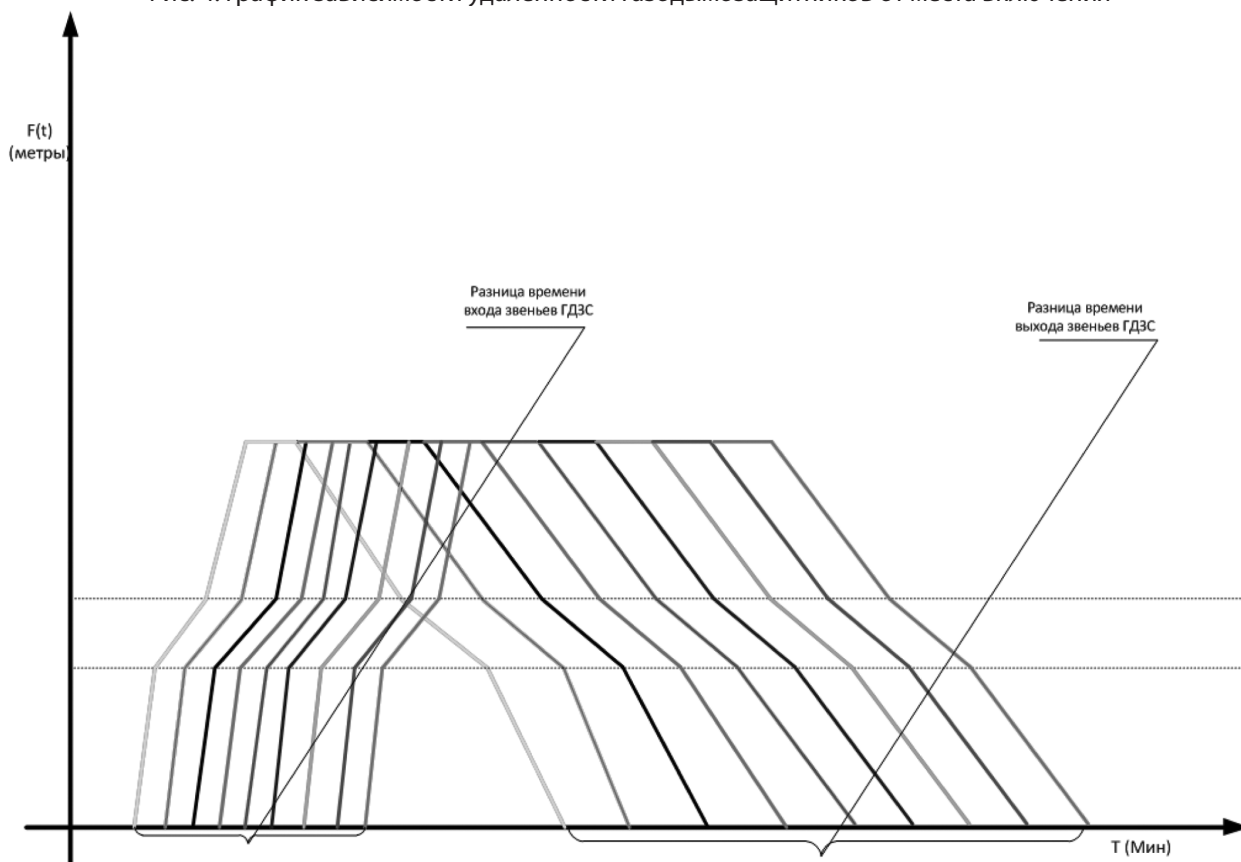


Рис. 5. График зависимости удаленности газодымозащитников от места включения для 9 звеньев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лежнин А. Кемерово. О трагедии без эмоций // Пожарное дело. 2018. № 3. С. 6–13.
2. Пожары и пожарная безопасность в 2021 году: Статистический сборник / П.В. Полехин, М.А. Чебуханов, В.С. Гончаренко, Т.А. Четчина, В.И. Сибирко, С.И. Мартемьянов, О.В. Надточий // Пожары и пожарная безопасность в 2021 году: статист. сб. Балашиха: П 46 ФГБУ ВНИИПО МЧС России, 2022. 114 с.
3. Чистяков И.М., Кичайкин В.В., Краснов И.А., Погожин Д.П. Влияние снижения видимости на пожаре на работу звеньев ГДЗС // Пожарная безопасность: проблемы и перспективы. 2016. № 1 (7). Т. 1. С. 346–347.
4. Чистяков И.М., Кичайкин В.В., Краснов И.А., Погожин Д.П. Влияние снижения видимости на пожаре на работу звеньев ГДЗС // Пожарная безопасность: проблемы и перспективы. 2016. №1 (7). С. 346–347.
5. Смыгалин С.Н., Ищенко А.Д., Коршунов И.В., Смагин А.В., Шурыгин М.А., Габдуллин В.Б. Особенности работы звеньев газодымозащитной службы при массовом спасении людей // Технологии техносферной безопасности. 2022. № 2 (96). С. 20–33.
6. Приказ МЧС России от 27 июня 2022 г. N 640 «Об утверждении Правил использования средств индивидуальной защиты органов дыхания и зрения личным составом подразделений пожарной охраны». UR<https://base.garant.ru/404977659/> (дата обращения: 18.07.2024.).

© Воронов Максим Андреевич (Voronov0509@gmail.com); Ищенко Андрей Дмитриевич
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

АНАЛИЗ ОНЛАЙН-СЕРВИСА ЦИФРОВОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНЫХ ИГР И ПРОГРАММ STEAM

ANALYSIS OF STEAM ONLINE SERVICE FOR DIGITAL DISTRIBUTION OF COMPUTER GAMES AND PROGRAMS

V. Gladun
A. Pantykhin
I. Malinin
S. Molodyakov

Summary. An analysis of Steam, an online service for digital distribution of computer games and programs, is presented. Stimulated by the rapid growth of digital content and the wide variety of game products, Steam has become an important source of data for researchers, developers, and investors in the game industry. Software for working with the service was developed. User preferences by genre, pricing trends, popularity of games, their ratings and reviews were analyzed. Sales dynamics, audience segmentation and evaluation of competitiveness of products on Steam platform are considered. Recommendations on how to apply the results in practice are presented.

Keywords: data analysis, online service, Steam, video games.

Гладун Владимир Вадимович

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
vladimir.gldn@gmail.com

Пантюхин Андрей Максимович

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
panandafog@gmail.com

Малинин Илья Игоревич

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
malinin.ilja@gmail.com

Молодяков Сергей Александрович

Д.т.н., профессор, Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого
molodyakov_sa@spbstu.ru

Аннотация. Представлен анализ онлайн-сервиса цифрового распространения компьютерных игр и программ Steam. Стимулированный быстрым ростом цифрового контента и широким разнообразием игровых продуктов, Steam стал важным источником данных для исследователей, разработчиков и инвесторов в игровой индустрии. Разработано программное обеспечение для работы с сервисом. Проведен анализ предпочтения пользователей по жанрам, тенденции ценообразования, популярность игр, их рейтинг и отзывы. Рассмотрены динамики продаж, сегментация аудитории и оценка конкурентоспособности продуктов на платформе Steam. Представлены рекомендации по применению результатов в практической деятельности.

Ключевые слова: анализ данных, онлайн-сервис, Steam, видеоигры.

Введение

Steam — это сервис цифровой дистрибуции видеоигр и магазин компании Valve. Магазин был запущен в сентябре 2003 года как клиент программного обеспечения для автоматического обновления игр компании Valve, а в конце 2005 года был расширен до распространения и продажи игр сторонних издателей. Steam предлагает различные функции, такие как управление цифровыми правами (DRM), организация матчей на игровых серверах, защита от мошенничества, социальные сети и сервисы потоковой трансляции игр. Сервис предоставляет пользователям автоматическое обновление игр, облачную синхронизацию сохраненных игр, а также функции сообщества, такие как обмен сообщениями с друзьями, внутриигровой чат и рынок сообщества.

Во многом успех Steam как платформы объясняется проведением частых распродаж, удобством единой цифровой библиотеки игр и вышеупомянутым перехо-

дом на цифровые игры вместо физических. В то время как другие платформы появляются и набирают обороты, лучшего ресурса для изучения игровой индустрии за последнее десятилетие, пожалуй, не найти. Учитывая это, если нам удастся создать набор данных на основе данных Steam, мы получим доступ к огромному количеству информации о почти 30 000 игр, выпущенных с 2003 года, когда Steam только появился.

Исследование магазина Steam помогает отсортировать и проанализировать данные этой платформы. Такой анализ может помочь игровым разработчикам и издателям лучше понять рынок и принимать более обоснованные решения о ценообразовании для своих игр.

Анализ данных

Сервис Steam предоставляет доступ к своим базам данных посредством наличия наборов интерфейсов программирования приложений (API), предоставляемых Valve Corporation, что в свою очередь позволяет разра-

ботчикам взаимодействовать с платформой Steam для разработки и интеграции различных функций.

Программное обеспечение, разработанное для проведения исследований, состоит из нескольких модулей: GetSteamData, DataCleaning, DataExploration. Модули отвечают за соответствующие функции:

1. **GetSteamData:** загрузка данных из Steam DB по Steam API [1], запись полученных данных в формате csv-файлов.
2. **DataCleaning:** создание копии csv-файлов, оптимизация файлов посредством удаления ненужной информации для последующего анализа и запись в один новый csv-файл [2].
3. **DataExploration:** Построение диаграмм на основе данных, полученных после обработки модулем DataCleaning.

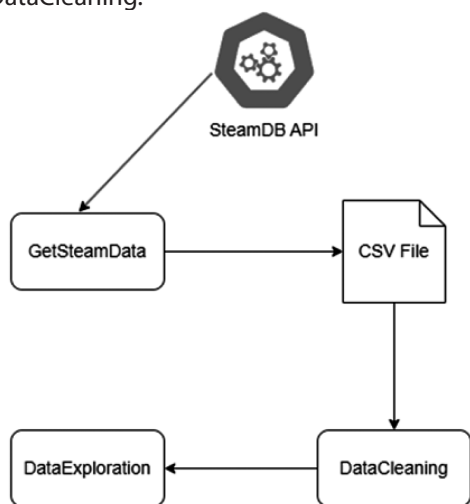


Рис. 1. Архитектура проекта

Проект реализован на языке Python [3] с использованием библиотек: Numpy, Pandas, Seaborn, Matplotlib. Numpy, Pandas используются для обработки и анализа данных. Seaborn, Matplotlib выбраны для реализации визуализации данных.

Данные, полученные посредством Steam API, можно представить в виде таблицы, имеющей 39 столбцов и 20245 строк. Для анализа использовались данные, полученные из SteamDB API за 16 лет (с 2006 по 2022 год). Каждая строчка представляет собой набор открытых данных по отдельной игре. Выделим нужные нам для исследования параметры: название игры, id steam-приложения, необходимый возраст, информация о поддерживаемых платформах, в каких категориях находится игра, жанры игры, игровые достижения, дата выхода, цена игры, поддерживаемые языки, разработчики игры, издатели игры, название игры, количество положительных и отрицательных отзывов количество владельцев игр [4].

Для того чтобы начать работать с данными, нам нужно провести оптимизацию полученных данных. Оптимизация посредством удаления ненужных столбцов полученных данных позволяет упростить процесс загрузки и обработки данных программой. Выберем несколько столбиков, нужных нам для исследований: жанры, владельцы, цена, год и рейтинги. Используя seaborn, мы можем легко просматривать и сравнивать оценку плотности ядра (Kernel Density Estimation) и диаграммы рассеяния, описывающие данные, наблюдая любые закономерности и потенциальные взаимосвязи в данных. Мы применим логарифмическое преобразование к столб-



Рис. 2. Количество релизов по годам в разбивке по количеству владельцев

цам «Владельцы» и «Общий рейтинг», чтобы сравнить их в более удобном масштабе [5].

Исследование зависимости количества релизов в разбивке по количеству владельцев

Проведен анализ данных по параметрам: количество владельцев игры, количество релизов в год. Была построена диаграмма (рис. 2), демонстрирующая информацию о количестве релизов видеоигр и пользователей, обладающих играми. Черным и серым цветами обозначены категории пользователей, приобретших тот или иной релиз видеоигр.

По полученной диаграмме видно, что многие игры в наборе данных имеют от 0 до 20 000 владельцев.

Исследование корреляции нескольких параметров к типу распространения платных/бесплатных игр

Второе, проведенное исследование, позволило построить несколько взаимосвязанных диаграмм (рис. 3)

Для расчета рейтинга игр мы использовали формулу команды SteamDB (1), Формулы расчета общего числа отзывов (2) и оценка по отзывам (3) также представлены ниже:

Пусть P — рейтинг, OO — оценка по отзывам, BO — всего отзывов, $ПО$ — положительные отзывы, $НО$ — негативные отзывы.

$$P = OO - (OO - 0.5) * 2^{-\log_{10}(BO)} \quad \#(1)$$

$$BO = ПО + НО \quad \#(2)$$

$$OO = \frac{ПО}{BO} \quad \#(3)$$

Очевидно, что при 0 отзывах мы на 100 % не уверены в том, каким должен быть рейтинг. Давайте немного растянем это и скажем, что мы на 100 % не уверены даже в 1 отзыве, тогда мы можем применить предыдущую мысль. При 10 отзывах мы должны быть в 2 раза менее неопределенными, то есть 50 % неопределенности. При 100 отзывах — 25 %. При 1000 обзорах — 12,5 % и так далее.

Учитывая, что у игры 100 отзывов, из которых 90 % положительные, мы на 25 % не уверены, что эти 90 % — правильный рейтинг. Мы на 75 % уверены, что это правильный рейтинг. Другими словами, 75 % итогового рейтинга — это 90 %, а остальные 25 % — это средний рейтинг 50 %, что также хорошо согласуется с нашим вторым правилом. Таким образом, мы получаем итоговый рейтинг $75\% * 90\% + 25\% * 50\% = 80\%$. Это выглядит хорошо, и эти правила можно перевести в формулу, которая дает нам скорректированный рейтинг с учетом количества отзывов и «реального рейтинга».

На основе этой визуализации мы можем сделать несколько первых наблюдений:

- Платные игры в среднем имеют более высокий рейтинг, чем бесплатные.
- Рейтинги бесплатных игр распределены по более широкому диапазону.
- Похоже, что владельцев платных игр может быть больше, чем бесплатных, но это неясно.
- Платные игры получают чуть больше оценок, чем бесплатные.
- Чем больше владельцев игры, тем больше у нее оценок.
- Оценки игр с большим количеством владельцев в среднем выше или, по крайней мере, распределены в меньшем и большем диапазоне.
- Если посмотреть на год выпуска, то можно заметить, что в последние годы наблюдается сдвиг в сторону более бесплатных игр.
- Более поздние игры стоят дороже, но обратите внимание, что все цены — это текущие цены, а не цены на момент выхода.

Для оценки корреляции рейтинга от количества владельцев игры и типа распространения, была построена дополнительная диаграмма (рис. 4).

Разбор распределения рейтинговых баллов игр с 20000 владельцами показал частоту и значения рейтинга оценок (рис. 5). Здесь следует обратить внимание на два важных момента. Во-первых, средний рейтинг платных игр значительно ниже, если учитывать все данные, а не только игры с 20000 и более владельцами. Во-вторых, средние оценки платных игр действительно ниже средних оценок бесплатных игр при учете всех данных, тогда как для игр с 20000 и более владельцами оценки платных игр заметно выше.

По диаграмме (рис. 5) видно, что большинство оценок обладают значениями рейтинга в 80 %. Негативные отзывы сильно реже положительных. Возможно, это связано с несколькими факторами:

1. Качество контента: В Steam часто предлагают игры, которые прошли тщательный отбор, что снижает вероятность того, что игра окажется совсем плохой. Разработчики проходят через процесс модерации, и, как правило, только качественные игры попадают в магазин.
2. Отзывы от игроков: Steam предоставляет платформу для пользовательских отзывов, что помогает другим игрокам принимать более обоснованные решения о покупке. Положительные отзывы могут привлечь больше внимания, чем отрицательные, особенно если они содержат конструктивную критику.
3. Взаимодействие с сообществом: Многие игры на Steam активно взаимодействуют с сообще-

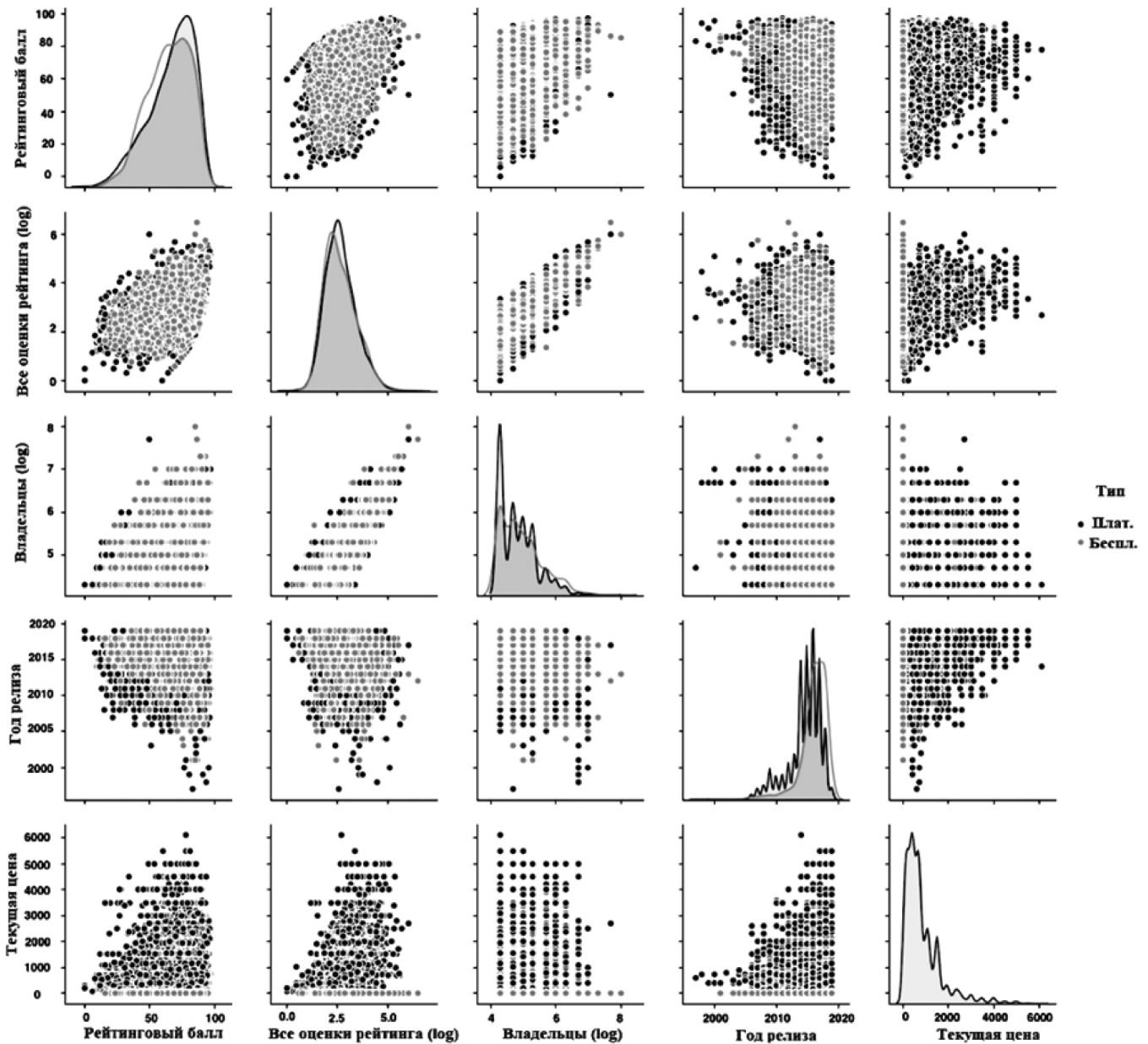


Рис. 3. Визуализация корреляции нескольких параметров к типу распространения платных/бесплатных игр

ством игроков, внимательно слушая их отзывы и внося изменения в игру в соответствии с пожеланиями. Это может привести к тому, что даже если игра имеет недостатки, активная поддержка разработчиков может улучшить общее впечатление.

- Продвижение хороших игр: Steam может активно продвигать игры, которые получили много положительных отзывов, делая их более видимыми для потенциальных покупателей. Это может повысить общую долю положительных отзывов на платформе.

В целом, сочетание этих факторов может привести к тому, что на Steam в среднем больше положительных отзывов, чем отрицательных.

Исследование корреляции жанра игры от количества владельцев и процента популярности. По данным, представленным на диаграмме (рис. 6), можно сразу отметить лидирующие позиции жанров: «Инди» по проценту популярности и «Массовый мультиплеер» по среднему количеству владельцев на игру.

Четверку самых популярных по частоте создания новых игр замыкают жанры: «Экшен», «Приключенческие», «Казуальные». «Массовый мультиплеер» несмотря на свою популярность среди пользователей, не обладает высокой частотой пополнения новыми играми. Возможно, это обуславливается сложностью разработки игр этого жанра.

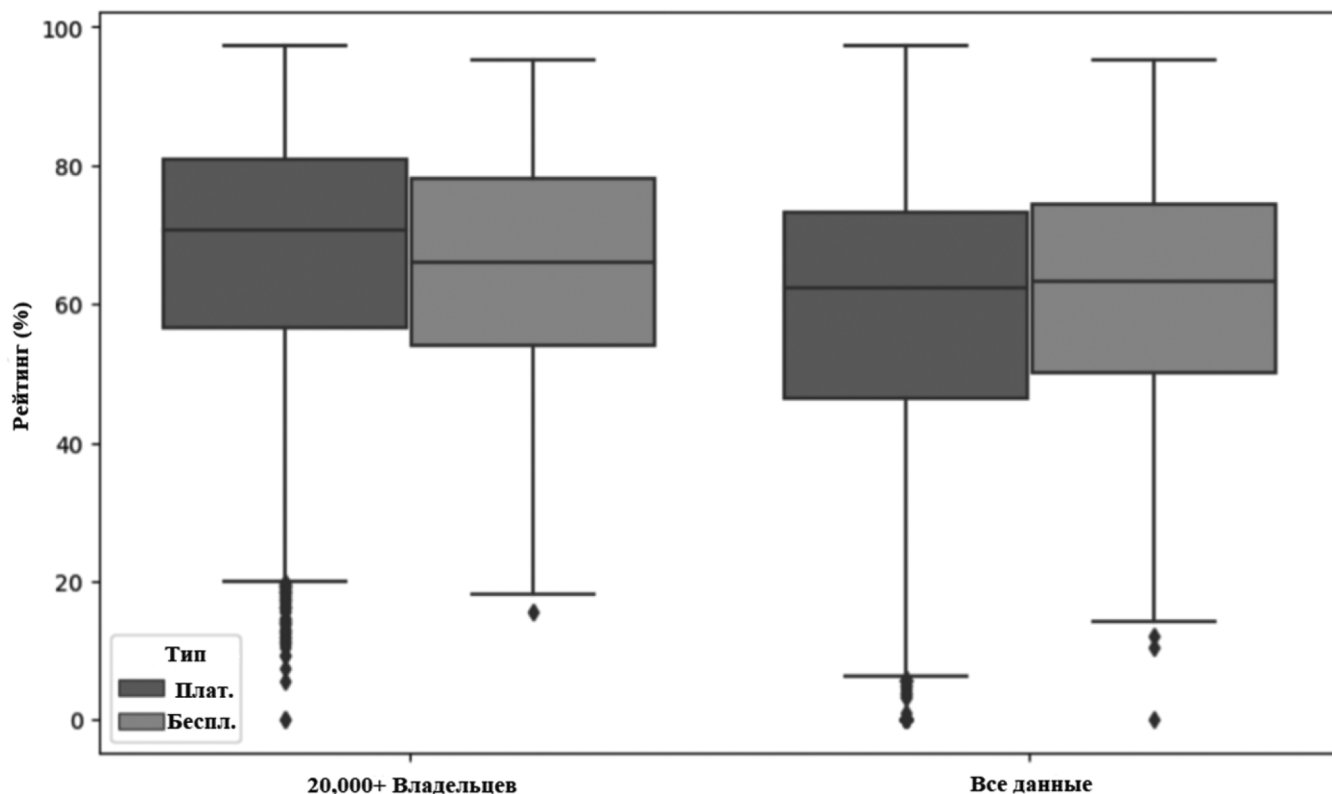


Рис. 4. Визуализация рейтинга платных/бесплатных игр
Распределение рейтинговых баллов платных игр с 20 000 владельцами

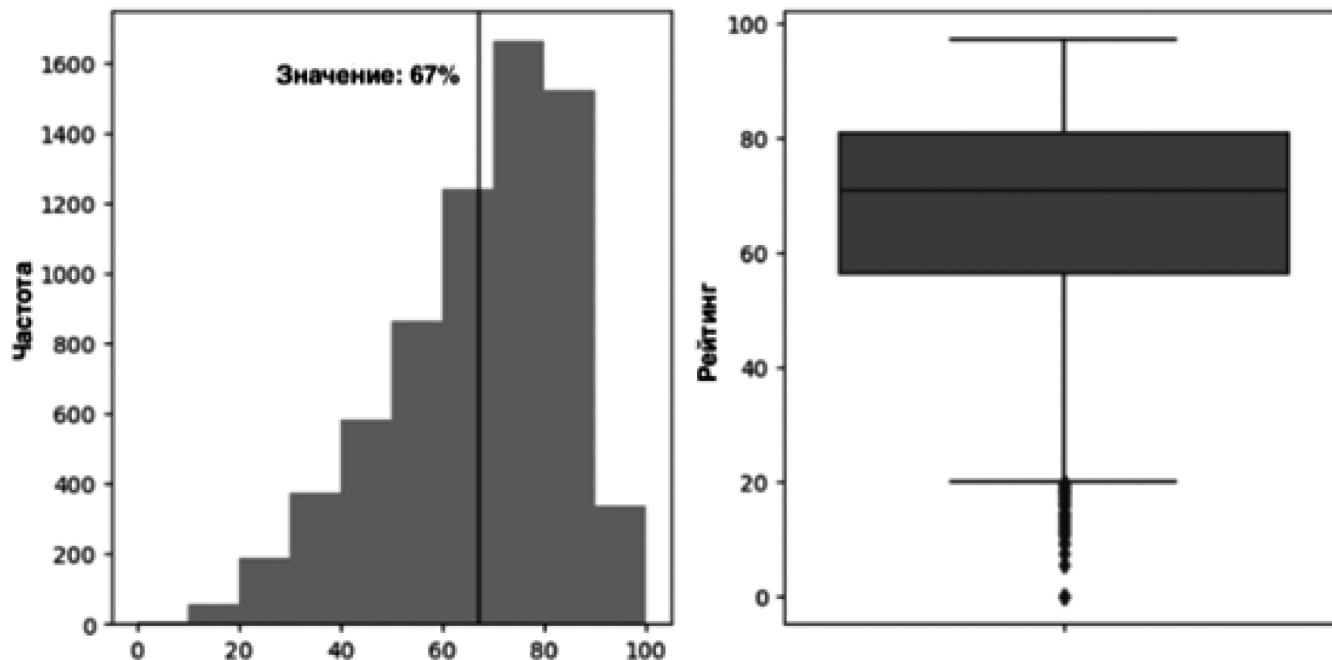


Рис. 5. Диаграмма распределения рейтинговых баллов платных игр с 20,000 владельцами

Исследование зависимости стоимости игры от жанра

По диаграмме видно частоту попадания цен на то или иное значение. Цена большинства игр находится в пре-

делах от 0 до 1000 рублей, мультиплееры игры вообще бьют рекорды по низкой цене за игру, возможно, разработчики зарабатывают не на продаже самой игры, а на событиях внутри игры.

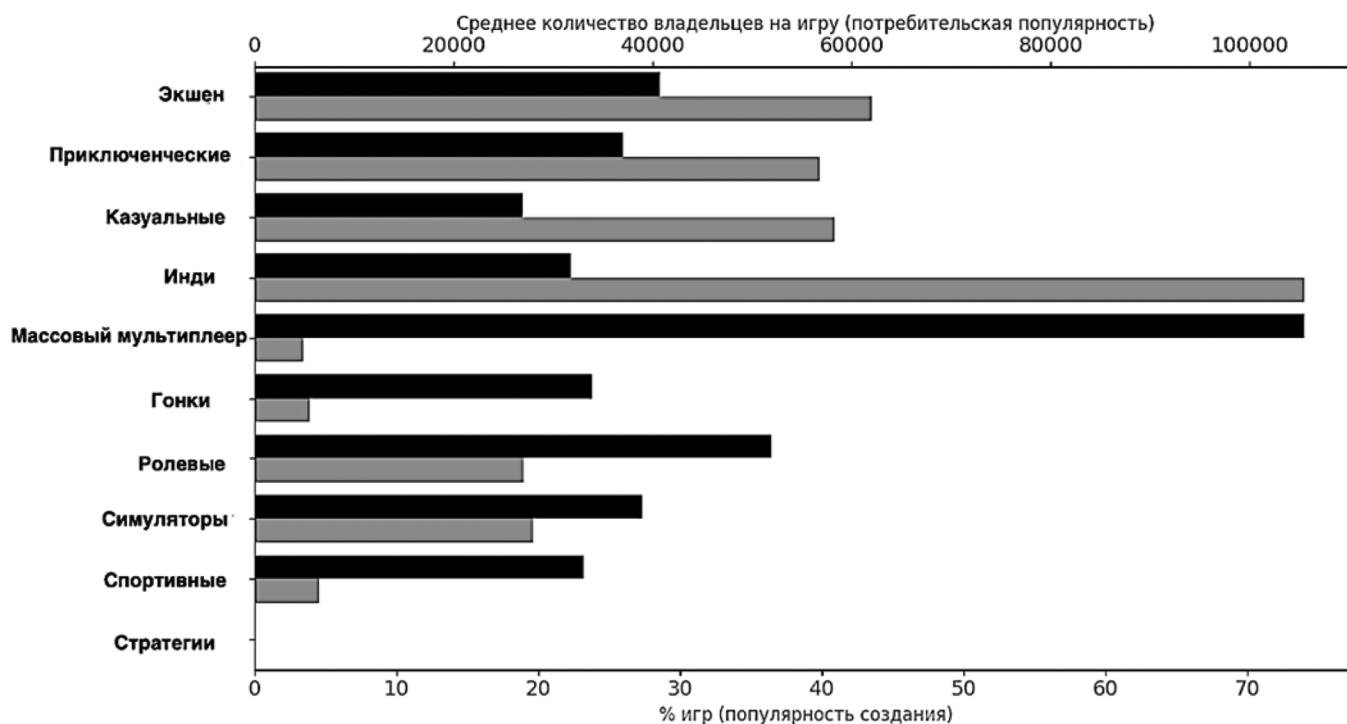


Рис. 6. Диаграмма корреляции жанра игры от количества владельцев и процента популярности

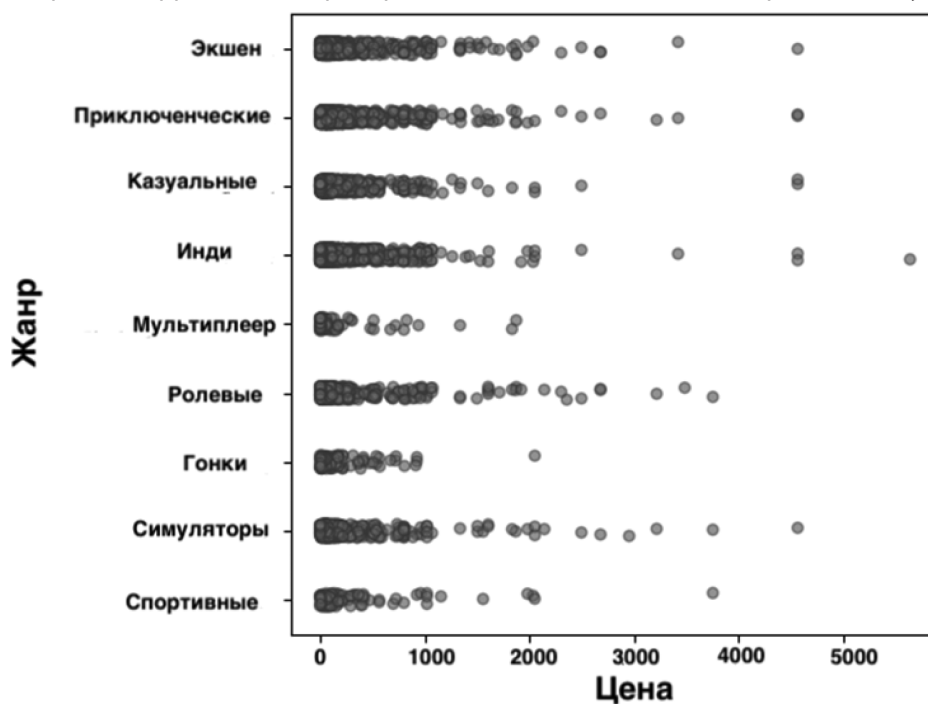


Рис. 7. Диаграмма зависимости стоимости игры от жанра

Заключение

Данные, полученные в ходе анализа магазина Steam, обладают высокой востребованностью и имеют широкое применение. Они могут применяться для решения самых разных задач:

- Понимание рынка: Исследование предпочтений потребителей, ценовой политики и популярности

различных жанров игр на Steam помогает понять текущие тенденции и направления развития игровой индустрии.

- Принятие решений о разработке игр: Разработчики могут использовать данные о продажах игр, их жанрах и ценах для принятия решений о том, какие игры разрабатывать, на каких платформах выпускать и как ценить свои продукты.

- Оптимизация маркетинга и продвижения: Изучение успешных игр и их характеристик на Steam помогает понять, какие стратегии маркетинга и продвижения могут быть наиболее эффективными для привлечения внимания к новым играм.
- Повышение конкурентоспособности: Понимание того, какие игры наиболее успешны на рынке Steam, может помочь разработчикам создавать более конкурентоспособные продукты и лучше позиционировать их на рынке.
- Определение ценовой стратегии: Анализ цен на игры в зависимости от их жанра и других характеристик помогает разработчикам опреде-

лить оптимальную ценовую стратегию для своих продуктов.

- Инвестиционные решения: Инвесторы и издатели могут использовать данные о продажах и популярности игр на Steam для принятия решений о финансировании проектов и предсказания потенциальной доходности инвестиций.

В целом, анализ магазина Steam позволяет получить ценную информацию о состоянии и динамике игрового рынка, что помогает разработчикам, издателям и инвесторам принимать более обоснованные решения в своей деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. This third-party website gives you better insight into the Steam platform and everything in its database. URL: <https://steamdb.info/>
2. Implementation and Analysis of Algorithms for Pitch Estimation in Musical Fragments / N.V. Voinov, D.A. Ivanov, T.V. Leontieva, S.A. Molodyakov // Proceedings of 2021 24th International Conference on Soft Computing and Measurements, SCM 2021 : 24, St. Petersburg, 26–28 мая 2021 года. — St. Petersburg, 2021. — P. 113–116. — DOI 10.1109/SCM52931.2021.9507134. — EDN CEIXTQ.
3. Python for data analysis / Mrs Deepa R., Dr. Ravikumar G.K., Ms Kavitha H.M., Mrs Divya B. M. // IJRAR — International Journal of Research and Analytical Reviews (IJRAR), E-ISSN 2348-1269, P— ISSN 2349-5138, Volume.7, Issue 1, Page No pp.740–743, March 2020
4. Data Analysis with the SolarSoft System / S. L. Freeland, B.N. Handy // Solar Physics 182, October 1998. — P. 497–500. — DOI 10.1023/A: 1005038224881
5. Big data processing system for analysis of GitHub events / N. Voinov, K. Rodriguez Garzon, I. Nikiforov, P. Drobintsev // Proceedings of 2019 22nd International Conference on Soft Computing and Measurements, SCM 2019 : 22, St. Petersburg, 23–25 мая 2019 года. — St. Petersburg, 2019. — P. 187–190. — DOI 10.1109/SCM.2019.8903782.

© Гладун Владимир Вадимович (vladimir.gldn@gmail.com); Пантюхин Андрей Максимович (panandafog@gmail.com);
Малинин Илья Игоревич (malinin.ilja@gmail.com); Молодяков Сергей Александрович (molodyakov_sa@spbstu.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МЕТОДЫ И МОДЕЛИ ОБРАБОТКИ ИНФОРМАЦИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ СВОЕВРЕМЕННОЙ ПОМОЩИ НОВОРОЖДЕННЫМ

METHODS AND MODELS OF INFORMATION PROCESSING USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES FOR TIMELY HELP FOR NEWBORNS

S. Zolotukhin
R. Bolbakov

Summary. The importance of the early stage of newborn life and the need for qualified medical care, especially for premature infants, are being investigated. The authors analyze various aspects of the use of AI in medicine, including diagnosis, predicting complications and making optimal decisions. The article discusses information processing methods such as image analysis, the use of neural networks and expert systems. The study provides a comprehensive overview of modern AI approaches and technologies that can be used to improve medical care for newborns, increasing their chances of healthy development.

Keywords: artificial intelligence, medical data processing, complications prediction, expert systems, information processing models, data processing methods.

Золотухин Святослав Александрович

РТУ МИРЭА — Российский
технологический университет
svt.sci.lab@ya.ru

Болбаков Роман Геннадьевич

К.т.н., доцент, РТУ МИРЭА — Российский
технологический университет
bolbakov@mirea.ru

Аннотация. Исследуется важность раннего этапа жизни новорожденных и необходимость квалифицированной медицинской помощи, особенно для недоношенных младенцев. Авторы анализируют различные аспекты применения ИИ в медицине, включая диагностику, прогнозирование осложнений и принятие оптимальных решений. В статье рассматриваются методы обработки информации, такие как анализ изображений, применение нейронных сетей и экспертных систем. В результате исследования представлен комплексный обзор современных подходов и технологий ИИ, которые могут быть использованы для улучшения медицинской помощи новорожденным, повышая их шансы на здоровое развитие.

Ключевые слова: искусственный интеллект, обработка медицинских данных, прогнозирование осложнений, экспертные системы, модели обработки информации, методы обработки данных.

Введение. Постановка проблемы

Искусственный интеллект (ИИ) проникает во все сферы жизни и медицина не является исключением, обладая огромным потенциалом для преобразования системы здравоохранения, делая ее более точной, эффективной и доступной. В области помощи новорожденным ИИ содействует врачам в диагностике заболеваний, прогнозировании осложнений и принятии оптимальных решений.

Первые дни и месяцы жизни новорожденного играют ключевую роль в формировании его здоровья и развития. В процессе ухода за такими пациентами, особенно недоношенными, возникают различные проблемы, требующие высокой степени внимания. Значимость исследований в области обработки медицинских данных с использованием технологий искусственного, в контексте своевременной помощи новорожденным, требует дальнейшего анализа и систематизации.

Применение искусственного интеллекта в медицине

В области медицины искусственный интеллект открывает новые возможности в диагностике, лечении и мониторинге здоровья. Концепция ИИ заключается в разработке алгоритмов и технических устройств, которые могут имитировать различные аспекты человеческого интеллекта. Это включает такие области как: визуальное восприятие (компьютерное зрение), обучение (искусственные нейронные сети), планирование и принятие решений, и другие [1].

Использование машинного обучения является одной из тактик, применяемых некоторыми специалистами в области искусственного интеллекта. Это отрасль компьютерных наук, в которой разрабатываются алгоритмы, способные улучшать свою производительность на основе внутренних данных, которые были предоставлены или с которыми их обучил программист. Например, деревья принятия решений — это некоторые из этих мно-

гочисленных методов машинного обучения, зависящих от конкретных обстоятельств; другие включают в себя модели с меньшей сложностью и большей динамичностью или более наивные модели, такие как байесовские классификаторы. Это означает, что при проведении классификации с использованием этих инструментов не требуется каких-либо предварительных предположений, а это означает, что каждый признак в них с равной вероятностью сыграет решающую роль при классификации нового экземпляра.

Глубокое обучение — это подход к машинному обучению, который использует сеть нелинейных фильтров для извлечения и преобразования характеристик, что становится эффективным средством обработки сложных и многомерных данных, поскольку глубокие нейронные сети имеют несколько скрытых уровней, ответственных за этот процесс [2][3].

В медицине искусственный интеллект широко используется в различных отраслях, в частности, в офтальмологии. Благодаря использованию программ машинного обучения для автоматизации поиска патологических изменений на сетчатке, можно облегчить работу офтальмологов и своевременно диагностировать заболевания. Например, пользовательская обработка изображений для диагностики позволяет автоматизировать интерпретацию медицинских изображений, таких как рентгеновские снимки, МРТ или ультразвуковое сканирование. Компьютерное зрение с алгоритмами глубокого обучения позволяет выявлять патологии или отклонения на изображениях, что позволяет врачам быстро и точно диагностировать пациентов [4].

Искусственный интеллект открывает возможности для формирования персонализированных методик диагностики и терапии, учитывая уникальные особенности каждого пациента. Анализ данных пациента и медицинской истории позволяет оптимизировать терапию и минимизировать побочные эффекты лечения [5]. ИИ применяется для автоматизации и оптимизации административных процессов в медицинских учреждениях, таких как ведение медицинской документации, планирование приемов и назначений, а также управление медицинскими ресурсами. Помимо этого, ИИ ускоряет процесс разработки новых лекарств и медицинских технологий путем анализа больших объемов данных и прогнозирования эффективности препаратов на основе молекулярной структуры и биологических процессов. Таким образом, роль и применение искусственного интеллекта в медицине расширяется, открывая новые возможности для улучшения качества медицинской помощи и повышения эффективности медицинских услуг. Далее будут рассмотрены основные методы и модели обработки информации, для решения рассмотренной ранее проблемы.

Методы обработки информации

Обработка изображений и диагностика

Рентгенология выделяется среди первых областей медицины, где искусственный интеллект активно внедряется для анализа медицинских изображений. За счет собранных данных врачи-рентгенологи получают возможность автоматической обработки изображений, при этом акцентируя внимание на тех снимках, которые ИИ считает подозрительными. Дальнейшее развитие позволяет системам классифицировать изображения по различным патологиям с увеличением объема данных. Обработка изображений играет ключевую роль в диагностике и мониторинге состояния новорожденных. Примерами методов и моделей обработки изображений в медицинских приложениях могут служить:

1. Метод сегментации изображений выделяет интересующие области на медицинских изображениях, например, органы или опухоли. Например, для диагностики заболеваний новорожденных может использоваться сегментация органов, таких как сердце или легкие, на изображениях ультразвуковых сканов.
2. Метод классификация изображений автоматически классифицирует медицинские изображения на основе их содержания. Например, с помощью глубоких нейронных сетей можно классифицировать рентгеновские снимки новорожденных на «нормальные» и «с патологиями», или распознавать признаки диабетической ретинопатии с применением классификационных математических моделей, что помогает врачам быстрее выявлять потенциальные проблемы [7].
3. Метод обнаружение аномалий позволяет определять аномальные образования или изменения на медицинских изображениях, что может помочь в раннем выявлении заболеваний. Например, обнаружение аномалий на изображениях рентгеновских снимков может помочь в выявлении врожденных пороков развития у новорожденных.
4. Синтез медицинских изображений создает синтетические изображения на основе имеющихся данных. Например, генеративные модели создают синтетические изображения ультразвуковых сканов для обучения алгоритмов диагностики без использования реальных клинических данных.

Далее приведен пример кода для сегментации изображений с использованием Python и библиотеки глубокого обучения TensorFlow (рис. 1).

Этот пример кода загружает предварительно обученную модель для сегментации изображений и использует ее для классификации медицинского изображения на основе содержания.

```

import tensorflow as tf

# Загрузка предварительно обученной модели сегментации
model = tf.keras.applications.MobileNetV2(weights='imagenet', include_top=False)

# Загрузка изображения
image = tf.keras.preprocessing.image.load_img('image.jpg', target_size=(224, 224))
input_arr = tf.keras.preprocessing.image.img_to_array(image)
input_arr = tf.expand_dims(input_arr, axis=0)

# Предсказание
predictions = model.predict(input_arr)

# Отображение результатов
results = tf.keras.applications.mobilenet_v2.decode_predictions(predictions)
print(results)

```

Рис. 1. Пример кода для сегментации изображений с использованием библиотеки TensorFlow

Нейронные сети для диагностики

Применение глубоких нейронных сетей в медицинских целях становится все более распространенным для диагностики и выявления патологий [8]. Глубокие нейронные сети могут быть обучены на больших объемах медицинских данных для автоматического обнаружения врожденных аномалий у новорожденных на рентгеновских снимках, ультразвуковых изображениях или других данных. В качестве примера можно привести одну из важных форм искусственного интеллекта, известную как сверточная нейронная сеть (CNN), которая может обнаруживать аномалии на снимках, что позволяет врачам быстро принимать решения о том, что делать дальше. Успешный анализ с использованием нейронных сетей заключается в следующем. В начале, собираются медицинские данные, включая изображения и числовые результаты, например, результаты анализов или электрокардиограммы. Далее, данные обрабатываются и приводятся к формату, пригодному для обучения нейронных сетей. Это может включать в себя масштабирование данных, устранение шума или преобразование изображений в удобный для работы формат. После этого нейронная сеть обучается на подготовленных данных с помощью алгоритмов глубокого обучения. В процессе обучения модель настраивается на характеристики данных и учится выделять патологии или другие интересные признаки. Обученная модель тестируется на отдельном наборе данных, чтобы оценить ее точность и эффективность. Это позволяет убедиться в том, что модель правильно обнаруживает патологии или другие интересные признаки. Пример кода для обучения нейронной сети на изображениях медицинских сканов с использованием библиотеки TensorFlow представлен на (рис. 2).

Здесь создается модель сверточной нейронной сети для анализа медицинских изображений и обучается

на тренировочных данных, используется библиотека TensorFlow.

Нейронные сети можно успешно применять не только к изображениям, но и к различным числовым данным. Довольно часто этот метод широко используется в медицинских исследованиях с целью прогнозирования заболеваний, классификации пациентов, анализа данных о лекарствах и так далее. Например, медицинские карты пациентов могут быть проанализированы с помощью нейронных сетей, которые включают, помимо прочего, результаты анализов крови, биомедицинские параметры, последние истории болезни, чтобы предсказать, являются ли они вероятными или маловероятными кандидатами на развитие диабета, сердечно-сосудистых заболеваний или рака, а также заболеваний в офтальмологии [9]. Нейронные сети могут анализировать данные о биомедицинских параметрах, таких как генетические данные или данные о белках, чтобы выявлять патологии, предсказывать ответ на лекарственные препараты и многое другое.

На рис. 3 приведен пример кода для прогнозирования заболеваний на основе медицинских данных с использованием библиотеки TensorFlow.

В этом примере модель нейронной сети обучается на медицинских данных с помощью библиотеки TensorFlow для прогнозирования заболеваний. Входные данные представлены в виде числовых признаков, а выходной слой использует сигмоидную активацию для предсказания вероятности заболевания.

Модели обработки информации

Системы поддержки принятия врачебных решений

Системы поддержки принятия врачебных решений — это программное обеспечение, которое связыва-

```

import tensorflow as tf
from tensorflow.keras.layers import Conv2D, MaxPooling2D, Flatten, Dense
from tensorflow.keras.models import Sequential

# Создание модели сверточной нейронной сети
model = Sequential([
    Conv2D(16, (3, 3), activation='relu', input_shape=(256, 256, 3)),
    MaxPooling2D((2, 2)),
    Conv2D(32, (3, 3), activation='relu'),
    MaxPooling2D((2, 2)),
    Flatten(),
    Dense(64, activation='relu'),
    Dense(1, activation='sigmoid')
])

# Компиляция модели
model.compile(optimizer='adam', loss='binary_crossentropy', metrics=['accuracy'])

# Обучение модели
model.fit(train_images, train_labels, epochs=10, validation_data=(test_images, test_labels))

```

Рис. 2. Пример кода для обучения нейронной сети на изображениях медицинских сканов

```

import tensorflow as tf
from tensorflow.keras.layers import Dense
from tensorflow.keras.models import Sequential

# Создание модели нейронной сети
model = Sequential([
    Dense(64, activation='relu', input_shape=(NUM_FEATURES,)),
    Dense(32, activation='relu'),
    Dense(1, activation='sigmoid')
])

# Компиляция модели
model.compile(optimizer='adam', loss='binary_crossentropy', metrics=['accuracy'])

# Обучение модели
model.fit(train_features, train_labels, epochs=10, validation_data=(val_features, val_labels))

```

Рис. 3. Пример кода для прогнозирования заболеваний на основе медицинских данных с использованием библиотеки TensorFlow

ет большие медицинские данные с данными конкретного пациента, тем самым повышая эффективность врача и качество медицинских услуг [10]. СППВР в медицине становятся все более востребованными инструментами. Цель этих систем — предоставлять врачам медицинские консультации, касающиеся диагностики, лечения и ухода за детьми, основываясь на том, что им известно о состоянии пациента, истории болезни и медицинских нормах. СППР в значительной степени полагаются на инструменты искусственного интеллекта и машинного обучения (МО) при обнаружении и интерпретации клинических данных.

Для демонстрации работы системы поддержки принятия врачебных решений можно создать простой пример на языке Python. Для этого понадобится небольшая БД с медицинскими данными пациентов и некоторые правила для генерации рекомендаций на основе этих данных (рис. 4).

В данном примере создан класс `DecisionSupportSystem`, который принимает данные о пациенте при создании экземпляра. Метод `generate_recommendations` анализирует эти данные и возвращает список рекомендаций на основе правил, задан-

```

class DecisionSupportSystem:
    def __init__(self, patient_data):
        self.patient_data = patient_data

    def generate_recommendations(self):
        recommendations = []

        # Пример простых правил для генерации рекомендаций
        if self.patient_data['body_temperature'] > 38:
            recommendations.append("Подозрение на инфекцию. Рекомендуется начать антибиотикотерапию.")
        if self.patient_data['heart_rate'] > 160:
            recommendations.append("Тахикардия. Следует обратить внимание на состояние сердечной системы.")
        if self.patient_data['oxygen_saturation'] < 90:
            recommendations.append("Гипоксия. Необходимо обеспечить дополнительное кислородное насыщение.")

        return recommendations

# Пример использования СППР
patient_data = {
    'body_temperature': 38.5,
    'heart_rate': 165,
    'oxygen_saturation': 88
}

dss = DecisionSupportSystem(patient_data)
recommendations = dss.generate_recommendations()

print("Рекомендации для пациента:")
for recommendation in recommendations:
    print("-", recommendation)

```

Рис. 4. Пример кода системы поддержки принятия решений (СППР)

ных внутри метода. Затем создается экземпляр класса с данными о пациенте и вызывается метод `generate_recommendations`, чтобы получить рекомендации. Результат выводится на экран.

Прогностические модели

Прогностические модели в медицине используются для предсказания будущего состояния пациента на основе его текущих и исторических медицинских данных. Они помогают врачам принимать решения о лечении и уходе, предотвращая или минимизируя негативные последствия заболеваний. Модели могут включать различные методы, такие как статистические модели, машинное обучение и искусственный интеллект, и учитывать различные факторы, включая биологические показатели, результаты тестов, историю болезни и внешние условия. Примеры включают модели для предсказания вероятности развития диабета у новорожденных на основе генетических и клинических данных, а также модели для прогнозирования риска неврологических осложнений у недоношенных новорожденных на осно-

ве данных о показателях адаптации к окружающей среде. Пример простой прогностической модели на основе машинного обучения с использованием библиотеки Python `scikit-learn` (рис. 5).

Данный пример простой модели случайного леса для классификации данных. В реальных сценариях можно использовать более сложные алгоритмы и более крупные наборы данных для построения прогностических моделей.

Персонализированная медицина

Персонализированная медицина, также известная как медицина точного попадания или индивидуализированная медицина, представляет собой методологию оказания медицинской помощи, которая учитывает уникальные характеристики каждого пациента при принятии решений о диагностике, лечении и профилактике заболеваний. В отличие от традиционного подхода, который рассматривает пациентов с определенным заболеванием как однородную группу и предлагает стан-


```

# Импорт необходимых библиотек
from sklearn.model_selection import train_test_split
from sklearn.ensemble import RandomForestClassifier
from sklearn.metrics import accuracy_score

# Примерные данные
# Загрузка данных
X = [[1, 2], [3, 4], [5, 6], [7, 8]] # Признаки
y = [0, 1, 0, 1] # Метки классов

# Разделение данных на обучающий и тестовый наборы
X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(X, y, test_size=0.2, random_state=42)

# Инициализация модели случайного леса
model = RandomForestClassifier()

# Обучение модели на обучающем наборе данных
model.fit(X_train, y_train)

# Предсказание меток классов для тестового набора данных
y_pred = model.predict(X_test)

# Оценка точности модели
accuracy = accuracy_score(y_test, y_pred)
print("Accuracy:", accuracy)

```

Рис. 5. Пример кода простой прогностической модели на основе МО с использованием библиотеки scikit-learn

дартные протоколы лечения, персонализированная медицина стремится адаптировать терапию к уникальным биологическим, генетическим, психологическим и социокультурным особенностям каждого пациента [12].

Цель персонализированной медицины — обеспечить максимальную эффективность лечения и минимизировать риски побочных эффектов за счет индивидуализации медицинской помощи. Этот подход позволяет избегать применения медикаментов, которые могут быть неэффективными или вызывать нежелательные реакции у конкретного пациента, и выбирать наиболее подходящие методы лечения, оптимальные дозировки и сроки терапии на основе уникальных особенностей его организма. Применение персонализированной медицины широко распространено в таких областях, как онкология, кардиология, неврология и генетика. Офтальмология также не является исключением. С помощью современных методов молекулярной диагностики и анализа генома возможно определение индивидуальных генетических факторов риска и прогнозирование эффективности лечения. Примеры персонализированной медицины включают подбор наиболее подходящих лекарственных препаратов на основе генетических данных пациента, индивидуализацию дозировок лекарств, применение целенаправленной терапии в онкологии и разработку индивидуальных рекомендаций по образу жизни и диете на основе генетического анализа.

Персонализированная медицина в офтальмологии у новорожденных ведет учет индивидуальных особенностей каждого ребенка при диагностике, лечении и профилактике заболеваний глаз. Учитывая, что новорожденные имеют уникальные физиологические и анатомические особенности глаз, такие как незрелая сетчатка и развивающиеся структуры, точечный подход к офтальмологической помощи становится крайне важным.

Применение персонализированной медицины в офтальмологии может включать в себя:

1. Генетический скрининг

Использование генетических тестов для выявления наследственных заболеваний глаз у новорожденных, таких как врожденные глаукомы, катаракта или дегенерация сетчатки. Это позволяет определить индивидуальный генетический риск и предпринять профилактические меры или назначить подходящее лечение.

2. Раннее выявление заболеваний

Использование специализированных методов обследования, таких как скрининг на глазное дно с использованием инструментов, специально разработанных для новорожденных. Раннее обнаружение патологий, таких как ретинопатия недоношенных или врожденные дефекты зрения, позволяет своевременно начать лечение и минимизировать возможные осложнения.

```

# Определение правил для оценки риска развития слепоты у младенцев с РН
1 usage
def evaluate_blindness_risk(patient_data):
    risk_score = 0

    # Проверяем клинические данные пациента
    if patient_data['gestational_age'] < 32:
        risk_score += 3

    if patient_data['birth_weight'] < 1500:
        risk_score += 4

    if patient_data['oxygen_therapy'] and patient_data['duration_of_therapy'] > 7:
        risk_score += 5

    # Проверяем наличие генетических факторов
    if patient_data['family_history'] == 'positive':
        risk_score += 2

    # Проверяем наличие выраженной ретинопатии недоношенных
    if patient_data['severity_of_retinopathy'] == 'severe':
        risk_score += 6

    return risk_score

# Входные данные о пациенте
patient_data = {
    'gestational_age': 28, # Возраст при рождении в неделях
    'birth_weight': 1200, # Вес при рождении в граммах
    'oxygen_therapy': True, # Наличие кислородотерапии
    'duration_of_therapy': 10, # Продолжительность кислородотерапии в днях
    'family_history': 'positive', # Семейный анамнез
    'severity_of_retinopathy': 'severe' # Выраженность ретинопатии
}

# Оценка риска развития слепоты на основе входных данных
risk_score = evaluate_blindness_risk(patient_data)

# Вывод результата
if risk_score >= 15:
    print("Пациент имеет высокий риск развития слепоты.")
else:
    print("Пациент имеет низкий риск развития слепоты.")

```

Рис. 6. Пример кода алгоритма принятия решения на основе правил, используемых в экспертной системе

3. Индивидуализированное лечение

Выбор методов лечения и хирургических вмешательств, учитывающих особенности глаза каждого ребенка.

4. Долгосрочное наблюдение

Организация персонализированных программ наблюдения и мониторинга состояния глаз у новорожденных с высоким генетическим или клиническим риском развития заболеваний. Это позволяет своевременно

выявлять изменения и принимать необходимые меры по поддержанию здоровья глаз.

Экспертные системы с числовыми данными

Экспертные системы (ЭС) представляют собой специализированные программы в области искусственного интеллекта, способные использовать накопленные знания для решения конкретных задач или предоставления рекомендаций в узких областях [13].

В медицинских экспертных системах заложен обширный опыт врачей, накопленный в процессе диагностики и лечения различных заболеваний. Эти системы обладают широким спектром применения, поскольку они учитывают разнообразие тяжести заболеваний и необходимый уровень медицинского вмешательства.

Экспертные системы могут быть различными по профилю решаемых задач:

- Диагностические
- Мониторинговые
- Проектные
- Прогностические
- Планирующие
- Обучающие
- Интерпретирующие
- Поддерживающие принятие решений

Кроме того, различают системы по методам представления знаний: традиционные, основанные на эмпирических моделях и логических операциях, и гибридные, использующие несколько моделей мышления для комплексного анализа. Экспертные системы также классифицируются по динамичности данных: статические, динамические и квазидинамические. В квазидинамических системах данные обновляются периодически. Медицинские экспертные системы, как правило, являются динамическими, поскольку они работают с постоянно обновляющимися данными о пациентах. Любая экспертная система состоит из следующих компонентов [14]:

- Пользовательский интерфейс, который обеспечивает взаимодействие пользователя с системой.
- Рабочая память (база данных), хранящая информацию по текущей задаче.
- База знаний, содержащая все данные о предметной области и правила их обработки.

- Механизм логического вывода, который применяет знания из базы знаний к исходным данным для решения задачи.
- Компонент объяснения, показывающий этапы и логику решения задачи.
- Компонент получения знаний, обеспечивающий ввод новых данных в базу знаний экспертами.

Следующий пример кода демонстрирует простой алгоритм принятия решения на основе правил, которые могли бы использоваться в экспертной системе (рис. 6).

Данный пример демонстрирует простое правило оценки риска развития слепоты у младенцев с ретинопатией недоношенных на основе клинических и генетических данных. В реальной экспертной системе обычно используются более сложные правила и больше разнообразных данных пациента для точной оценки риска.

Стоит отметить, что интеграция с медицинскими системами, телемедицинские консультации и система мониторинга пациентов также способствуют своевременному оказанию медицинской помощи.

Заключение

В результате исследования можно сделать вывод о том, что использование современных информационных технологий и методов искусственного интеллекта в медицине, особенно в контексте ухода за глубоко недоношенными младенцами, представляет собой важный инструмент для повышения эффективности и точности медицинской помощи. Анализ различных аспектов применения ИИ, включая диагностику, прогнозирование осложнений и принятие оптимальных решений позволил выделить современные подходы и технологии, способные повысить шансы на здоровое развитие маленьких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каталевская Е.А., Каталевский Д.Ю., Тюриков М.И. и др. Перспективы использования искусственного интеллекта в диагностике и лечении заболеваний сетчатки. *Клиническая офтальмология*. 2022;22(1):36–43. DOI: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-36-43.
2. Моршин Андрей Владимирович. «Глубинное машинное обучение» *Известия Тульского государственного университета. Технические науки*, no. 3, 2019, pp. 270–273.
3. Гарри Д.Д., Саакян С.В., Хорошилова-Маслова И.П., Цыганков А.Ю., Никитин О.И., Тарасов Г.Ю. Методы машинного обучения в офтальмологии. *Обзор литературы. Офтальмология*. 2020;17(1):20–31. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-1-20-31>.
4. Хосни А., Пармар К., Квакенбуш Дж. и др. Искусственный интеллект в радиологии. *Nat Rev Cancer* 18, 500–510 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41568-018-0016-5>.
5. Джонсон К.Б., Вэй В.К., Виратне Д., Фриссе М., Мисулис К., Ри К., Чжао Дж., Сноудон Дж.Л. Точная медицина, искусственный интеллект и будущее персонализированного здравоохранения. *Клинический перевод и наука*. 2021, январь;14(1):86–93. doi: 10.1111/cts.12884. Epub 2020, 12 октября. PMID: 32961010; PMCID: PMC7877825.
6. Бурсов АИ. Применение искусственного интеллекта для анализа медицинских данных. *Альманах клинической медицины*. 2019;47(7):630–3. a01: 10.18786/2072-0505-2019-47071.
7. Мамедов Т.Х., and Наркевич А.Н. «Распознавание признаков диабетической ретинопатии с применением классификационных математических моделей» *Вестник новых медицинских технологий*, vol. 28, no. 2, 2021, pp. 107–110. doi:10.24412/1609-2163-2021-2-107-110.

8. Камаль С.А., Инь С., Цянь Б., Чжан П. Интерпретируемая модель прогнозирования рисков для здравоохранения с учетом специфики. Решение BMC Med Inform от 30 декабря 2020 г. № 20(Дополнение 11):307. doi: 10.1186/s12911-020-01331-7. PMID: 33380322; PMCID: PMC7772928.
9. Амиша, Малик П., Патания М., Ратхаур В.К. Обзор применения искусственного интеллекта в медицине. J Семейный медицинский центр Prim Care. Июль 2019 г.;8(7):2328–2331. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_440_19. PMID: 31463251; PMCID: PMC6691444.
10. Коуз У., Деперлиоглу О., Алзуби Дж., Патрут Б. Будущее систем поддержки принятия медицинских решений. Глубокое обучение для систем поддержки принятия медицинских решений. 18 июня 2020;909:157–71. doi: 10.1007/978-981-15-6325-6_10. Идентификационный номер PMC: PMC7298991.
11. Саттон Р.Т., Пинкок Д., Баумгарт Д.К. и др. Обзор систем поддержки принятия клинических решений: преимущества, риски и стратегии достижения успеха. *npj Digit. Med.* 3, 17 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41746-020-0221-y>.
12. Лаура Х. Гетц, Николас Дж. Шорк, Персонализированная медицина: мотивация, проблемы и прогресс, Фертильность и бесплодие, Том 109, выпуск 6, 2018, Страницы 952–963, ISSN 0015-0282, <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.05.006>.
13. Ли Чжоу, Маргарита Сордо, глава 5 «Экспертные системы в медицине», Редактор(ы): Лей Син, Мэриэллен Л. Гигер, Джеймс К. Мин, Искусственный интеллект в медицине, Academic Press, 2021, Страницы 75–100, ISBN 9780128212592, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-821259-2.00005-3>.
14. Сегал, Н.К., Бхатт, РСР, Акен, Дж.М. (2023). Будущие тенденции в облачных вычислениях. В: Облачные вычисления с безопасностью и масштабируемостью. Спрингер, Чам. https://doi.org/10.1007/978-3-031-07242-0_15.

© Золотухин Святослав Александрович (svt.sci.lab@ya.ru); Болбаков Роман Геннадьевич (bolbakov@mirea.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ И МЕТОДЫ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ УПРАВЛЕНИЯ КОРПОРАТИВНЫМИ РЕСУРСАМИ

SYSTEM ANALYSIS AND MACHINE LEARNING METHODS FOR OPTIMIZING CORPORATE RESOURCE MANAGEMENT

A. Kasymov

Summary. The purpose of this article is to study the methods of system analysis and machine learning to optimize the management of corporate resources in a small cafe. The research examines the methods of data collection, processing and analysis, as well as the training of machine learning models to improve management efficiency.

The study used system analysis methods to identify resources and processes, as well as machine learning methods for data analysis and forecasting. To pre-process the data, they were cleaned, normalized and divided into training and test sets. The principal component method (PCA) was used to visualize and reduce the dimensionality of the data.

As a result of the application of the developed methods, it was possible to automate routine tasks, improve the decision-making process and increase the overall efficiency of resource management in the cafe. The random forest model showed high accuracy of forecasts, which is confirmed by a low value of the standard error.

The use of system analysis in combination with machine learning methods has proven its effectiveness in optimizing corporate resource management. In the future, it is recommended to continue the development of these methods, integrating additional data sources to achieve even better results.

Keywords: system analysis, machine learning, resource management, optimization, forecasting, automation.

Касымов Алексей Алексеевич

аспирант, Воронежский государственный
технический университет

kasimlele@live.ru

Аннотация. Целью данной статьи является исследование методов системного анализа и машинного обучения для оптимизации управления корпоративными ресурсами в небольшом кафе. В рамках проведенного исследования рассматриваются методы сбора, обработки и анализа данных, а также обучение моделей машинного обучения для повышения эффективности управления.

В исследовании применялись методы системного анализа для выявления ресурсов и процессов, а также методы машинного обучения для анализа данных и прогнозирования. Для предобработки данных выполнялась их очистка, нормализация и разделение на тренировочные и тестовые наборы. Для визуализации и уменьшения размерности данных использовался метод главных компонент (PCA).

В результате применения разработанных методов удалось автоматизировать рутинные задачи, улучшить процесс принятия решений и повысить общую эффективность управления ресурсами в кафе. Модель случайного леса показала высокую точность прогнозов, что подтверждается низким значением среднеквадратичной ошибки.

Применение системного анализа в совокупности с методами машинного обучения доказало свою эффективность в оптимизации управления корпоративными ресурсами. В будущем рекомендуется продолжить развитие данных методов, интегрируя дополнительные источники данных для достижения еще более высоких результатов.

Ключевые слова: системный анализ, машинное обучение, управление ресурсами, оптимизация, прогнозирование, автоматизация.

Введение

В рамках текущих условий для современного бизнеса характерен высокий уровень конкуренции. Компании стараются достичь к наивысшей результативности в использовании своих ресурсов с целью достижения преимущества. В данных условиях системный анализ и методы машинного обучения становятся незаменимыми инструментами. Они позволяют в большей совершенствовать управление корпоративными ресурсами, автоматизировать процессы.

В условиях возрастающей сложности корпоративных структур, а также роста увеличения объемов данных, традиционные методы управления ресурсами зачастую не подходят к возросшим требованиям. Системный

анализ, благодаря своей способности дифференцировать сложные системы на составляющие части, а также проанализировать их взаимодействие, предоставляет возможность представления процессов и выявления слабых мест. Методы машинного обучения, в свою очередь, позволяют с большей эффективностью обрабатывать большие объемы данных, выявлять неочевидные закономерности, а также прогнозировать будущее поведение системы. Совмещение данных подходов открывает новые перспективы для оптимизации управления ресурсами, повышения эффективности и снижения затрат. Описанные обстоятельства делают их применение не только желательным, но также и необходимым для современных компаний, стремящихся укрепить свои позиции на рынке.

Материалы и методы

В данном исследовании упор делался на изучение существующей литературы, а также разработку концептуальных моделей. Исходными материалами служили научные статьи, монографии, отраслевые отчеты и аналитические обзоры, в рамках которых был изучен большой массив о текущем состоянии применения данных подходов. Общенаучные методы исследования предполагали теоретический анализ и синтез, которые позволили объединить различные теории и концепции в единую систему. В рамках анализа изучалась научная литература по системному анализу, методам машинного обучения и их применению в управлении ресурсами. Синтез применялся в интеграции полученных знаний для разработки новых теоретических моделей, способных совершенствовать управление корпоративными ресурсами. Помимо всего прочего были использованы методы регрессионного и кластерного анализа.

Также использовались методы абстрагирования и идеализации для создания обобщенных моделей, которые можно адаптировать к различным корпоративным условиям. Теоретические модели оценивались на предмет их внутренней логики, а также возможности их практического применения. На основании проведенного анализа формулировались выводы и рекомендации, которые могли бы служить основой для дальнейших эмпирических исследований.

Литературный обзор

В основном в изученных научных публикациях, ученые сосредотачиваются на развитии управления корпоративными ресурсами с помощью системного анализа и машинного обучения. Рассматриваемые методы дают возможность автоматизировать процессы, оптимизировать использование ресурсов, а также принимать более обоснованные решения.

В последние годы ознаменовался прогрессом в интеграции технологии ML в среды ERP. Алгоритмы ML, обладающие свойством к извлечению сложно устроенных шаблонов из обширных наборов данных, используются для того, чтобы в ERP-системах получалось делать прогнозы с большей точностью, что в последствии позволит принимать более оправданные решения. Таким образом, ML позволяет ERP-системам в динамике приспосабливаться на основе полученной информации, поступающей в режиме реального времени, что повышает эффективность и адаптивность. Более того, организации все чаще ищут решения на основе искусственного интеллекта (ИИ), поскольку они фактически пытаются сделать модели ML в рамках концепции ERP понятными для заинтересованных сторон. Данные решения позволяют ERP-системам обрабатывать поступающие данные, и впоследствии,

действовать с ними по мере их поступления благодаря использованию моделей ML.

Полезные интеллектуальные данные, предлагаемые в границах рассматриваемой темы, оказали влияние на различные отрасли. IoT (Интернет вещей) и интеграция ML с ERP постоянно приобретают все большее значение. Рассматриваемые алгоритмы позволяют создавать адаптируемые стратегии, поддерживаемые постоянным обучением и оптимизацией на основе данных, что имеет ряд преимуществ для оптимизации ERP-системы. В данном обзоре был исследован промышленный интернет вещей (IIoT), чтобы представить современное состояние и возникающие проблемы, связанные с интеграцией ML.

В этом обзоре представлен анализ интеграции алгоритмов машинного обучения в нескольких приложениях ERP путем проведения обширной оценки литературы последних публикаций.

Мария Дрогкула и её коллеги в своем исследовании предложили обширный обзор методологий машинного обучения и их практическое применение в управлении водными ресурсами. Они утверждают, что использование искусственного интеллекта (AI) и машинного обучения (ML) делает сбор данных в режиме реального времени более лучше. Основные задачи предполагают оптимизацию ирригации, мониторинг качества воды и прогнозирование наводнений, что может быть адаптировано и для корпоративных нужд.

Гита Манохаран исследовала применение рамки автоматизации задач на основе машинного обучения для управления человеческими ресурсами в многонациональных компаниях (МНК). Она пришла к выводу, что такие рамки помогают автоматизировать рутинные задачи, анализировать данные быстро и точно, прогнозировать потребности в рабочей силе и распознавать сотрудников, что существенно снижает нагрузку на отделы HR и улучшает общую эффективность управления ресурсами [7].

Фатеме Гобади и её соавторы провели систематический обзор применения машинного обучения в управлении водными ресурсами. Они выделили основные направления, такие как прогнозирование, кластеризация и обучение с подкреплением, и подчеркнули важность интеграции традиционных методов гидрологии с новыми техниками, основанными на больших данных.

В исследовании группы под руководством Р. Псило-викоса авторы сосредоточены на применении машинного обучения в целях моделирования, прогнозирования и оптимизации управления водными ресурсами в бассейнах рек. Они отметили, что инструменты машинного обучения могут давать более интегрированные ответы

на количественные и качественные проблемы управления водными ресурсами, что также может быть полезно для управления корпоративными ресурсами в других областях.

Команда из университета Пшевар провела анализ интеллектуальных систем поддержки принятия решений, основанных на методах машинного обучения и многокритериальных методах принятия решений (MCDM). Они выявили, что такие системы в большей мере совершенствуют процессы принятия решений в различных областях, в том числе ИКТ, сельское хозяйство и бизнес, что также имеет прямое отношение к корпоративному управлению [5].

Данилов А.А. в своем исследовании пришел к выводу, что машинное обучение помогает автоматизировать рутинные HR-задачи, анализировать данные о сотрудниках и прогнозировать потребности в рабочей силе. Он отметил, что, несмотря на некоторые успехи в данной области, остаются вопросы деонтологического характера в вопросе алгоритмов, особенно, что касается принятия кадровых решений.

Смирнова И.В. исследовала использование алгоритмов машинного обучения для повышения эффективности управления персоналом. В её работа продемонстрировано, что автоматизация HR-процессов с применением машинного обучения позволяет довольно сильно сократить временные и финансовые затраты, а также повысить точность прогнозов относительно потребностей в рабочей силе [3].

Петров В.Н. рассмотрел, как микросервисная архитектура способствует более гибкому применению машинного обучения. Он сделал вывод, что использование микросервисов позволяет выполнять ресурсоемкие задачи более оперативно, а также повышает гибкость в управлении корпоративными ресурсами. В его исследовании также обозначается важность интеграции микросервисов для повышения производительности систем машинного обучения, а также их адаптации к трансформационным процессам, характерных для бизнеса.

Кузнецов М.А. в своей работе рассматривает основные алгоритмы кластеризации, такие как k-средних, сдвиг среднего значения и DBSCAN. Он пришел к выводу, что данные методы широко применяются для сегментации данных и анализа больших массивов информации, что является важным для оптимизации управления ресурсами в различных отраслях. Исследование показало, что правильное применение алгоритмов кластеризации позволяет улучшить качество анализа данных и точность прогнозов, что в конечном итоге ведет к более эффективному управлению корпоративными ресурсами [4].

Иванов И.И. выделяет важность постановки целей моделирования и определения структуры системы. В работе автора проиллюстрировано, что системный анализ помогает выявлять основные элементы, а также связи между ними. Данное обстоятельство способствует созданию результативных моделей управления корпоративными ресурсами. Иванов отметил, что структурный и функциональный подходы к анализу системы позволяют получить более полное представление о рассматриваемых процессах.

Соколова Е.П. сделала акцент на необходимости определения глобальных целей и задач анализа для успешного применения системного подхода. Её исследование показало, что системный анализ позволяет детально изучить организационные процессы и предложить меры по их оптимизации. Соколова пришла к выводу, что использование системного подхода способствует росту координации, а также взаимодействия между различными подразделениями компании, что ведет к более продуктивному использованию корпоративных ресурсов [2].

Морозов В.П. в своей работе изучает различные алгоритмы, такие как наивные байесовские модели, а также случайные леса, и их применение с целью анализа данных в корпоративной среде. Его результаты показывают, что случайный лес обладает высокой точностью, что делает его предпочтительным инструментом для оптимизации ресурсов. Морозов также отметил, что правильное применение машинного обучения позволяет в большей степени повысить качество прогнозов, а также снизить риски, которые были связаны с управлением корпоративными ресурсами.

На основе рассмотренных исследований можно сделать вывод, что системный анализ и методы машинного обучения предоставляют незаменимые инструменты для оптимизации управления корпоративными ресурсами. Они позволяют автоматизировать процессы, повысить качество данных, а также делать более обоснованные прогнозы, что ведет к повышению эффективности и снижению затрат в различных областях.

Результаты

В рамках данного исследовательского проекта был разработан программный код, предназначенный для системного анализа и оптимизации управления корпоративными ресурсами в небольшом кафе с численностью персонала в 50 человек. Целью разработки данного кода является повышение эффективности управления, автоматизация рутинных задач, улучшение прогнозирования и принятие более обоснованных решений.

Программный код начинается с этапа сбора данных, где осуществляется имитация сбора информации из раз-

личных источников, таких как финансовые отчеты, данные о производительности сотрудников, логистическая информация и данные о клиентах. Эти данные затем объединяются в единый DataFrame для дальнейшей обработки и анализа. На этапе предобработки данных выполняется очистка данных от пропусков и дубликатов, нормализация данных для приведения их к единому масштабу, а также разделение данных на тренировочные и тестовые наборы. Данные шаги необходимы для подготовки данных к дальнейшему анализу и обучению моделей машинного обучения.

На следующий этап проводится системный анализ, который используется для выявления основных ресурсов и процессов, моделирования этих процессов и проведения количественного и качественного анализа данных. Метод главных компонент (PCA) применяется для уменьшения размерности данных и визуализации основных направлений вариации. Это позволяет легче выявить значимые особенности данных и использовать их для построения моделей.

Большая часть кода ориентирована на машинное обучение. В рамках данного проекта была обучена модель случайного леса (RandomForestRegressor) на тренировочных данных. После этого модель проходит этап валидации, на котором оценивается её точность с использованием метрики среднеквадратичной ошибки (MSE).

Одной из сторон кода является кластеризация данных. С помощью алгоритма KMeans анализируются клиентские данные, выделяются кластеры, что помогает адаптировать политику управления в соответствии с потребностями различных групп клиента. Подобные действия помогают кафе лучше понять предпочтения своих клиентов.

Автоматизация процессов также реализована в данном программном коде. Введена функция автоматического распределения задач сотрудникам на основе их производительности. Данный подход способствует рациональному использованию трудовых ресурсов, создавая условия для повышения эффективности работы.

Мониторинг работы модели осуществляется через функцию, которая дает возможность отслеживать её производительность на основе новых данных и обновлять по мере необходимости, что повышает точность прогнозов. Таким образом, кафе получает возможность быстро принимать более обоснованные решения в тех или иных условиях.

В программный код входят дополнительные функции: логирование для отслеживания выполнения различных этапов анализа и обработки ошибок. Введение данной функции позволяет своевременно выявлять и устраи-

вать возможные проблемы, что повышает стабильность системы. Также предусмотрена функция планирования смен для сотрудников на основе их производительности, что помогает создавать

Код разработан для демонстрации возможностей системного анализа и машинного обучения в управлении корпоративными ресурсами небольшого кафе. Он охватывает основные факторы, необходимые для эффективного управления ресурсами. Код можно расширить, чтобы использовать его в других предприятиях общественного питания. Благодаря применению кода кафе может повысить свою эффективность.

Обсуждение

При разработке программного кода был продемонстрирован высокий потенциал для оптимизации управления корпоративными ресурсами в небольшом кафе. Применение системного анализа и методов машинного обучения позволило автоматизировать многие рутинные задачи, совершенствовать процесс принятия решений. В этом разделе рассматриваются основные результаты, выявленные преимущества, а также возможные направления для дальнейшего развития системы.

Во-первых, сбор информации из различных источников, таких как финансовые отчеты, данные о производительности сотрудников, логистическая информация и сведения о клиентах, позволил создать обширную базу данных для дальнейшего анализа. Предобработка данных, включающая очистку, нормализацию и разделение на тренировочные и тестовые наборы, обеспечила высокое качество данных, что является важным фактором для успешного применения методов машинного обучения.

Метод главных компонент (PCA) был использован для уменьшения размерности данных и визуализации основных направлений вариации. PCA помог выявить некоторые особенности данных, что упростило построение моделей. Обучение модели случайного леса (RandomForestRegressor) на тренировочных данных и последующая валидация показали высокую точность модели. Данный факт подтверждается низким значением среднеквадратичной ошибки (MSE), что свидетельствует о высокой эффективности модели в принятии управленческих решений.

Применение машинного обучения также позволило автоматизировать рутинные процессы, такие как планирование смен сотрудников и распределение задач. Это дало возможность повысить производительность труда в кафе. Использование кода для анализа различных сторон работы предприятия показало его универсальность, что говорит о возможности применения кода его в других учреждениях общественного питания.

Заключение

Дальнейшее развитие системы может предполагать интеграцию новых алгоритмов и методов анализа данных, что позволит еще больше улучшить точность прогнозов и оптимизировать управление ресурсами. В результате, благодаря внедрению данного кода, кафе сможет поднять качество обслуживания клиентов.

Кластеризация данных с использованием алгоритма KMeans позволила сегментировать клиентов на основе их признаков. Примененный метод дал возможность кафе получить представление о потребностях различных групп клиентов, а также сделать их клиентский опыт более персонализированным. В результате удалось поднять качество обслуживания и повысить удовлетворенность клиентов.

Автоматизация процессов, охватывающая автоматическое распределение задач сотрудникам на основе их производительности, значительно повысила эффективность управления трудовыми ресурсами. Данный факт позволил более рационально распределять рабочие задачи, что способствовало увеличению продуктивности. Функция мониторинга модели обеспечила постоянное обновление данных, что позволило оперативно реагировать на изменения в производственном цикле кафе и поддерживать высокую точность прогнозов.

Тем не менее, разработанная система имеет некоторые ограничения, что требует проведения дальнейших работ по её совершенствованию. Например, необходимо учитывать возможные изменения во внешней среде, такие как экономические условия, текущие социальные тренды и динамику в предпочтениях клиентов. Также стоит рассмотреть возможность интеграции дополнительных источников данных для более полного анализа.

В будущем возможно расширение функциональности системы, добавив возможности для более глубокой аналитики. Например, использование нейронных сетей и других методов глубокого обучения может позволить учитывать неочевидные зависимости и улучшить прогнозирование. Интеграция с другими системами управления предприятиями, такими как ERP и CRM, может способствовать созданию всесторонней системы управления, обеспечивая более полное понимание всех сторон деятельности кафе.

Таким образом, разработанный программный код продемонстрировал свою эффективность в оптимизации управления корпоративными ресурсами небольшого кафе. Применение системного анализа и методов машинного обучения позволило сделать более продуктивными процессы управления, повысить качество обслуживания клиентов и добиться высоких показателей производительности.

Программный код, созданный в рамках данного исследования для системного анализа и применения методов машинного обучения, продемонстрировал высокую эффективность в управлении корпоративными ресурсами небольшого кафе. В ходе работы были достигнуты значительные успехи в сборе, обработке и анализе данных, что позволило автоматизировать рутинные задачи, повысить точность прогнозов и улучшить качество принятия решений.

Основные достижения заключаются в успешном объединении данных из различных источников, качественной предобработке данных, применении метода главных компонент (PCA) для визуализации и уменьшения размерности данных, а также обучение и валидации модели случайного леса (RandomForestRegressor), которая показала высокую точность прогнозов. Кластеризация данных с использованием алгоритма KMeans позволила сегментировать клиентов, что способствовало повышению удовлетворенности и улучшению качества обслуживания.

Автоматизация процессов, таких как распределение задач сотрудникам на основе их производительности, значительно повысила эффективность управления трудовыми ресурсами, позволив более рационально использовать рабочую силу и повысить общую продуктивность. Функция мониторинга моделей обеспечила постоянное улучшение и адаптацию системы к изменяющимся условиям, что позволило поддерживать высокую точность прогнозов и оперативно реагировать на изменения.

Несмотря на достигнутые результаты, работа имеет некоторые ограничения, которые необходимо учитывать в дальнейшем. Будущие исследования могут идти в направлении интеграции дополнительных источников данных, использования более сложных моделей машинного обучения, таких как нейронные сети, и создания более комплексных систем управления, интегрированных с ERP и CRM. Подобные модели позволят создать еще более адаптивные системы управления корпоративными ресурсами.

Таким образом, проведенное исследование показало потенциал применения системного анализа и методов машинного обучения для оптимизации управления корпоративными ресурсами. Разработанная система продемонстрировала, что данные подходы могут значительно улучшить процессы управления, повысить качество обслуживания клиентов и увеличить общую продуктивность компании. В дальнейшем следует продолжать совершенствовать данные методы, чтобы достичь еще более высоких результатов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришин, А.П. Разработка алгоритма анализа данных с помощью машинного обучения для контроля тренировочного процесса / А.П. Гришин. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2020. — № 23 (313). — С. 97–101.
2. Топалович, Никола. Алгоритмы кластеризации в машинном обучении / Никола Топалович. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2020. — № 52 (342). — С. 47–49.
3. Калевич, В.В. Микросервисная архитектура при решении задач машинного обучения / В.В. Калевич. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2019. — № 23 (261). — С. 17–19.
4. Абдирашитова, А.Х. Применение машинного обучения в управлении человеческими ресурсами: перспективы и вызовы / А.Х. Абдирашитова, Д.С. Куприянов, С.В. Мельникова. — Текст: непосредственный // Молодой ученый. — 2023. — № 25 (472). — С. 94–95.
5. Deviprasad, S.; Madhumithaa, N.; Vikas, I.W.; Yadav, A.; Manoharan, G. The Machine Learning-Based Task Automation Framework for Human Resource Management in MNC Companies. Eng. Proc. 2023, 59, 63. <https://doi.org/10.3390/engproc2023059063>
6. Ghobadi, F.; Kang, D. Application of Machine Learning in Water Resources Management: A Systematic Literature Review. Water 2023, 15, 620. <https://doi.org/10.3390/w15040620>
7. Drogkoula, M.; Kokkinos, K.; Samaras, N. A Comprehensive Survey of Machine Learning Methodologies with Emphasis in Water Resources Management. Appl. Sci. 2023, 13, 12147.

© Касымов Алексей Алексеевич (kasimlele@live.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО ТЕСТИРОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ НА ПРИМЕРЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ИТ-КОМПАНИИ

INTRODUCTION OF TECHNOLOGY OF AUTOMATED TESTING OF INFORMATION SYSTEMS ON THE EXAMPLE OF A DOMESTIC IT COMPANY

**D. Kiyan
I. Minkin**

Summary. The article considers the importance of the implementation of automated testing of information systems to improve the quality of the products being developed and the optimization of their verification processes. The author stresses that manual testing, despite its effectiveness, is not able to guarantee the detection of all errors in the updated versions of the software due to the human factor. As a result, undetected errors may result in inaccessibility of information systems and the need for operational improvements. The author describes the stages of development and implementation of automated testing, including creation of applications for writing test scripts, browser management, organization of monitoring and parallel running of tests. The main idea of the article is that automated testing of information systems is a key tool for increasing the effectiveness of software verification, reducing the time of system acceptance into operation and eliminating the human factor, which in turn helps to improve product quality, reduce costs and accelerate development processes.

Keywords: automated testing; reception of information systems; software testing; quality of products developed; software verification tool; optimization of the verification process.

Введение

Стремительное развитие технологий и внедрения процессных инноваций способствует трансформации локальных (отдельных) информационных систем в обширные цифровые платформы и экосистемы, и как следствие, требует изменения подходов к разработке и реализации программных продуктов, приёмка в эксплуатацию которых требует значительных человеческих ресурсов. Данные процессы стимулируют разработку инновационных решений, направленных на значительное улучшение качества внедряемых продуктов и оптимизацию обслуживаемых процессов.

В данном контексте радикально встает вопрос эффективной проверки работоспособности информационных систем. Для обеспечения стабильности и качества

Киян Дарья Александровна
Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана
daria.kiyan@yandex.ru
Минкин Илья Михайлович
Кандидат технических наук, Московский автомобильно-дорожный государственный технический университет
minkin.i@elpts.ru

Аннотация. В статье рассматривается важность реализации автоматизированного тестирования информационных систем для повышения качества разрабатываемых продуктов и оптимизации процессов их проверки. Автор подчеркивает, что ручное тестирование, несмотря на свою эффективность, не способно гарантировать выявление всех ошибок в обновленных версиях программного обеспечения из-за влияния человеческого фактора, в результате чего, не выявленные ошибки могут привести к недоступности информационных систем и необходимости оперативных доработок. Автор описывает этапы разработки и реализации автоматизированного тестирования, включая создание приложений для записи сценариев тестирования, управления браузером, организацию мониторинга и параллельного запуска тестов. Главная идея статьи заключается в том, что автоматизированное тестирование информационных систем является ключевым инструментом для повышения эффективности проверки программного обеспечения, сокращения времени приемки систем в эксплуатацию и исключения человеческого фактора, что в свою очередь способствует увеличению качества продуктов, снижению затрат и ускорению процессов разработки.

Ключевые слова: автоматизированное тестирование; прием информационных систем; проведение испытаний ПО; качество разрабатываемых продуктов; инструмент проверки ПО; оптимизация процесса проверки.

такой работы, минимизации требуемых ресурсов, высокой скорости, и как следствие, высокого экономического эффекта при реализации этого процесса необходимы прогрессивные методы и технологии проведения испытаний информационных систем в целом, и проверки программного обеспечения (далее — ПО) в частности.

На рынке информационных технологий предлагаются различные инструменты для проведения испытаний информационных систем, охватывающие и ручное (Zephyr, TestRail, Test IT) и автоматизированное (Appium, Jenkins, Cucumber) тестирования, предоставляя широкий спектр возможностей для обеспечения качества разрабатываемых продуктов.

Ручное тестирование в основном использует экстенсивные методы для проверки ПО, и в случае с тестиро-

ванием обновленной (доработанной) версии ПО, такой способ не гарантирует выявления ошибок, приобретенных в отношении той части ПО, которая прежде работала корректно. Данная проблема связана с влиянием человеческого фактора на качество проверок, особенно при реализации большого количества разноплановых сценариев тестирования ПО.

Возникновение критических ошибок, не выявленных на этапе тестирования обновленного ПО, приводит к невозможности эксплуатации доработанной информационной системы и необходимости принятия оперативных решений, связанных с возвратом к предыдущей версии ПО и срочными доработками, а также к недоступности информационной системы в определенный период времени. Таким образом, реальное время на приемку информационной системы в эксплуатацию кратно растет, итерации тестирования сливаются в единый нескончаемый процесс, не всегда приносящий требуемый результат.

Исключение человеческого фактора из процесса тестирования ПО является эффективной мерой устранения описанной проблемы и достигается за счет автоматизации процесса испытаний информационных систем.

Методы

В соответствии с этапами жизненного цикла информационной системы, внесение изменений в ПО является неотъемлемым процессом, требующим проведения функционального и регрессионного тестирования ПО для подтверждения его работоспособности и приемки информационной системы в эксплуатацию.

Эффективность тестирования ПО зависит от:

- качества и полноты описанных сценариев тестирования в соответствии с программой и методикой испытаний;
- качества и полноты реализации сценариев тестирования;
- скорости проведения тестирования.

В данной статье внедрение технологии автоматизированного тестирования рассматривается на примере более чем десятилетнего опыта функционального и регрессионного тестирования информационных систем компанией, занимающейся как разработкой собственного ПО, так и эксплуатацией информационных систем, основанных на партнерском ПО.

Ручное функциональное и регрессионное тестирование версий ПО долгое время являлось единственным методом приемки информационных систем в эксплуатацию. При этом качество и скорость тестирования в полной мере зависели от человеческого фактора.

Описанное положение вещей привело руководство компании к решению о необходимости оптимизации процесса приемки обновленных информационных систем в эксплуатацию путем внедрения технологии автоматизированного тестирования ПО.

При описании подхода к решению проблемы важно ввести уточнение формулировки «автоматизация тестирования». Под автоматизацией тестирования, в данном обзоре понимается автоматизация именно регрессионного тестирования, поскольку, во-первых, оно занимает основную долю трудозатрат при приемке информационных систем в эксплуатацию, и во-вторых, именно регрессионное тестирование наиболее склонно к автоматизации в связи с многократным повторением сценариев в соответствии с программой и методикой испытаний. Автоматизация созданных сценариев тестирования ПО в контексте рассматриваемого вопроса исключения человеческого фактора при проверке работоспособности информационных систем фактически является трансформацией созданных сценариев ручного функционального тестирования в регрессионное, но уже автоматизированное.

Перед началом работы было проведено исследование рынка готовых инструментов для автоматизированного тестирования. Результаты исследования показали, что доступные на рынке решения не подходят для удовлетворения потребностей компании, существующие инструменты не обладают достаточным функционалом, а также не соответствуют специфическим требованиям компании по проведению тестирования ПО. Таким образом, потребовалось разработать собственное решение или модифицировать имеющиеся инструменты для успешной реализации поставленной задачи.

В качестве первого шага было разработано приложение по созданию сценариев автоматизированного тестирования, позволяющее тестировщикам записывать в программируемые сценарии действия (шаги), необходимые для выполнения в соответствии с программой и методикой испытаний. При разработке приложения использовался фреймворк Apache NetBeans [1] — кроссплатформенная интегрированная среда разработки программного обеспечения на различных языках программирования, включая Java, Python, PHP, JavaScript, C, C++.

Одна из основных проблем разработки приложения заключалась в том, что основные пользователи программы — функциональные тестировщики, незнакомые с языками программирования, формулируют главное требование к приложению — возможность создавать сценарии тестирования не путем написания программного кода, а посредством работы в браузере и выбора конкретных действий внутри приложения.

Чтобы реализовать задуманное потребовалось запрограммировать стандартный набор действий, совершаемых при использовании приложения пользователями в браузере («наведение», «щелчок», «двойной щелчок», «послать текст» и «сохранить»), а также множество способов использования данных действий, например, «Текст», «Календарь», «Селектор», «Таблица», «Радиокнопка», «Связи», «Доступность», «Чек-бокс», «Сохранить переменную», «Сгенерировать переменную». Помимо этого, реализованы функции, позволяющие выполнять стандартный набор команд одним шагом сценария тестирования, например, «выбрать сертификат подписи» или «подписать пользовательское соглашение».

Помимо функций, отвечающих за выполнение действий в браузере, в приложении предусмотрено несколько способов работы с направлением необходимого потока данных в информационных системах, таких как загрузка данных непосредственно в шаг сценария тестирования перед его запуском и выбор файлов, которые потребуются приложению для выполнения заложенного функционала загрузки.

Регрессионное тестирование по своей сути стремится к исчерпывающему тестированию и, как следствие, подразумевает осуществление проверки всех возможных способов выполнения одной и той же функции, что объясняет необходимость многократного выполнения сценариев тестирования с небольшими отличиями в одном-двух шагах. Удовлетворение данной потребности реализовано в приложении, как посредством копирования сценариев тестирования целиком, так и дублирования конкретных шагов сценариев тестирования.

Для автоматизации управления работой веб-браузера использован инструмент, позволяющий управлять элементами его страниц. В коде приложения применен модуль управления браузером «Selenium web-driver» [2], который может работать локально или на удаленном компьютере, модули которого включены уже во все ведущие браузеры: Google, Opera, Mozilla Firefox. В результате запуска теста, Selenium web-driver открывает браузер (например, Chrome, Firefox) и взаимодействует с ним, следуя указанным шагам в сценарии тестирования. Таким образом, приложение, используя драйвер, эмулирует действия пользователя в браузере без необходимости фактического вмешательства человека.

В целях обеспечения минимизации потенциальных сбоев в сетевом подключении или задержек во времени при выполнении той или иной функции, разработчики приложения предусмотрели функцию автоматической задержки шагов, которую можно настроить одновременно для всего сценария тестирования или для конкретных выбранных шагов сценария.

Так, если созданный сценарий тестирования подразумевает проверку работоспособности и доступности полей пользовательского реестра (реестр, отображающийся в интерфейсе информационной системы), содержащего множество типов данных, источники которых расположены в разных базах данных системы, то целесообразно применять настройку автоматической задержки для всего сценария, так как отображение информации в интерфейсе реестра выполняется медленнее установленного в технической документации показателя скорости реагирования системы на отображение (прорисовку) интерфейсов. Для сценария, описывающего инициацию создания документа, заполнение его полей, сохранение введенных данных и поиск созданного документа в реестре, предпочтительнее использовать задержку только на двух шагах сценария: ожидание подтверждения сохранения и ожидание отображения результатов поиска документа в реестре.

На данном этапе первая фаза работ завершилась и осуществлен переход от разработки приложения по созданию автоматизированных сценариев тестирования и их запуску к созданию массива сценариев тестирования в соответствии с программой и методикой испытаний и к отладке приложения.

После завершения создания полного массива сценариев регрессионного тестирования приложение было запущено в эксплуатацию

Использование приложения в данной конфигурации продолжалось достаточно длительное время, информационная система регулярно дорабатывалась, в связи с чем создавались новые сценарии регрессионного тестирования. Влияние тестировщиков на качество выполнения сценариев тестирования свелось к минимуму. Однако наличие ручного запуска сценариев, не позволяло достичь необходимой скорости проверки ПО. Требовалось новое решение, которое сократило бы время проведения приемки доработанной информационной системы в эксплуатацию до минимума.

Второй и ключевой фазой создания системы автоматизированного тестирования стала организация мониторинга, обеспечивающего контроль прохождения тестов, выявление ошибок, сбор статистики, сохранение результатов каждого шага сценария тестирования и реализацию функции запуска терминальных клиентов. Для развертывания Мониторинга использовался фреймворк Django [3].

Для выполнения удаленного запуска из Мониторинга множества терминальных клиентов одновременно было разработано специальное приложение. Данное приложение также обеспечило последовательное выполнение сценариев, выстроенных в очередь, органи-

зованную в Мониторинге в соответствии с программой и методикой испытаний.

Необходимо отметить, что данный метод обладает особенностью: запуская тесты в параллельном режиме, каждый тест выполняется в своем собственном браузерном окне, что требует дополнительных ресурсов. Объем оперативной памяти имеет прямое влияние на скорость выполнения сценариев в параллельном режиме. Если памяти недостаточно для запуска нескольких браузеров одновременно, это приведет к замедлению выполнения тестов.

Результаты

Разработка приложения создания сценариев тестирования заняла важную роль в процессе автоматизации тестирования программного обеспечения, использование которого также позволило организовать электронное хранилище сценариев тестирования, благодаря чему стал возможен контроль соответствия созданных автоматизированных тестов и сценариев программы и методики испытаний.

Возможность управления браузером в процессе тестирования обеспечила полное автоматизированное прохождение тестов, что позволило выполнять сценарии тестирования, исключив влияние человеческого фактора, в следствии чего, занятость работников на прохождение тестирования в большинстве случаев свелась только к ручному запуску тестов.

Подключение мониторинга позволило создать логические очереди сценариев и организовать базу данных статистики проведения тестирования, которая хранит информацию о результатах проведенных тестов (время

выполнения теста, результат выполнения теста, статистика выполнения теста, скриншоты результата выполнения шагов теста). Это упростило отслеживание процесса тестирования, анализ результатов и выявление потенциально проблемных мест в ПО.

Разработка приложения параллельного запуска терминальных клиентов обеспечила полный переход на автоматизированное тестирование, исключив человека из процесса проверки работоспособности информационных систем.

В результате выполнения комплекса работ скорость проведения тестирования сократилась до 90 %.

По завершению работ по разработке автоматизированного тестирования компания зафиксировала результат в ~95 % покрытия регрессионного тестирования, 5 % сценариев подлежат исключительно ручной проверке, поскольку назначение таких сценариев — защита от использования автоматических скриптов на уровне программного обеспечения, например, ввод в поле сгенерированного кода проверки — капчи (полностью автоматизированный публичный тест Тьюринга для различения компьютеров и людей).

Внедрение автоматизированного тестирования значительно сокращает время проведения испытаний информационных систем и позволяет практически исключить человеческий фактор из процесса регрессионного тестирования. Помимо этого, использование автоматизированного тестирования снижает себестоимость услуг, предоставляемых посредством тестируемой информационной системы, а также ускоряет процесс разработки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Официальный ресурс Apache Netbeans [электронный ресурс] // URL: <https://netbeans.apache.org/front/main/index.html> (дата обращения 15.03.2024)
2. Официальный ресурс Selenium [электронный ресурс] // URL: <https://www.selenium.dev/documentation/webdriver/> (дата обращения 15.03.2024)
3. Официальный ресурс Django [электронный ресурс] // URL: <https://www.djangoproject.com/> (дата обращения 15.03.2024)

© Киян Дарья Александровна (daria.kiyan@yandex.ru); Минкин Илья Михайлович (minkin.i@elpts.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ПОДХОДЫ И МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ БАЗ ДАННЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ РЕСУРСОВ НА ДАЛЬНЕМ ВОСТОКЕ РОССИИ¹

APPROACHES AND METHODS OF CONTROLLING EDUCATIONAL RESOURCE DATABASES IN THE RUSSIAN FAR EAST²

Liu Qing
Liu Chao
Li Lanbin

Summary. Russia is a country located along the trajectory of our country's Belt and Road Initiative, contiguous with the Far Eastern region of the Russian Northeast. The collection and systematization of educational resources in the Far East region, as well as the formation of the relevant database, is conducive to the effective transfer of educational best practices in Russia, and helps the Far East region of Russia to systematically improve the quality of education. This article analyzes the general characteristics of the development of educational resources in the Far Eastern region of Russia. The importance of creating a database of educational resources is highlighted. Ways and methods of supervising the formation of educational resources database to provide effective support for the research work of interested persons are presented.

Keywords: Far East of Russia; educational resources; database supervision.

Дальний Восток России, расположенный в значительном удалении от экономического центра страны, сталкивается с вызовом недостаточного интегрирования информационных технологий в систему образования. Этот фактор приводит к поддержанию относительно традиционной образовательной модели в регионе, что оказывает влияние как на общее развитие учащихся, так и на ход проводимых реформ в образовательной сфере. Сбор и систематизация местных образовательных ресурсов с последующим созданием комплексной базы данных имеют потенциал не только для эффективного повышения качества образования педагогических кадров, но и для оптимального распределения внутренних образовательных ресурсов. Исследование методов управления базой данных образовательных ресурсов на Дальнем Востоке России

Аннотация. Россия — страна, расположенная вдоль траектории инициативы «Пояс и путь» Китая, сопредельная с дальневосточным регионом российского Северо-Востока. Сбор и систематизация образовательных ресурсов в дальневосточном регионе, а также формирование соответствующей базы данных способствует эффективному транслированию передового опыта в сфере образования на территории России, а также помогает дальневосточному региону России систематически повышать качество образования. В данной статье проанализирована общая характеристика развития образовательных ресурсов в дальневосточном регионе России. Выделена важность создания базы данных образовательных ресурсов. Представлены пути и методы надзора за формированием базы данных образовательных ресурсов с целью предоставления эффективной поддержки для исследовательской работы заинтересованных лиц.

Ключевые слова: Дальний Восток России; образовательные ресурсы; наблюдение за базами данных.

представляет собой важный практический аспект, способствующий совершенствованию образовательной системы данного региона.

Обзор развития образовательных ресурсов на Дальнем Востоке России

Российская Федерация, или Россия, состоит из 22 автономных республик, 46 областей, 9 краев, 4 округов, 1 автономной области, 3 федеральных городов и распространена на территории Евразийского континента. Ее площадь составляет 17098200 квадратных километров, что делает ее страной с самой большой территорией в мире. Россия граничит с 16 странами и регионами, что делает ее страной с самым большим числом соседей в мире. Общая численность населения в России

¹ Данная работа является проектом фонда «Высшие учебные заведения провинции Хэйлунцзян (Хэйхэский институт Дальнего Востока)», тема: «Исследование развития базы данных образовательных информационных ресурсов в регионе Дальнего Востока России (проект № ZKKF2022151)».

² This work is a project of the Foundation «Higher Education Institutions of Heilongjiang Province (Heihe Institute of the Far East)», topic: «Research on the development of a database of educational information resources in the Russian Far East region (project no. ZKKF2022151)».

(внутреннее население) составляет 146424729 человек (на 2022 год), что делает ее страной с наибольшим населением в Европе. В то же время Россия является одной из стран мира с самым быстрым темпом сокращения населения, сокращение составляет около 700000 человек ежегодно. В российском обществе имеется дисбаланс полового состава населения, что приводит к крайне неравномерному распределению населения [5].

Обзор развития образования

Развитие российской образовательной системы берет свое начало в эпоху Киевской Руси, затем проходит длительный путь эволюции, исторически сохраняя свою значительную отсталость до значимых реформ XVIII и XIX веков, благодаря которым образованию открылись новые возможности для дальнейшего развития. В XX веке российская система образования приобретает тенденцию к сбалансированности, зрелости и разнообразию. С течением времени образовательный сектор становится все более разнообразным, а в Москве увеличивается количество государственных учебных заведений.

Появляются различные церковно-приходские и частные школы, где помимо детей ремесленников, обучаются и купцы. В это же время Стоглавый собор (1551) принимает решение о создании и укреплении православной системы образования. В эпоху Петра I в России возникает система профессионального образования. После его смерти появляются гарнизонные школы, которые обучают не только военному делу, но и предоставляют начальное математическое и инженерное образование. Некоторые религиозные школы расширяют свои учебные программы, вводя «средние» и «высшие» классы, и они становятся известны как «семинарии», где изучаются грамматика, риторика, философия и богословие.

В России на сегодняшний день действительно отмечается неравномерное распределение финансирования образования между федеральным и региональным уровнями. Федеральный бюджет обычно направляется на финансирование высшего образования, тогда как среднее профессиональное, общее и дошкольное образование финансируется за счет региональных бюджетов.

В последние годы наблюдается тенденция к сокращению расходов на образование. Например, в 2013 году общий объем финансирования образования составлял 897 миллиардов рублей, что составляло 4,3 процента ВВП. Однако к 2016 году расходы на образование снизились до 3,7 процента ВВП. Прогнозируется, что к 2019 году финансирование уменьшится до 515 миллиардов рублей, а долю расходов на образование в ВВП снизится до 3,5 процента.

Эти изменения в финансировании образования могут оказать влияние на качество и доступность образо-

вания в России, поэтому важно внимательно отслеживать и анализировать динамику финансирования в этой сфере для обеспечения эффективного развития образовательной системы страны [2].

В результате исследования было выявлено, что на Дальнем Востоке, в частности в Амурской области, к 1 октября 2017 года функционировали 4 государственных университета и 2 филиала государственных университетов, обучавших общее количество студентов, составившее 15 893 человека. Кадровый состав профессорско-преподавательского состава государственных университетов насчитывал 841 человек, включая 109 докторов наук (13,0 % от общего числа преподавателей) и 537 кандидатов наук (63,9 % от общего числа преподавателей).

В Хабаровском крае функционировали 8 государственных вузов, 2 негосударственных вуза и 5 филиалов государственных вузов, где обучалось 47744 студентов. Профессорско-преподавательский состав государственных вузов включал 2306 человек, из которых 260 (11,3 % от общего числа преподавателей) имели ученую степень доктора наук, а 1251 (54,2 % от общего числа преподавателей) — ученую степень кандидата наук.

В Приморском крае функционировали 7 государственных университетов, 1 негосударственный университет, 10 филиалов государственных университетов и 1 филиал негосударственного университета, где обучалось 48703 студента. Профессорско-преподавательский состав государственных университетов насчитывал 3245 человек, включая 292 (9,0 % от общего числа преподавателей) докторов наук и 1674 (51,6 % от общего числа преподавателей) кандидатов наук.

По последним данным, почти четверть населения России (в возрасте 15 лет и старше) имеет высшее образование, около четверти — среднее профессиональное, около 18 % всего населения — начальное профессиональное и около 18 % — среднее. В целом уровень образования в городах значительно выше, чем в сельской местности. Например, в городах более 27 % населения имеют высшее образование, в то время как в сельской местности этот показатель лишь вдвое ниже, чем в городах.

Значимость создания базы данных образовательных ресурсов

База данных образовательных ресурсов представляет собой сетевую систему, предназначенную для эффективного объединения, хранения и использования ресурсов в рамках национальной информационно-образовательной среды. Основной целью создания такой базы данных является обеспечение эффективного обмена ресурсами и обработки больших объемов обра-

зовательной информации в конкретном регионе. Функциональные возможности данной платформы включают в себя распределенное хранение данных, управление ресурсами, оценку качества информации, управление знаниями и другие аспекты, что представляет собой эффективный инструмент управления образовательными ресурсами.

Создание базы данных образовательных ресурсов на Дальнем Востоке играет значимую роль в развитии местной образовательной индустрии. Во-первых, наличие современной базы данных образовательных ресурсов способствует обогащению системы поставки образовательных ресурсов. В контексте традиционного образования в России акцент часто делается на развитие профессионального обучения. Однако профессиональное образование, как существенный элемент участия личности в жизни общества, его воспитательный потенциал не ограничивается школьной программой. Поэтому необходимо разработать новые методы поставки образовательной информации, и база данных образовательных ресурсов представляет собой инновационную модель. Ученые на различных этапах образовательного процесса могут эффективно использовать передовые информационные технологии для доступа к более разнообразным образовательным ресурсам через базу данных, что, в свою очередь, способствует более эффективному использованию этой информации. При этом база данных становится общественным благом и открытой платформой, обслуживающей не только студентов, но и сотрудников предприятий, преподавателей и другие группы.

Во-вторых, база данных образовательных ресурсов способствует интеграции разнообразных образовательных ресурсов. В определенной мере такая база данных является интеграцией высококачественных учебных материалов и базовых образовательных ресурсов, обеспечивая сетевую систему, объединяющую образовательный процесс и обучение.

Образовательная база данных обладает рядом явных преимуществ по сравнению с общими системами онлайн-обучения. Она способна повысить интеграцию образовательных ресурсов и эффективно использовать современные информационные технологии для развития местной образовательной индустрии. В контексте России, огромного государства, где население рассредоточено по различным территориям, часто возникает проблема ограниченного доступа к образовательным ресурсам, что сдерживает общий уровень образования в регионах. Однако создание базы данных образовательных ресурсов позволит эффективно собрать образовательные ресурсы страны в различных местах, структурировать их согласно ключевым принципам, и выстроить направления для формирования нацио-

нальной образовательной базы. Это позволит жителям Дальнего Востока получать доступ к высококачественным образовательным материалам без выхода из дома, что способствует существенному развитию местной образовательной индустрии. Такой подход также соответствует стратегическим целям развития образовательной индустрии России [4].

Методы Создания Базы Данных Образовательных Ресурсов

Основные принципы построения базы данных образовательных ресурсов

Цель создания базы данных образовательных ресурсов заключается в обеспечении обмена высококачественными образовательными материалами для улучшения качества образования и преподавания, а также удовлетворении потребностей прогрессивных педагогов в разнообразных образовательных контекстах. При формировании базы данных образовательных ресурсов следует придерживаться следующих принципов:

1. Синхронизация. Для обеспечения эффективности базы данных образовательных ресурсов необходимо поддерживать ее соответствие современной образовательной программе и технологиям, используемым в образовательной сфере, что позволит избежать устаревания материалов и обеспечить актуальность обучающих ресурсов.
2. Полнота. База данных образовательных ресурсов должна охватывать все уровни образовательной системы России — от дошкольного образования и начальных классов до высшего профессионального и дополнительного образования. Только такое всестороннее покрытие позволит обеспечить эффективное использование базы данных на всех этапах обучения.
3. Создание контекста. База данных образовательных ресурсов должна быть информативной, содержать как теоретические материалы, так и примеры практического применения знаний. Формат представления материалов может быть разнообразным, включая тексты, видео, анимацию и другие средства, способствующие мультисенсорному восприятию информации и созданию иммерсивной образовательной среды.
4. Простота использования. С учётом обширного объема данных в базе данных образовательных ресурсов необходимо обеспечить удобную навигацию и логическую структуру материалов, чтобы пользователи, включая преподавателей и студентов, могли эффективно находить необходимую информацию.
5. Взаимодействие человека с компьютером. Поскольку база данных образовательных ресурсов представляет собой важную сетевую систему,

объединяющую преподавание и обучение, важно обеспечить эффективное взаимодействие человека и компьютера при создании базы данных, чтобы обеспечить ее полное использование в повседневном образовательном процессе [3].

Идеи создания базы данных образовательных ресурсов

При создании базы данных образовательных ресурсов необходимо обеспечить ее ценность и актуальность, учитывая потребности преподавателей и студентов. Важно согласовать направления развития базы данных с основными принципами российской образовательной политики для обеспечения соответствия потребностям всех уровней образования. Следуя принципам иерархического и поэтапного подхода, необходимо учитывать современную структуру образовательной системы России и включать в базу данных образовательные ресурсы на различных этапах образования. Содержание базы данных должно включать разнообразные форматы информации, включая текстовые материалы, фотографии, видеозаписи, диссертации, патенты и другие актуальные и полезные материалы.

Проектирование и разработка базы данных

В процессе создания образовательной базы данных необходимо завершить первоначальный сбор образовательных ресурсов с помощью изображений, поиска аудио— и видеоданных, технологии хранения, технологии сбора медиаданных, поиска в базе данных и других технологий. Когда сбор данных завершен, можно воспользоваться средствами разработки Microsoft .NET под Windows и использовать технологию ASP.NET 2.0+WindowsServer2003+01 черепаша 1J шея для создания базы данных. Сотрудникам необходимо использовать инструменты .NET для разработки WEB-программы, а затем использовать элемент управления базой данных, содержащийся в ASP.NET, для обеспечения функции обновления и вставки данных, чтобы база данных обновлялась в режиме реального времени. Наконец, на этапе доступа к данным и запросов можно использовать язык .NET Language Integrated Query (LINQ) для быстрого запроса данных, и, наконец, с помощью соответствующей видеотехнологии добиться визуализации образовательных ресурсов.

При разработке базы данных образовательных ресурсов необходимо эффективно спроектировать общую структуру, которая в основном включает в себя проектирование промежуточного серверного уровня, внутреннего серверного уровня данных и пользовательского браузерного уровня. Фоновый сервер данных в основном состоит из текстовой библиотеки, информационной библиотеки, видеотеки и библиотеки изображений,

которые могут удовлетворить потребности различных форматов образовательных ресурсов, а также хранить и собирать временные ресурсы, загруженные пользователями. Промежуточный уровень сервера состоит из таких модулей, как поиск ресурсов, вход и регистрация пользователей. На уровне браузера пользователя необходимо подключить базу данных к промежуточному серверу через Интернет, чтобы обеспечить быструю передачу информации о потребностях пользователя в внутреннюю базу данных, а после проверки прав пользователя результаты процесса будут возвращены пользователю.

В базе данных образовательных ресурсов пользователи могут быть разделены на две категории: пользователи-администраторы и обычные пользователи. После входа в систему у разных пользователей отображаются совершенно разные интерфейсы, потому что пользователи в основном должны просматривать, извлекать, загружать и выполнять другие операции в базе данных, а администраторы должны классифицировать, заменять и выполнять другие операции с ресурсами в базе данных, и в то же время управлять пользователями.

Супервизорский подход к базам данных образовательных ресурсов

1. Установление правильной концепции управления.

Для обеспечения эффективного управления базой данных образовательных ресурсов критически важно установить соответствующую концепцию управления. Различие в управлении базой данных состоит в том, что для обеспечения ее нормального функционирования требуется особое внимание к процессам управления, сбору, хранению, обработке, обмену и защите данных. Поэтому необходимо четко определить цели и содержание управления базой данных, что часто требует специализированных технических знаний. Для эффективного управления базой данных необходимо обеспечить наличие профессионального технического персонала, способного участвовать в процессе управления. Контроль и оценка качества образовательных ресурсов в базе данных играют ключевую роль в обеспечении их соответствия требованиям эффективности и согласованности. Регулярная оценка новых и существующих образовательных ресурсов с помощью процедур, таких как очистка данных, де-дублирование и исправление ошибок, способствует оптимизации ресурсов. Следует также обеспечить единый формат хранения данных в базе для повышения эффективности управления и облегчения процессов взаимодействия с образовательными ресурсами. Использование облачных технологий для хранения данных может существенно повысить гибкость и доступность информации в базе данных [1].

2. Меры по обеспечению безопасности базы данных.

В процессе использования информационных технологий возможны угрозы безопасности баз данных, включая злонамеренные атаки хакеров, которые могут привести к потере или повреждению образовательных ресурсов. Для обеспечения безопасности базы данных необходимо разработать комплексные меры защиты. Первоочередным шагом является обеспечение физической безопасности оборудования, таких как серверы баз данных, путем размещения их в защищенных помещениях и использования соответствующих методов обеспечения безопасности при проведении технического обслуживания и ремонта. Персонал, осуществляющий техническое обслуживание, должен иметь соответствующую квалификацию, и процессы обслуживания должны контролироваться для предотвращения возможных инцидентов, возникающих из-за действий злоумышленников.

Вторым важным аспектом является обеспечение безопасности программного обеспечения. Менеджеры должны внедрить эффективные меры безопасности, такие как идентификация личности, контроль доступа и шифрование данных, чтобы обеспечить защиту образовательных ресурсов от несанкционированного доступа. Также для предотвращения вредоносных атак рекомендуется использование системы брандмауэра для защиты от сетевых атак.

Наконец, не менее важным является регулярное выполнение резервного копирования и восстановление данных. Ввиду длительного процесса сбора и обработки образовательных данных и их большого объема, менеджерам необходимо устанавливать регулярное резервное копирование для обеспечения возможности быстрого восстановления данных в случае аварийных ситуаций. Проведение тестовых восстановлений также необходимо для подтверждения эффективности процедур обеспечения безопасности данных.

3. Управление жизненным циклом данных.

Надзор за базой данных должен охватывать весь жизненный цикл данных, включая сбор, использование, резервное копирование, уничтожение, хранение и другие

аспекты. Во-первых, соответствующему персоналу необходимо регулярно проводить обучение персонала, занимающегося управлением базами данных, чтобы эффективно улучшить понимание руководителями качества данных, их соответствия и безопасности, чтобы обеспечить эффективное внедрение соответствующей системы управления данными. Во-вторых, для осуществления полного цикла управления образовательными ресурсами необходимо также создать соответствующую систему мониторинга, с помощью которой руководители должны осуществлять мониторинг хранения, доступа и обработки образовательных ресурсов в режиме реального времени, чтобы обеспечить прослеживаемость соответствующих операций. В то же время, необходимо также использовать систему мониторинга, установить соответствующее предупреждение об опасных операциях, как только неизвестная личность или недостаточные полномочия персонала хотят провести незаконные операции, система должна быть своевременным напоминанием, так что сотрудники могут осуществлять более эффективную защиту. Наконец, в процессе управления данными также необходимо соблюдать соответствующие положения российского законодательства, обеспечивающие разумную защиту конфиденциальности данных, чтобы избежать утечки личной информации пользователя, вызванной снижением безопасности базы данных, влияющим на нормальное использование базы данных.

Заключение

Подводя итог, можно сказать, что создание совершенной базы данных образовательных ресурсов на Дальнем Востоке может не только способствовать обмену высококачественными образовательными ресурсами, но и продолжать повышать общее качество образования, поэтому соответствующему персоналу необходимо сочетать текущую ситуацию в сфере образования на Дальнем Востоке, разумный сбор национальных образовательных ресурсов и использование соответствующих информационных технологий, создание совершенной базы данных образовательных ресурсов и ее эффективное управление. Я надеюсь, что исследование, проведенное в данной статье, может стать эффективным руководством для соответствующего персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гао Аймэй. Исследование и практика режима обучения в парном классе на основе облачной платформы профессионального образования — на примере курса «Управление и обслуживание баз данных». Новый образовательный электронный журнал (студенческий выпуск), 2023. № 10. С. 190–192.
2. Ли Цзянь. О применении технологии компьютерных баз данных в управлении информацией. Information Record Material, 2023. № 24(2). С. 201–203.
3. Сун Инчунь. Исследование реализации «интеграции курса и правительства» на фоне «трехстороннего образования» — на примере курса «Основы баз данных SQL и управление платформой электронной коммерции». Industry and Technology Forum, 2023. № 22(5). С. 127–129.
4. Чэнь Ли, Ли Юэхэ. Исследование построения и контрмер развития платформы информатизации университетского спорта на фоне «Интернет+Образование». Бюллетень литературы по спортивной науке и технике, 2023. № 31(1). С. 116–119.
5. Шан Хунли, Чжао Юэянь, Вэй Чжипэн. Исследование процесса социальной практики, основанной на доказательствах, с точки зрения валидности — пример принятия решений по управлению образованием на основе доказательств образовательной политики в базе данных EPPI. Library Construction, 2023, №1. С. 53–62.

© Лю Цин (hhxylq@163.com); Лю Чао (867441783@qq.com); Ли Луньбинь (6763203449@qq.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОБ ОДНОМ ПОДХОДЕ К ПОСТРОЕНИЮ ПОЛНЫХ КОДОВЫХ ДЕРЕВЬЕВ

ABOUT ONE APPROACH TO CONSTRUCTION OF COMPLETE CODE TREES

V. Mironkin
V. Sheikin
G. Astvatsatryan
G. Kochkonyan
M. Surkov

Summary. The article discusses one of the approaches to constructing complete code trees and the related problem of constructing optimal prefix codes. The assumption is formulated and proven that the value of the ratio of the number of terminal vertices to the total number of vertices in a complete D-ary tree tends to the value given by the formula:

$P_{leaf} = 1 - \frac{1}{D}$, where P_{leaf} is the proportion of terminal vertices. A new algorithm for generating a prefix code has been developed, using the method of randomly selecting end vertices in a complete D-ary tree of arbitrary height n , as well as a test bench that visually implements this algorithm.

Keywords: code trees, complete code trees, prefix codes, algorithm for constructing prefix codes.

Миронкин Владимир Олегович

кандидат физико-математических наук, доцент,
 Московский институт электроники и математики
 Национального исследовательского университета
 «Высшая школа экономики»
 vmironkin@hse.ru

Шейкин Всеволод Владимирович

Преподаватель, Московский институт электроники
 и математики Национального исследовательского
 университета «Высшая школа экономики»
 vsheykin@hse.ru

Аствацатрян Георгий Леонович

Московский институт электроники и математики
 Национального исследовательского университета
 «Высшая школа экономики»
 glastvatsatryan@edu.hse.ru

Кочконян Гарик Гарикович

Московский институт электроники и математики
 Национального исследовательского университета
 «Высшая школа экономики»
 ggkochkonyan@miem.hse.ru

Сурков Максим Андреевич

Московский институт электроники и математики
 Национального исследовательского университета
 «Высшая школа экономики»
 masurkov_1@edu.hse.ru

Аннотация. В статье рассматривается один из подходов к построению полных кодовых деревьев и связанная с этим задача построения оптимальных префиксных кодов. Формулируется и доказывается предположение о том, что значение отношения числа концевых вершин к общему числу вершин в полном D-арном дереве стремится к величине, заданной формулой:

$P_{leaf} = 1 - \frac{1}{D}$, где P_{leaf} — доля концевых вершин. Разработан новый алгоритм для формирования префиксного кода, использующий метод случайного выбора концевых вершин в полном D-арном дереве произвольной высоты n , а также тестовый стенд, наглядно реализующий данный алгоритм.

Ключевые слова: кодовые деревья, полные кодовые деревья, префиксные коды, алгоритм построения префиксных кодов.

Теория кодирования является фундаментальной областью, играющей важную роль в различных аспектах информационных технологий. Одна из ключевых задач теории кодирования — построение оптимальных префиксных кодов. С помощью префиксных кодов можно эффективно реализовывать алгоритмы сжатия данных, хранить и искать строки или ключи в базах данных [1, 2], а также поиска IP-адресов, маршрутизации и фильтрации трафика [3]. В рамках настоящего

исследования изучаются характеристики полных кодовых деревьев и методы построения префиксных кодов на их основе.

Из курса теории кодирования хорошо известно, что кодовые деревья используются для проверки свойств префиксности [4]. Идеей настоящей работы является обратный процесс — построение префиксного кода на основе имеющегося полного кодового дерева.

В первую очередь, было необходимо доказать теорему о предельном значении отношения P_{leaf} числа концевых вершин к общему числу вершин в полном D -арном дереве. Затем требовалось привести математическое обоснование эффективности вероятностного подхода к построению префиксных кодов по сравнению с известными детерминированными методами. Это включало в себя детальный анализ структуры полных кодовых деревьев и выявление особенностей их использования для формирования префиксных кодов с целью оптимизации процесса их построения. Также важной задачей было создание тестового стенда, предназначенного для наглядного изучения свойств формирования префиксных кодов.

В рамках проведенной работы разработан новый алгоритм, ориентированный на увеличение скорости генерации префиксных кодов. Особенность этого алгоритма заключается в исключении необходимости постоянной проверки свойств префиксности, что может значительно повысить его эффективность.

Рассмотрим метод построения префиксного кода путем случайного выбора вершин (и концевых, и промежуточных) из указанного дерева. В таком дереве каждая концевая вершина является словом префиксного кода, следовательно, совокупность его концевых вершин представляет собой префиксный код. При этом независимо от параметров кодового дерева, таких как глубина и количество потомков, отношение числа концевых вершин к общему числу вершин полного кодового дерева стремится сверху к $1 - \frac{1}{D}$, где D — количество потомков дерева.

Теорема

Пусть n — высота полного дерева, D — количество потомков, тогда вероятность выбора концевой вершины стремится к значению $1 - \frac{1}{D}$, где D — количество потомков.

Доказательство

Рассмотрим два пограничных случая, когда полное дерево минимально (максимально), то есть имеет наименьшее (наибольшее) возможное число вершин, и при этом выполняются условия полноты дерева.

В случае минимального дерева число концевых вершин равно $n(D - 1) + 1$, так как в дереве высоты n на каждом уровне, кроме последнего, находится ровно $D - 1$ концевых вершин, а на последнем уровне — D концевых вершин. Получаем $n(D - 1) + 1$ — число концевых вершин минимального полного дерева. При этом

общее число вершин равно $nD + 1$, так как на каждом уровне всего D вершин и один корень дерева.

Рассмотрим отношение числа концевых вершин к общему числу вершин этого дерева. В этом случае доля концевых вершин равна $\frac{n(D - 1) + 1}{nD + 1}$. В случае предельного соотношения

$$\begin{aligned} \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{n(D - 1) + 1}{nD + 1} &= \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{nD - n + 1}{nD + 1} = \\ &= 1 - \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{n}{nD + 1} = 1 - \frac{1}{D} \end{aligned}$$

В случае максимального дерева число концевых вершин равно D^n , так как все концевые вершины расположены на последнем уровне дерева, и с каждым уровнем дерева количества концевых вершин увеличивается в D раз. На последнем уровне их количество равняется D^n .

Максимальное число концевых вершин равно D^n . Чтобы найти общее число вершин, необходимо воспользоваться формулой геометрической прогрессии, где $q = D$, а кол-во элементов прогрессии равняется $n + 1$. Таким образом, общее число вершин составляет $\frac{D^{n+1} - 1}{D - 1}$.

В случае предельного соотношения

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{D^n(D - 1)}{D^{n+1} - 1} = 1 - \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{D^n - 1}{D^{n+1} - 1} = 1 - \frac{1}{D}$$

Как можно заметить, в обоих случаях полученные значения совпадают, что и требовалось доказать.

Таким образом для того, чтобы реализовать алгоритм построения префиксного кода из N кодовых слов, достаточно реализовать построение полного кодового дерева, где общее число вершин K , умноженное на $1 - \frac{1}{D}$, будет превосходить N . Если данное условие выполняется, дерево гарантированно содержит N или более концевых вершин, так как $1 - \frac{1}{D}$ — оценка снизу. Суть алгоритма заключается в построении веток дерева до тех пор, пока общее число вершин K , умноженное на $1 - \frac{1}{D}$, не будет превосходить входной параметр необходимого числа кодовых слов N . Далее из концевых вершин формируется набор кодовых слов, который и является префиксным кодом.

Для эмпирической оценки сходимости предела была реализована функция для проверки значений с различными параметрами на языке функционального программирования Wolfram.

Полученное выражение можно интерпретировать как предельное значение вероятности P_{leaf} выбора концевой вершины при равновероятном распределении на множестве вершин D -арного дерева. При этом $P_{leaf} \rightarrow 1$ при $D \rightarrow \infty$.

Для реализации программного обеспечения было построено архитектурное решение, чтобы в дальнейшем иметь возможность портировать ядро программы на различные операционные системы [5]. В качестве ядра системы был выбран язык программирования Python, который позволяет портировать основной функционал приложения на платформы MacOS, iOS, Linux, Windows, Android. Для визуализации полученных результатов была выбрана библиотека Qt.

Результатом разработки тестового стенда стало Desktop-приложение. При разработке графического интерфейса первостепенной целью было создание удобного для пользователей инструмента, а также мультиплатформенность [6, 7, 8].

Возможности приложения охватывают весь цикл работы с префиксными кодами. Пользователь получает возможность определить параметры генерации дерева, вводя значения, такие как «количество концевых вершин», «глубина дерева», «количество потомков» (рис. 1), через интуитивно понятный интерфейс с соответствующими полями для ввода.

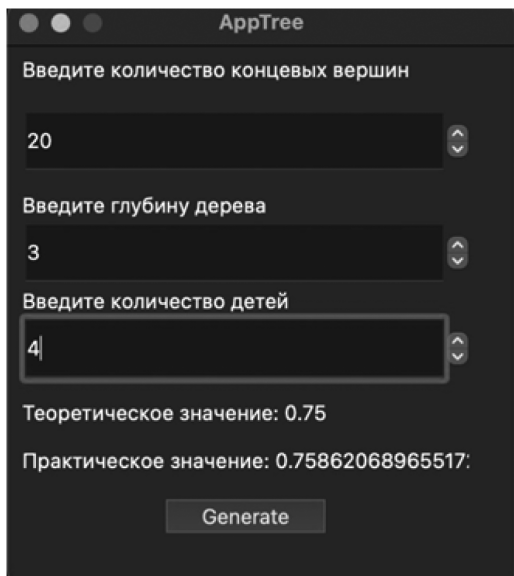


Рис. 1. Интерфейс приложения

Важным элементом функционала является предоставление доступа к dataset, содержащему готовые префиксные коды для каждой концевой вершины. Это позволяет не только визуально оценить результаты генерации, но и активно выбирать и анализировать подходящие префиксные коды для конкретных практических задач (рис. 2, 3).

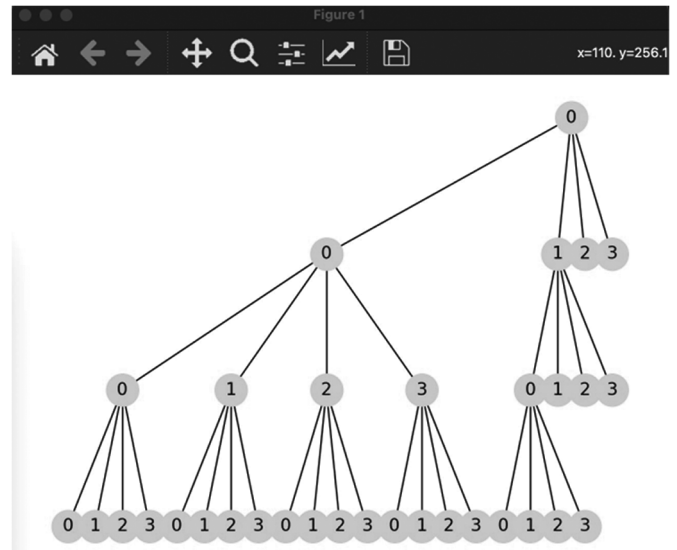


Рис. 2. Интерфейс приложения

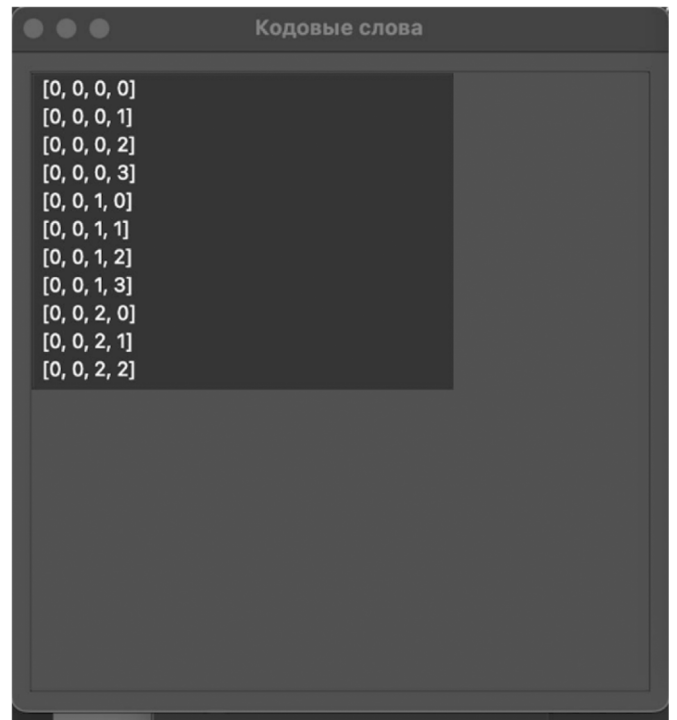


Рис. 3. Интерфейс приложения

Для наглядной демонстрации эффективности разработанного метода была проведена оценка времени работы нашего алгоритма в условиях возрастающего количества концевых точек (график темно-серого цвета) в сравнении с аналогичным детерминированным (и, фактически, самым распространенным) алгоритмом генерации префиксных кодов — алгоритмом Хаффмана (график светло-серого цвета) (рис. 4). График показывает, что уже при генерации от 50000 концевых вершин разработанный алгоритм работает намного эффективнее.

Для ещё большей наглядности было проведено временное сравнение работы нашего и уже существующих

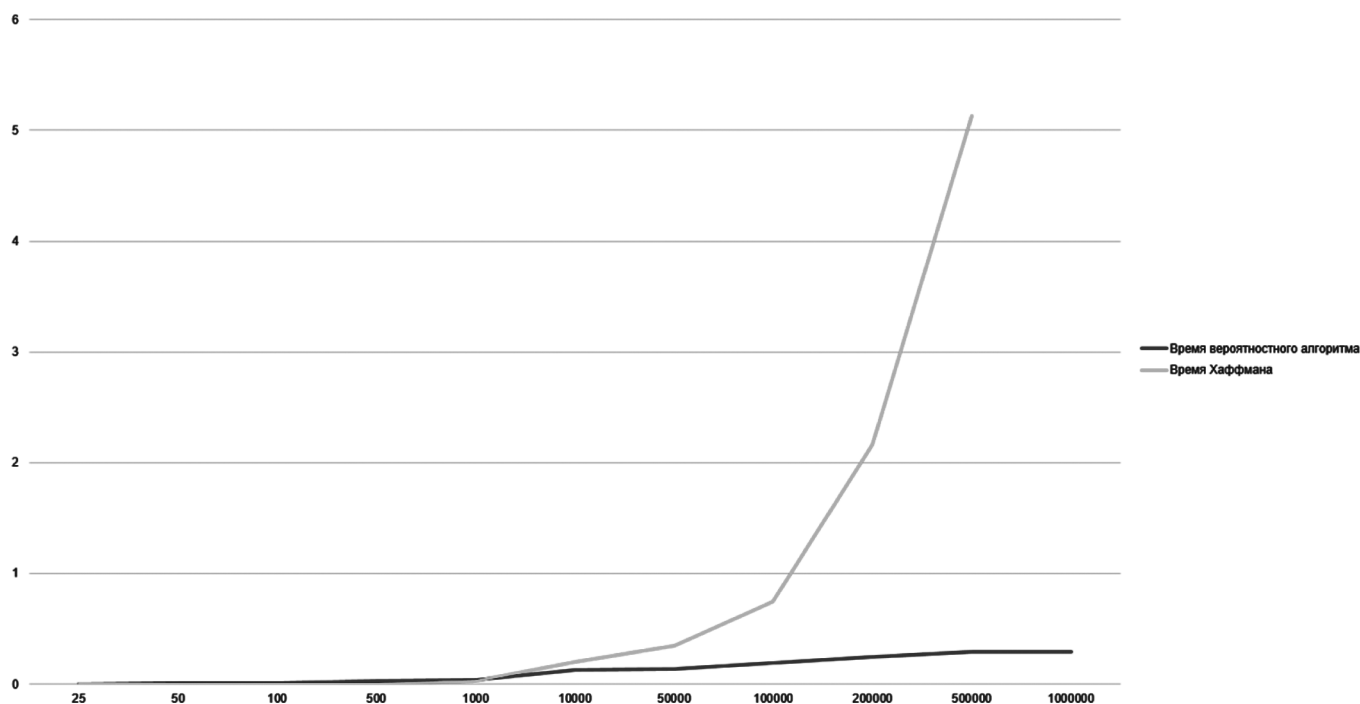


Рис. 4. Сравнение работоспособности детерминированных и разработанного алгоритма

Таблица 1.
Сравнение эффективности разработанного алгоритма в сравнении с детерминированными алгоритмами

Количество концевых вершин	Время генерации алгоритмом Хаффмана	Время генерации разработанным алгоритмом	Процентное соотношение
1000	0,12	0,13	-8 %
10000	0,3	0,21	42 %
50000	0,36	0,22	63 %
100000	0,8	0,24	333 %
200000	2,24	0,29	772 %
500000	5,15	0,31	1661 %

детерминированных алгоритмов (табл. 1). Очевидно, что при необходимости генерации больших кодов разрабо-

танный алгоритм именно ввиду новизны подхода к построению является гораздо более эффективным.

В статье разработан и теоретически обоснован новый вероятностный алгоритм построения префиксных кодовых деревьев. Доказана эффективность разработанного алгоритма с точки зрения времени в сравнении с классическими детерминированными методами генерации префиксных кодов. Разработано ПО, которое предоставляет пользователям эффективный и удобный инструмент для генерации кодовых деревьев, а также получения dataset с префиксными кодами. Проведенная адаптация указанного приложения обеспечивает широкие возможности в настройке и визуализации полученных деревьев, а также для анализа полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марьянов П.А. Уплотнение структуры данных префиксного дерева на основе статистической модели // П.А. Марьянов // Молодой ученый. 2016. №19(123). С.46–49.
2. Гудков А.С. Использование префиксных деревьев при построении систем анализа данных: дис. ... канд. физ.-мат. наук: 05.13.18 Москва, 2006 154 с. РГБ ОД, 61:07-1/472
3. Bernat V. IPv4 route lookup on Linux [Электронный ресурс] // Vincent Bernat blog: [2017]. URL: <https://vincent.bernat.ch/en/blog/2017-ipv4-route-lookup-linux> (дата обращения: 05.02.2024).
4. Теоретико-информационные аспекты защиты информации: [учебник] / Лось А.Б., Миронкин В.О. М.: URSS: Ленанд, 2023. 142 с.
5. Data Structures and Algorithms: Annotated Reference with Examples // R.L. Kruse, A.J. Ryba, Ch. L. Tondo. 2008. 26 с.
6. Rapid GUI Programming with Python and Qt // M. Summerfield. 2007. 116 с.
7. Data Structures and Algorithms with Python // K.D. Lee, S. Hubbard, 2015. 139 с.
8. Introduction to the Design and Analysis of Algorithms // A. Levitin. 2003. 366 с.

© Миронкин Владимир Олегович (vmironkin@hse.ru); Шейкин Всеволод Владимирович (vsheykin@hse.ru); Аствацатрян Георгий Леонович (glastvatsatryan@edu.hse.ru); Кочконян Гарик Гарикович (ggkochkonyan@miem.hse.ru); Сурков Максим Андреевич (masurkov_1@edu.hse.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СОЗДАНИЕ ГРАФОВ ЗНАНИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

CREATING KNOWLEDGE GRAPHS USING THE CAPABILITIES OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE

**B. Mishchuk
I. Maklakhova
E. Stavitskaya**

Summary. The paper presents and examines in detail the technique of automated construction of knowledge graphs using modern developments in the field of artificial intelligence. A feature of this work is the study and application of existing methods in the context of graph construction, despite the fact that many of the mentioned methods are also successfully used in the context of large language models.

Keywords: knowledge graph, artificial intelligence, machine learning.

Мищук Богдан Ростиславович

кандидат физ.-мат. наук, доцент, Балтийский федеральный университет им. Канта
b.mishchuk@yandex.ru

Маклахова Ирина Сергеевна

ст. преподаватель, Балтийский федеральный университет им. Канта
imaklakhova@mail.ru

Ставицкая Екатерина Петровна

ст. преподаватель, Балтийский федеральный университет им. Канта
noekaterina@yandex.ru

Аннотация. В работе представлена и детально рассмотрена методика автоматизированного построения графов знаний с использованием современных разработок в области искусственного интеллекта. Особенностью настоящей работы является изучение и применение существующих методов именно в контексте построения графов несмотря на то, что многие из упоминаемых методов также успешно используются в контексте больших языковых моделей.

Ключевые слова: граф знаний, искусственный интеллект, машинное обучение.

Введение

Как и многие новые подходы в области искусственного интеллекта, мир формальных определений графов знаний богат разнообразными интерпретациями. В 2014 году Ванг и его коллеги [2] представили граф знаний как многореляционный граф, в котором узлы выступают сущностями, а ребра отражают различные типы связей между ними. Однако такое определение не учитывает наличие семантических структур в графе знаний.

Позднее, в 2016 году, L. Ehrlinger и W. Wöß [3] уточнили, что граф знаний структурирует информацию в виде онтологии и способствует генерации новых знаний путем «логического обоснования». Подчеркивая фундаментальный компонент, поддерживающий информацию на уровне знаний, Wu и его коллеги [1] в 2017 году дали следующее определение: граф знаний является семантическим графом, в котором узлы представляют концепции (сущности/атрибуты/факты), а ребра изображают связи, объединяющие узлы на основе фоновых знаний о концепциях и их взаимоотношениях. Собственно, именно этим определением мы и будем пользоваться в рамках работы, имея в виду также что граф знаний в целом должен отражать некую онтологию.

Надо отметить, что многие известные, крупные системы графов знаний (открытые, и тем самым легко

доступные для использования в исследованиях) были созданы с помощью краудсорсинга, например Freebase и Wikidata. Следовательно, программная система, позволяющая создавать граф знаний из «сырых» неструктурированных или полуструктурированных данных даст возможность существенно упростить и ускорить этот трудоемкий процесс.

Модель, способная анализировать сложные и длинные тексты, должна уделять особое внимание сложным взаимосвязям в предложениях при обработке информации о разных объектах, а также должна учитывать сложные взаимосвязи между предложениями и уметь обрабатывать несколько лингвистических элементов одновременно.

Следует отметить, что в тексте, написанный человеком, могут встречаться двусмысленные фразы, которые модели обычно неправильно интерпретируют без внешней информации. Еще одна сложность заключается в многоступенчатых логических рассуждениях. Для понимания сложных выражений необходимо изучить большое количество лингвистических структур.

В контексте обработки естественного языка для создания графа знаний можно выделить несколько ключевых задач, решаемых последовательно:

- Обнаружение сущностей в тексте — выявление значимых элементов;
- Устранение кореферентности — поиск и связывание всех терминов, отсылающих к одному объекту в тексте;
- Построение связей между сущностями — исследование взаимосвязей между выделенными элементами.

Все вышеперечисленные задачи будут детально рассмотрены в следующих разделах.

1. Обнаружение сущностей

Обнаружение сущностей — это процесс извлечения сущностей, или ключевых концепций, из полуструктурированных или структурированных данных. В структуре графа знаний узлами выступают сущности, которые отображают реальные объекты. Процесс выявления этих сущностей предполагает выполнение ряда шагов:

- Определение именованных сущностей.
- Типизация сущностей.
- Связывание сущностей.

Связывание сущностей связывает обнаруженные сущности с существующими узлами в графе знаний. Если соответствующий узел не найден, создается новый узел, представляющий новую сущность.

Обнаружение сущностей представляет собой базовое действие для построения графа знаний, поскольку именно оно обеспечивает основу для последующего связывания и тем самым, структурной организацией информации. Так же следует отметить, что обнаружение сущностей является одним из самых детально исследованных подходов из рассматриваемых в данной работе.

Распознавание именованных сущностей (Named Entity Recognition, NER) — это задача идентификации и классификации сущностей в полуструктурированных или неструктурированных данных. Полуструктурированные данные, примером которых являются веб-страницы, сопровождаются семантическими подсказками, относящимися к структурам свойств и атрибутов, в то время как неструктурированные данные содержат только текст. Подходы, основанные на правилах [4, 5], являются общими решениями для NER. Наличие семантических подсказок, таких как теги и структура документа, позволяет использовать более сложные правила DBpedia [6] и YAGO [7].

Для NER [8] в неструктурированных данных используются статистические подходы, которые обучаются на аннотированных данных. Для улучшения производительности систем NER используются различные методы, такие как частично контролируемые подходы, которые

объединяют правила, созданные человеком, с автоматическим обучением, и методы начальной загрузки, которые итеративно совершенствуют шаблоны правил.

Статистические подходы рассматривают распознавание именованных объектов как задачу последовательной классификации, где каждому слову присваивается тег, указывающий на тип сущности и ее границы в соответствии со схемой BIES (начало, середина, конец, одиночная).

В рамках исследования проблематики распознавания неструктурированных именованных сущностей, ключевую роль играет гипотеза о марковской зависимости тегов, при которой предполагается, что метка для каждого слова определяется исключительно его предшествующим контекстом. Эта предпосылка лежит в основе разработки алгоритмических приложений, основанных на скрытых марковских моделях (Hidden Markov Models, HMM) [9] и моделях условных случайных полей (Conditional Random Fields, CRF) [10], которые эффективно моделируют зависимости между последовательными элементами данных.

Иерархическая модель CRF также успешно обеспечивает рамки для анализа данных, которые имеют полуструктурированный характер и организованы в форме иерархического дерева, облегчая тем самым процесс совместного извлечения информации. Дополнительно, исследования А. Финна и Н. Кушмерика [11] представили модель, основанную на методе опорных векторов (Support Vector Machine, SVM), для детектирования границ объектов в текстовых данных.

Глубокое обучение также становится основной тенденцией в распознавании именованных объектов, особенно для распознавания текстовых именованных объектов. Эти подходы к глубокому обучению обычно рассматривают распознавание именованных объектов как модель seq2seq (последовательности слов для обозначения последовательностей меток). Эти модели объединяют контекстные встраивания в соответствии с входными данными, а затем кодеры контекста выводят теги типа word с помощью декодеров тегов, таких как CRF structure или softmax structure.

CNN особенно эффективны для извлечения локальных характеристик, что полезно для обнаружения сущностей. R. Collobert, J. Weston, L. Bottou, M. Karlen, K. Kavukcuoglu, and P. P. Kuksa [12] были первыми, кто использовал CNN с выходным уровнем CRF в качестве унифицированного решения для обнаружения объектов. E. Strubell, P. Verga, D. Belanger, and A. McCallum [13] усовершенствовали CNN с помощью расширенной свертки, которые увеличивают поле восприятия за счет пропуска части входных данных для усиленного обобщения.

Рекуррентные нейронные сети (RNN) хорошо подходят для обработки длинных предложений и усвоения глобальных контекстных особенностей. Однако RNN могут страдать от искажения контекста из-за более поздних слов. В контексте обработки естественного языка, рекуррентные нейронные сети (RNN) применяются для идентификации сущностей в тексте. Более того, бидирекционные RNN, включая такие модели как Bi-LSTM-CRF и GRU, способны анализировать контекст, учитывая информацию как из прошлого, так и из будущего в потоке данных. Часто используются комбинированные подходы кодирования на уровне символов и слов, например, применение свёрточных нейронных сетей (CNN) для кодирования символов и долгой краткосрочной памяти (LSTM) для кодирования слов.

Еще одним направлением, которое проектирует важные взаимодействия для глобальных контекстов, является механизм внимания. Он позволяет моделям сосредотачиваться на важных контекстных элементах. L. Luo, Z. Yang, P. Yang, Y. Zhang, L. Wang, H. Lin, and J. Wang [14] внедряют мягкое внимание на уровне слов для улучшения распознавания именованных объектов. A.Z. Gregoric, Y. Bachrach, P. Minkovsky, S. Coore, and B. Maksak. [15] используют самостоятельное внимание к каждому слову для распознавания именованных объектов.

Свёрточные графовые сети (GCN) обрабатывают текст в лингвистических графовых структурах, таких как деревья зависимостей. Например, Cetoli и др. [16] предложили структуру GCN, которая кодирует функции из LSTM-proceed и использует синтаксические структуры для улучшения распознавания сущностей.

Предварительно обученные языковые модели, такие как Elmo [17], Ltp [18] и LUKE [19], предоставляют богатые представления слов и контекста. Они используются в качестве базовых знаний для обучения моделей распознавания сущностей, что приводит к повышению производительности.

Типизация сущностей в неструктурированных данных остается сложной задачей. Подходы с использованием глубокого обучения решают две основные проблемы при типизации объектов:

1. Нечастое использование редких типов.

Нейронные сети, такие как LSTM с вниманием, могут использовать иерархическое кодирование меток и контекстные представления для типизации редких сущностей.

2. Слишком специфичная типизация.

Чрезмерно специфичные аннотации типов выводят правильные типы, но не соответствуют текущему контексту данных.

Для дальнейшего изучения контекстных сценариев Zhang и др. [20] ввели представления на уровне документа, чтобы обеспечить глобальный контекст для обнаружения сущностей. Типичная модель типизации сущностей с помощью глубокого обучения включает:

- Кодирование сущностей и их контекста;
- Механизм внимания для выделения важных контекстных признаков;
- Функции для обработки редких и чрезмерно специфичных типов;
- Адаптивный порог вероятности для генерации меток типов в разных контекстах.

В новых моделях, основанных на внедрении, используются общие характеристики структуры глобальных графов и базовые знания для прогнозирования потенциальных типов объектов с помощью представлений.

C. Moon, P. Jones, и N. F. Samatova [21] предлагают модель TransE откорректированную путем оптимизации евклидова расстояния между объектами и представлениями их типов, ограниченного недостаточным количеством типов объектов и троекратных функций, чтобы в итоге получить модель TransE-ET. Новые решения создают различные графы, которые совместно используют разнообразные характеристики объектов, связанных с сущностями, для изучения внедрений с объектами типов сущностей.

Методика JOIE [22]: встраивает узлы сущностей в граф представления онтологии и в графы экземпляров, собирая типы сущностей по релевантности.

Задача связывания сущностей, также известная как устранение неоднозначности сущностей, состоит в том, чтобы связать упоминания сущностей с соответствующими объектами в графе знаний. Например, упоминание «Tesla» может относиться к автомобилю, корпорации или ученому.

В структурированных данных, таких как таблицы, семантические подсказки, такие как заголовки столбцов и метки типов, помогают идентифицировать сущности.

В неструктурированных данных, таких как тексты, модели связывания сущностей фокусируются на представлении контекста упоминаний сущностей.

Методы связывания сущностей в основном делятся на две категории:

Основанные на правилах методы: используют вручную созданные правила для поиска и связывания упоминаний сущностей.

Статистические методы: используют машинное обучение и статистические модели для автоматического обнаружения и связывания упоминаний сущностей.

Для неструктурированных данных модели связывания сущностей используют:

- Векторные представления слов и предложений.
- Контекстные эмбединги.
- Модели внимания для захвата важных контекстных признаков.

Статистические подходы, особенно основанные на вероятностных графах и моделях SVM, широко используются для связывания сущностей в полуструктурированных и неструктурированных данных. Такие модели строят вероятностный граф упоминаний сущностей. Семантические коэффициенты узлов графа используются для связывания объектов. Например, Исследование, проведённое в работе [23], представило новаторский подход к созданию факторного графа, который интегрирует алгоритм TF-IDF для анализа частотности меток сущностей в сочетаниях 'ячейка-текст' и типовых меток в 'заголовках столбцов'. Для повышения эффективности процесса связывания сущностей, были задействованы внешние базы данных. Примером такого усовершенствования является TabEL [24], который расширил свой факторный граф за счёт использования гиперссылок из Википедии для более точной оценки семантических связей, что способствует более точной классификации и устранению неоднозначностей.

Также Guo и др. [25] предложили вероятностную модель, адаптированную для работы с неструктурированными данными. Эта модель интегрирует априорные вероятности существования объекта, его контекста и именованных сущностей, что способствует более точному и обоснованному связыванию объектов. Применение вероятностного подхода позволяет учитывать неопределенность и шум в данных, что является ключевым аспектом при работе с неструктурированными информационными массивами.

Эти подходы демонстрируют применение статистического обучения и оптимизационных методов в задачах связывания объектов, подчеркивая важность точности и надежности в процессе классификации и анализа данных.

2. Устранение кореферентности

Кореферентность в лингвистике и обработке естественного языка (Natural Language Processing, NLP) относится к связыванию различных элементов текста, которые указывают на один и тот же объект или сущность.

В контексте неструктурированных текстов, кореферентные выражения часто встречаются в виде слов или фраз, отсылающих к определенным объектам или сущностям. Задача устранения кореферентности, или кореферентный анализ, заключается в идентификации и свя-

зывании таких выражений, которые относятся к одному и тому же объекту, несмотря на их различное лексическое представление.

Примером может служить текст: «При проверке газового оборудования в подъезде многоквартирного дома, хозяева трех квартир не предоставили вовремя доступ в своё жильё. Из-за нарушителей, всем людям подъезда пришлось сидеть без газа, пока не прошла проверка во всех квартирах.»

Здесь слово «нарушитель» кореферентно с фразой «хозяева трех квартир». Это демонстрирует, как кореферентность связывает различные части текста, обеспечивая его семантическую целостность и понимание.

Первые попытки охватить лингвистические объекты, на которые ссылаются в тексте, основывались на статистических характеристиках самих объектов, их упоминаниях и предшествующих событиях.

Другой подход демонстрируют модели, основанные на кластерах, рассматривающие задачу устранения кореферентности как задачу бинарной классификации (существуют ли между упоминаниями кореферентные связи или нет). Ранние кластерные модели учитывали только признаки, связанные с парой упоминаний. В работе [26] предложен метод кластеризации с одним звеном для обнаружения анафорических пар. Пример анафоры: «Через дорогу пробежала кошка, она была черного цвета». Слово «она» объясняется за счет предшествующей ей слова «кошка». В работе [27] продолжена разработка кластера на основе пар упоминаний, чтобы создать цепочки кореферентности или отдельные списки. Позже исследователи сосредоточились на признаках, основанных на сущностях, чтобы учесть более сложные анафорические связи. Rahman и Ng [28] предложили модель кластеризации, основанную на классификации упоминаний, чтобы глубже изучить характеристики объектов. Stoyanov и Eisner [29] разработали сгруппированную кластеризацию на основе признаков объектов.

Методы, основанные на структурах деревьев и графов, зарекомендовали себя как эффективные инструменты для разрешения кореферентности. В рамках этих подходов разрабатываются гиперграфы, где рёбра способны соединять более двух вершин, что позволяет отражать множественные параллельные связи между различными упоминаниями. Исследование Cai и Strube [30] было посвящено анализу статистических свойств, чтобы назначить вес ребрам и получить разбиения на подмножества с основными ссылками с помощью алгоритмов кластеризации. Другие исследователи упростили графы, чтобы адаптировать их к древовидным методам разрешения кореферентности. Например, Bean и Riloff [31] разработали модель дерева принятия решений, которая

различает анафорические упоминания на основе контекстных признаков. Fernandes и другие [32] использовали алгоритм перцептрона для определения деревьев кореференции для пар упоминаний.

Естественно для решения проблемы кореферентности существуют и модели на основе глубокого обучения, которые умеют автоматически обрабатывать текстовые данные и извлекать из них признаки, которые помогают определить, связаны ли два упоминания в тексте.

Многие ранние модели на основе глубокого обучения для разрешения кореферентности использовали сверточные нейронные сети (CNN). Xi и другие [33] использовали CNN для извлечения признаков из пар упоминаний, а затем оценивали их вероятность быть кореферентными. Одна из таких моделей, объединяла отдаленные объекты с помощью иерархических функций и оценивала пары упоминаний с помощью уровня softmax. Другая модель, разработанная Wu и другими [34], была способна эффективно обрабатывать как кореферентные выражения, так и одноэлементные выражения. Эта модель использовала комбинации контекстных признаков из предшествующих элементов, упоминаний и пар упоминаний для улучшения производительности.

Рекуррентные нейронные сети (RNN) и их варианты, такие как LSTM, являются эффективными в выявлении глобальных закономерностей между парами упоминаний. Wiseman и другие [35] разработали модель устранения кореферентности на основе RNN. Gu и другие [36] преобразовали LSTM, чтобы исключить непохожие пары упоминаний.

Механизмы внимания позволяют моделям сосредоточиться на наиболее важных частях текста для принятия решения о кореферентности. Одним из распространенных примеров является структура Bi-LSTM с вниманием на уровне слов. Однако было разработано множество других механизмов внимания, специально предназначенных для устранения кореферентности. Например, биафинная модель внимания для совместных задач, которая фиксирует взаимодействие в пределах слов для обнаружения связанных выражений; модель взаимного внимания, которая включает синтаксические функции с интерактивными функциями между структурами зависимостей и предшествующими элементами для определения промежутков слов. Clark и Manning [37] разработали стратегию на основе подкрепления обучения (RL), которая повышает надежность их нейронной модели разрешения кореферентности. Эта стратегия использует эвристическую сеть политик для фильтрации некорректных действий по сопоставлению кореферентности. Durrett и Klein [38] используют представления предшествующих элементов, чтобы выводить корреляции с помощью функций распределения. Martschat и Strube [39]

исследуют семантику распределения по парам упоминаний и древовидным моделям, чтобы оптимизировать представление кореферентности.

3. Извлечение связей

Задачи извлечения отношений сосредоточены на извлечении взаимосвязей и свойств объектов из данных. Извлеченные отношения часто используются для классификации сущностей, так называемая классификация отношений. Существуют два основных типа извлечения отношений:

- Извлечение бинарных отношений: Извлечение тройки отношений между двумя сущностями (субъект, отношение, объект).
- Извлечение n-арных отношений: Извлечение тройки отношений для нескольких сущностей, таких как соавторы или участники проекта.

Извлечение отношений играет важную роль в создании графов знаний. Графы знаний представляют семантические связи между сущностями и используются для ответа на сложные вопросы и извлечения информации из данных.

В задачах извлечения открытых связей отношения извлекаются из неструктурированных данных без ограничений на заранее определенные типы связей. Эти методы находят существительные (субъект и объект) и глагольные фразы (предикат) в тексте, чтобы создавать структуру знаний в формате (субъект, предикат, объект). Статистические подходы также широко используются для извлечения открытых связей. Одним из популярных методов является построение вероятностных графов, которые позволяют передавать контекстную информацию в слабоструктурированных или неструктурированных текстах. Mulwad и его коллеги [40] разработали вероятностный граф для извлечения связей тегов из полуструктурированных табличных данных. Chen и Cafarella [41] использовали модуль, основанный на структуре CRF, с функцией поиска кадров, чтобы помечать ячейки метками их местоположения (например, слева, посередине и справа). На основе этого строится иерархическое дерево, в котором тройки отношений могут быть восстановлены с помощью родительско-дочерних структур. В рамках научных разработок, специалисты в области анализа данных активно внедряют вероятностные подходы для точного определения связей между элементами текста. Проект StatSnowball [42], эффективно демонстрирует использование марковских сетей, основанных на логических предположениях, что позволяет с высокой точностью выявлять структуры отношений.

Методы на основе правил были первыми попытками извлекать отношения из данных, используя шабло-

ны, созданные вручную. Однако эти методы требовали большого объема лингвистических знаний и были неэффективны. Позже исследователи перешли на автоматическое обнаружение шаблонов для извлечения отношений. Полуавтоматические методы, такие как DIPRE, KnowItAll и Snowball, позволяли сократить ручной труд и повысить надежность шаблонов. Некоторые методы на основе правил также учитывают лексические и синтаксические особенности текста. MetaPAD [43] объединяет лексическую сегментацию и кластеризацию синонимов для создания информативных и точных шаблонов отношений.

Для извлечения открытых связей также были разработаны модели глубокого обучения. Обычно эти модели основаны на архитектуре кодер-декодер. Copy Attention [44] использует механизм копирования слов из входной последовательности в выходную с помощью нейронного подхода. IMOJIE [45] улучшает внимание к копированию с помощью структур BERT-LSTM и включает в себя схему агрегации для итеративного извлечения отношений. Другой подход — перенести знания из контролируемых данных в модель, чтобы она могла извлекать неконтролируемые связи. Wu и его коллеги [46] разработали решение на основе метрического обучения, которое сочетает в себе реляционную сиамскую сеть (RSN) и стратегию кластеризации для обнаружения новых фактов.

В современной компьютерной лингвистике стратегии совместного использования параметров являются ключевым элементом в архитектуре нейронных сетей, предназначенных для решения множества задач обработки естественного языка. В современных исследованиях обработки естественного языка, Miwa и Bansal [47] предложили новаторский подход к интеграции признаков зависимостей. Они использовали комбинацию двунаправленных долгосрочных кратковременных па-

мятей (Bi-LSTM) и двунаправленных деревьев LSTM (Bi-TreeLSTM) для улучшения распознавания именованных сущностей (NER) и отношений (RC). Эта методика позволяет более эффективно учитывать структурные и семантические связи в тексте. В то время как другие модели исследуют более деликатные стратегии для распределения признаков между различными задачами, подход Miwa и Bansal выделяется своей способностью обрабатывать сложные зависимости в данных. Например, модель GraphRel [48] использует двухэтапный механизм внимания для выделения взаимодействий между задачами на соответствующих уровнях двунаправленных графовых сверточных сетей (BiGCN). Фреймворки GCN объединяют граф зависимостей с графом отношений-сущностей для использования возможностей глубокого обучения и захвата сложных взаимосвязей в тексте.

Заключение

Представленная работа носит методологически-обзорный характер, представляя наряду с методикой построения программных систем графов знаний, обзор типовых подходов и соответствующих работ, реализующих шаги необходимые для построения программной системы для автоматического создания графа знаний. В рамках одной работы невозможно охватить все подходы к решению задач приводящих к построению графов знаний, поскольку данное направление динамично развивается, но авторы надеются, что приведенная обширная библиография поможет заинтересованным лицам в дальнейшем изучении проблемы.

На базе рассмотренной методики, авторами создан собственный алгоритм построения графа знаний и предложена комплексная метрика оценки успешности построения графа, но ее изложение будет темой следующей статьи.

ЛИТЕРАТУРА

1. X. Wu, J. Wu, X. Fu, J. Li, P. Zhou, and X. Jiang, «Automatic knowledge graph construction: A report on the 2019 ICDM/ICBK contest», in ICDM, 2019, pp. 1540–1545, 2019.
2. S. Ji, S. Pan, E. Cambria, P. Marttinen, and P. S. Yu, «A survey on knowledge graphs: Representation, acquisition, and applications», IEEE Trans. Neural Networks Learn. Syst., vol. 33, no. 2, pp. 494–514, 2022.
3. L. Ehrlinger and W. Wöb, «Towards a definition of knowledge graphs», in SEMANTiCS, SuCESS'16, 2016, vol. 1695 of CEUR Workshop Proceedings, 2016.
4. N. Kushmerick, «Wrapper induction: Efficiency and expressiveness», Artificial intelligence, vol. 118, no. 1-2, pp. 15–68, 2000.
5. D. Buttler, L. Liu, and C. Pu, «A fully automated object extraction system for the world wide web», in Proc. ICDCS, 2001, pp. 361–370, 2001.
6. S. Auer, C. Bizer, G. Kobilarov, J. Lehmann, R. Cyganiak, and Z.G. Ives, «Dbpedia: A nucleus for a web of open data», in ISWC + ASWC, 2007, vol. 4825, pp. 722–735, 2007.
7. F.M. Suchanek, G. Kasneci, and G. Weikum, «Yago: a core of semantic knowledge», in Proc. WWW, 2007, pp. 697–706, 2007.
8. B.M. Sundheim, «The message understanding conferences», in TIPSTER TEXT PROGRAM PHASE II: Proceedings of a Workshop held at Vienna, 1996, pp. 35–37, 1996.
9. G. Zhou and J. Su, «Named entity recognition using an hmm-based chunk tagger», in Proc. ACL, 2002, pp. 473–480, 2002.
10. J.R. Finkel, T. Grenager, and C.D. Manning, «Incorporating non-local information into information extraction systems by gibbs sampling», in Proc. ACL, 2005, pp. 363–370, 2005.
11. A. Finn and N. Kushmerick, «Multi-level boundary classification for information extraction», in Proc. ECML, 2004, vol. 3201, pp. 111–122, 2004.
12. R. Collobert, J. Weston, L. Bottou, M. Karlen, K. Kavukcuoglu, and P.P. Kuksa, «Natural language processing (almost. from scratch)», J. Mach. Learn. Res., vol. 12, pp. 2493–2537, 2011.

13. E. Strubell, P. Verga, D. Belanger, and A. McCallum, «Fast and accurate entity recognition with iterated dilated convolutions», in Proc. EMNLP, 2017, pp. 2670–2680, 2017.
14. L. Luo, Z. Yang, P. Yang, Y. Zhang, L. Wang, H. Lin, and J. Wang, «An attention-based bilstm-crf approach to document-level chemical named entity recognition», *Bioinform.*, vol. 34, no. 8, pp. 1381–1388, 2018.
15. A. Z. Gregoric, Y. Bachrach, P. Minkovsky, S. Coope, and B. Maksak, «Neural named entity recognition using a self-attention mechanism», in ICTAI, 2017, pp. 652–656, 2017.
16. A. Cetoli, S. Bragaglia, A. D. O’Harney, and M. Sloan, «Graph convolutional networks for named entity recognition», in Proc. TLT, 2018, pp. 37–45, 2018.
17. C. Dogan, A. Dutra, A. Gara, A. Gemma, L. Shi, M. Sigamani, and E. Walters, «Fine-grained named entity recognition using elmo and wikidata», *CoRR*, vol. abs/1904.10503, 2019.
18. M. Liu, Z. Tu, T. Zhang, T. Su, X. Xu, and Z. Wang, «Ltp: A new active learning strategy for crf-based named entity recognition», *Neural Processing Letters*, pp. 1–22, 2022.
19. I. Yamada, A. Asai, H. Shindo, H. Takeda, and Y. Matsumoto, «LUKE: deep contextualized entity representations with entity-aware self-attention», in EMNLP, 2020, pp. 6442–6454, 2020.
20. S. Zhang, K. Duh, and B. V. Durme, «Fine-grained entity typing through increased discourse context and adaptive classification thresholds», in Proc. *SEM@NAACL-HLT, 2018, pp. 173–179, 2018.
21. C. Moon, P. Jones, and N. F. Samatova, «Learning entity type embeddings for knowledge graph completion», in Proc. CIKM, 2017, pp. 2215–2218, 2017.
22. J. Hao, M. Chen, W. Yu, Y. Sun, and W. Wang, «Universal representation learning of knowledge bases by jointly embedding instances and ontological concepts», in KDD, 2019, pp. 1709–1719, 2019.
23. G. Limaye, S. Sarawagi, and S. Chakrabarti, «Annotating and searching web tables using entities, types and relation-ships», *Proc. VLDB Endow.*, vol. 3, no. 1, pp. 1338–1347, 2010.
24. C. S. Bhagavatula, T. Noraset, and D. Downey, «Tabel: Entity linking in web tables», in ISWC, 2015, Proceedings, Part I, vol. 9366, pp. 425–441, 2015.
25. Y. Guo, W. Che, T. Liu, and S. Li, «A graph-based method for entity linking», in IJCNLP, 2011, pp. 1010–1018, 2011.
26. W. M. Soon, H. T. Ng, and C. Y. Lim, «A machine learning approach to coreference resolution of noun phrases», *Comput. Linguistics*, vol. 27, no. 4, pp. 521–544, 2001.
27. M. Recasens, M. de Marneffe, and C. Potts, «The life and death of discourse entities: Identifying singleton mentions», in NAACL-HLT, Proceedings, 2013, pp. 627–633, 2013.
28. M. A. ur Rahman and V. Ng, «Supervised models for coreference resolution», in Proc. EMNLP, 2009, A meeting of SIGDAT, a Special Interest Group of the ACL, pp. 968–977, 2009.
29. V. Stoyanov and J. Eisner, «Easy-first coreference resolution», in Proc. COLING, 2012, pp. 2519–2534, 2012.
30. J. Cai and M. Strube, «End-to-end coreference resolution via hypergraph partitioning», in Proc. COLING, 2010, pp. 143–151, 2010.
31. D. L. Bean and E. Riloff, «Unsupervised learning of contextual role knowledge for coreference resolution», in HLT-NAACL, 2004, pp. 297–304, 2004.
32. E. R. Fernandes, C. N. dos Santos, and R. L. Milidiú, «Latent structure perceptron with feature induction for unrestricted coreference resolution», in EMNLP-CoNLL, ACL, 2012, pp. 41–48, 2012.
33. X. Xi, G. Zhou, F. Hu, and B. Fu, «A convolutional deep neural network for coreference resolution via modeling hierarchical features», in ISCIIDE, 2015, Revised Selected Papers, Proceedings, Part II, vol. 9243, pp. 361–372, 2015.
34. J. Wu and W. Ma, «A deep learning framework for coreference resolution based on convolutional neural network», in ICSC, 2017, pp. 61–64, 2017.
35. S. Wiseman, A. M. Rush, and S. M. Shieber, «Learning global features for coreference resolution», in NAACL-HLT, 2016, pp. 994–1004, 2016.
36. J. Gu, Z. Ling, and N. Indurkha, «A study on improving end-to-end neural coreference resolution», in NLP-NABD, 2018, Proceedings, vol. 11221, pp. 159–169, 2018.
37. K. Clark and C. D. Manning, «Deep reinforcement learning for mention-ranking coreference models», in Proc. EMNLP, 2016, pp. 2256–2262, 2016.
38. G. Durrett and D. Klein, «Easy victories and uphill battles in coreference resolution», in Proc. EMNLP, 2013, A meeting of SIGDAT, a Special Interest Group of the ACL, pp. 1971–1982, 2013.
39. S. Martschat and M. Strube, «Latent structures for coreference resolution», *Trans. Assoc. Comput. Linguistics*, vol. 3, pp. 405–418, 2015.
40. V. Mulwad, T. Finin, and A. Joshi, «Semantic message passing for generating linked data from tables», in ISWC, 2013, Proceedings, Part I, vol. 8218, pp. 363–378, 2013.
41. Z. Chen and M. J. Cafarella, «Automatic web spreadsheet data extraction», in 3RD International Workshop on Semantic Search over the Web, SSW ’13, 2013, pp. 1:1–1:8, 2013.
42. J. Zhu, Z. Nie, X. Liu, B. Zhang, and J. Wen, «Statsnowball: a statistical approach to extracting entity relationships», in Proc. WWW, 2009, pp. 101–110, 2009.
43. M. Jiang, J. Shang, T. Cassidy, X. Ren, L. M. Kaplan, T. P. Hanratty, and J. Han, «Metapad: Meta pattern discovery from massive text corpora», in KDD, 2017, pp. 877–886, 2017.
44. L. Cui, F. Wei, and M. Zhou, «Neural open information extraction», in Proc. ACL, 2018, Volume 2: Short Papers, pp. 407–413, 2018.
45. K. Kolluru, S. Aggarwal, V. Rathore, Mausam, and S. Chakrabarti, «Imojie: Iterative memory-based joint open information extraction», in Proc. ACL, 2020, pp. 5871–5886, 2020.
46. R. Wu, Y. Yao, X. Han, R. Xie, Z. Liu, F. Lin, L. Lin, and M. Sun, «Open relation extraction: Relational knowledge transfer from supervised data to unsupervised data», in Proc. EMNLP-IJCNLP, 2019, pp. 219–228, 2019.
47. M. Miwa and M. Bansal, «End-to-end relation extraction using lstms on sequences and tree structures», in Proc. ACL, 2016, Volume 1: Long Papers, 2016.
48. T. Fu, P. Li, and W. Ma, «Graphrel: Modeling text as relational graphs for joint entity and relation extraction», in Proc. ACL, 2019, Volume 1: Long Papers, pp. 1409–1418, 2019.

© Мищук Богдан Ростиславович (b.mishchuk@yandex.ru); Маклахова Ирина Сергеевна (imaklakhova@mail.ru);

Ставицкая Екатерина Петровна (poeekaterina@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

О НЕКОТОРЫХ МНОГОГРАННИКАХ КОНЕЧНОГО ОБЪЁМА В ПРОСТРАНСТВЕ ЛОБАЧЕВСКОГО

ON SOME POLYHEDRA OF FINITE VOLUME IN LOBACHEVSKY SPACE

A. Muzyka

Summary. The work found all crystallographic groups of reflections in Lobachevsky spaces of dimensions 3 and 4, the fundamental polyhedra of which satisfy the following geometric conditions:

1. any two faces of the highest dimension of the fundamental polyhedron M intersect along a face of codimension one or at a point at infinity;
2. all dihedral angles of the polyhedron M are equal to 90° , 60° and 0° (the angle between faces intersecting at a point at infinity)

Polyhedra are depicted using Gram graphs. The complete list of such polyhedra contains 16 polyhedra, all of them are non-compact, all polyhedra with exception of two are pyramids.

Keywords: vertex at infinity, face, Gram's graphs.

Музыка Александр Андреевич

аспирант, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА — Российский технологический университет»
vispoftheblayor@gmail.com

Аннотация. В работе найдены все кристаллографические группы отражений в пространствах Лобачевского размерностей 3 и 4, фундаментальные многогранники которых удовлетворяют следующим геометрическим условиям:

1. любые две грани старшей размерности фундаментального многогранника M пересекаются по грани коразмерности единица или в бесконечно удалённой точке;
2. все двугранные углы многогранника M равны 90° , 60° и 0° (угол между гранями, пересекающимися в бесконечно удалённой точке).

Многогранники изображаются с помощью графов Грама. Полный список таких многогранников содержит 16 многогранников, все они некомпактны, все многогранники за исключением двух являются пирамидами.

Ключевые слова: бесконечно удалённая вершина, грань, графы Грама.

Введение

Классификация дискретных групп движений пространств постоянной кривизны, порождённых отражениями относительно гиперплоскостей, эквивалентна задаче описания фундаментальных многогранников таких групп. Дискретная группа, порождённая отражениями относительно гиперплоскостей пространства Евклида или Лобачевского, называется кристаллографической, если её фундаментальный многогранник имеет конечный объём, т.е. является выпуклой оболочкой конечного числа точек, некоторые из которых — в случае пространства Лобачевского — могут быть бесконечно удалёнными. Если бесконечно удалённых вершин нет, то данная группа называется кристаллографической группой компактного типа, иначе — некомпактного типа.

В данной работе перечисляются все кристаллографические группы отражений в размерностях 3 и 4 пространства Лобачевского, фундаментальные многогранники которых удовлетворяют следующим геометрическим условиям:

1. любые две грани старшей размерности фундаментального многогранника M пересекаются по грани коразмерности единица или в бесконечно удалённой точке
2. все двугранные углы многогранника равны 0, 60 или 90 градусов (под двугранным углом 0 градусов понимается угол между гранями, сходящимися в бесконечно удалённой точке).

Полный список многогранников, удовлетворяющих данным условиям, был получен автором на ЭВМ. Он содержит 16 многогранников, 14 из них являются пирамидами. Каждому многограннику каноническим образом сопоставляется некоторая чётная гиперболическая решётка.

Приведём формулировку основного результата работы.

Теорема 0.1

Ниже перечислен полный список графов Грама многогранников конечного объёма в пространствах Лобачевского размерностей 3 и 4, удовлетворяющих условиям 1) и 2). Вершины на графах Грама соответствуют граням старшей размерности, вес ребра обозначает угол между соответствующими гранями. Если ребро имеет вес 0 (отсутствует), соответствующие грани ортогональны, если ребро имеет вес 1 (вес над ребром не обозначается), соответствующие грани образуют угол 60 градусов, если ребро имеет вес 2, соответствующие грани пересекаются в бесконечно удалённой точке. В графах Грама многогранников, не являющихся пирамидами, (изображены в левых верхних углах рисунков 1 и 2) все рёбра с ненулевым весом имеют вес 2.

Статья является продолжением работы [1] М.Н. Прохорова, в ней используются те же алгоритм, формулы, терминология и обозначения.

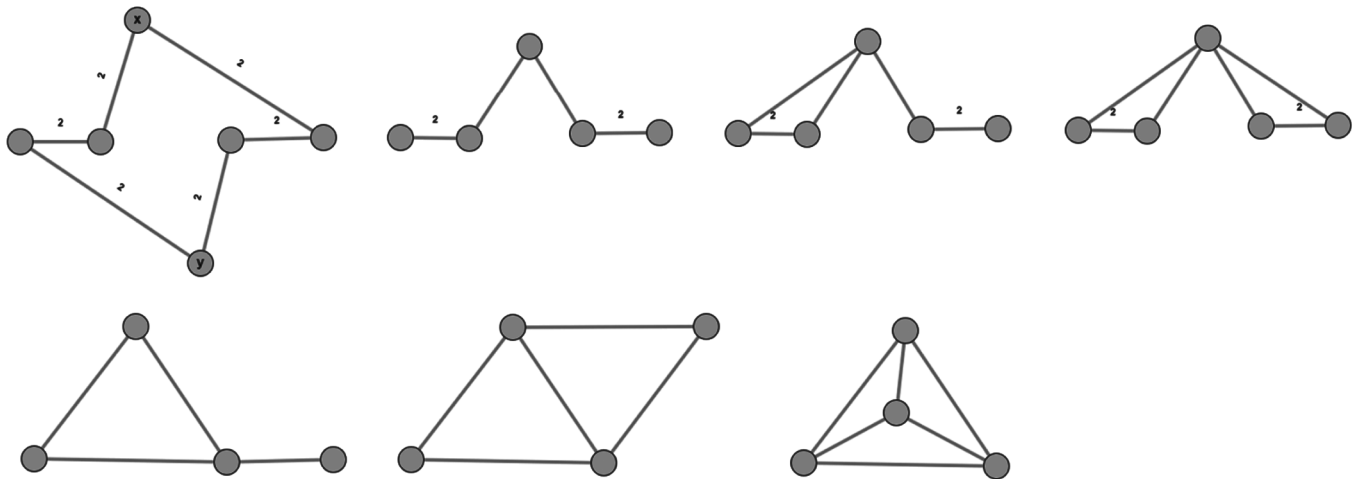


Рис. 1. Графы Грама многогранников размерности 3

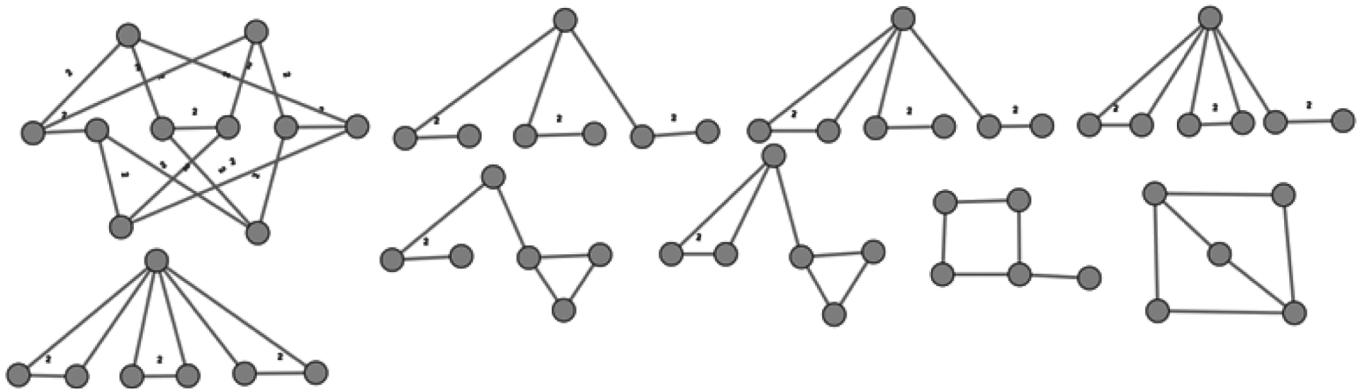


Рис. 2. Графы Грама многогранников размерности 4

1. Обозначения и терминология.

Далее решёткой называется свободный \mathbb{Z} -модуль с заданной на нём невырожденной целочисленной симметрической билинейной формой со значениями \mathbb{Z} .

Значение билинейной формы решётки S на паре элементов $x, y \in S$ будем обозначать $x * y$, и $x^2 = x * x$.

Всякий элемент $\delta \in S$, такой, что $\delta^2 = -2$ определяет автоморфизм $\Gamma_\delta : x \rightarrow x + (x * \delta)\delta$, $x \in S$, решётки S , тождественный на $(\delta)^\perp_S$ и переводящий δ в $-\delta$. Он называется 2-отражением.

Обозначим $\Delta(S)$ множество элементов с квадратом (-2) решётки S , а через $W(S)$ — подгруппу группы всех автоморфизмов $O(S)$ решётки S , порождённую всеми 2-отражениями относительно элементов $\Delta(S)$. Группа $W(S)$ называется группой 2-отражений S .

Решётка S называется эллиптической, если билинейная форма квадратичного пространства $S \otimes_{\mathbb{Z}} \mathbb{R}$, индуцированная формой решётки S , отрицательно определена.

Решётка S называется параболической, если форма $S \otimes_{\mathbb{Z}} \mathbb{R}$ имеет ровно один нулевой квадрат, остальные — отрицательные.

Решётка S называется гиперболической, если форма $S \otimes_{\mathbb{Z}} \mathbb{R}$ имеет ровно один положительный квадрат, остальные — отрицательные.

Решётка S называется чётной, если $x^2 = 0 \pmod{2}$ для любого $x \in S$.

Решётка S называется 2-рефлективной, если $O(S) / W(S)$ — конечная группа.

Всякой кристаллографической группе, фундаментальный многогранник которой удовлетворяет условиям 1) и 2) (далее такая группа называется кристаллографической) каноническим образом ставится в соответствие чётная гиперболическая 2-рефлективная решётка, подгруппой группы автоморфизмов которой является данная кристаллографическая группа, следующим образом. Пусть $f(x) = x_0^2 - x_1^2 - \dots - x_n^2$ невырожденная квадратичная форма индекса инерции единица в векторном пространстве V размерности $n + 1$.

Положим

$$K(f) = \{x \in V \mid x^2 > 0, x_0 > 0\}$$

Тогда $K(f)$ — пара положительного конуса. Пусть $L^n = K(f) / \mathbb{R}^+$ соответствующее пространство Лобачевского размерности n , получающееся факторизацией $K(f)$ по $\mathbb{R}^+v, v \in K(f)$. Для $\delta \in V$ обозначим $H_\delta = \{x \in V \mid x * \delta = 0\}$ гиперплоскость в пространстве V , ортогональную $\delta, H_\delta^+ = \{x \in V \mid x * \delta \leq 0\}$ — соответствующее полупространство, $\overline{H_\delta}, \overline{H_\delta^+}$ их образы в L^n . Тогда всякий многогранник M в L^n является пересечением полупространств $\overline{H_{e_i}^+}$ для некоторой совокупности векторов $e_i, e_i^2 < 0$. Рассмотрим некоторый кристаллографический многогранник, удовлетворяющий условиям 1) и 2). Сопоставим ему множество всех векторов $\delta_i \in V$, ортогональных его граням старшей размерности, направленных наружу и нормированных условием $\delta_i^2 = -2$. Тогда из условий, которым удовлетворяет многогранник, следует, что $\delta_i * \delta_j$ равно 0, 1 или 2 в зависимости от того, равен ли двугранный угол между $\overline{H_{\delta_i}}$ и $\overline{H_{\delta_j}}$ $\frac{\pi}{2}, \frac{\pi}{3}$ или 0, соответственно. Система векторов δ_i определяет некоторую чётную гиперболическую решётку S . Отражения относительно δ_i являются автоморфизмами решётки S и порождают подгруппу $W(\delta_i)$ группы всех автоморфизмов решётки $O(S)$. Известно [1], что фундаментальный многогранник группы всех автоморфизмов решётки S имеет конечный объём. В силу конечности объёма искомого многогранника, удовлетворяющего условиям 1) и 2) (далее для краткости будем называть такие многогранники «искомыми»), получаем башню $W(\delta_i) \subset W(S) \subset O(S)$ с конечными этажами. Следовательно, так построенная решётка S является чётной гиперболической 2-рефлективной решёткой, для которой наша кристаллографическая группа является подгруппой группы $W(S)$ всех 2-отражений решётки S . Как следствие имеем, что любой искомым многогранник сложен из фундаментальных многогранников для группы $W(S)$ для некоторой решётки S .

Пусть задан фундаментальный многогранник P для группы отражений в пространстве Лобачевского, $\delta_i \in V^{1,n}, \delta_i^2 = -2$ — множество всех векторов, ортогональных $(n-1)$ -граням P и направленных наружу. Граф Грама многогранника P будем называть схемой многогранника P . Схеме S соответствует матрица Грама $A(S)$ системы векторов δ_i . Схема S называется отрицательно определённой (эллиптической), полупределённой или неопределённой, если таковой является соответствующая ей матрица $A(S)$.

В работе [2] Э.Б. Винберга приведён критерий конечности объёма невырожденного неразложимого выпуклого многогранника P в n -мерном пространстве Лобачевского. Для нашего случая этот критерий можно сформулировать так:

Теорема 1.1 (Винберг[2])

Пусть P фундаментальный многогранник для группы отражений в пространстве Лобачевского размерности n , $\{\delta_i \mid \delta_i^2 = -2\}$ — множество векторов, ортогональных $(n-1)$ -граням P , направленных наружу и удовлетворяющих условию $\delta_i * \delta_j = 0, \delta_i * \delta_j = 1$ или $\delta_i * \delta_j = 2$ для всех i, j . Многогранник P имеет конечный объём тогда и только тогда, когда всякая связная параболическая подсхема в схеме многогранника P содержится в единственной параболической подсхеме ранга $(n-1)$.

2. Используемые формулы и алгоритм

В работе [1] была получена удобная для решения рассматриваемой задачи формула произведения векторов в псевдоевклидовом пространстве $V^{1,n}$ сигнатуры $(1,n)$. L^n — пространство Лобачевского, ассоциированное с этим псевдоевклидовым пространством. Рассмотрим многогранный конус P в L^n с вершиной в бесконечно удалённой точке $[c]$, где $c^2 = 0$. Пусть схема T многогранника P имеет вид $\tilde{R}_1 \cup \tilde{R}_2 \cup \dots \cup \tilde{R}_m$, где R_i — стандартный граф Дынкина типа A_1, B_1, \dots, F_4 или G_2 , \tilde{R}_i — соответствующий пополненный граф Дынкина, $rg R_i = r_i, \sum_{i=1}^m r_i = n-1$. Пусть $e_1^i, e_2^i, \dots, e_{r_i+1}^i$ — соответствующая \tilde{R}_i система векторов в $V^{1,n}$, $e_1^i, e_2^i, \dots, e_{r_i}^i$ соответствует R_i .

Всякие $x, y \in V^{1,n}$ с $x * c \neq 0, y * c \neq 0$ однозначно определяются строками

$$k_1^1, \dots, k_{r_1+1}^1; k_1^2, \dots, k_{r_2+1}^2; \dots; k_1^m, \dots, k_{r_m+1}^m; x^2, \\ l_1^1, \dots, l_{r_1+1}^1; \dots, l_{r_m+1}^m; y^2, \text{ где } k_j^i = x e_j^i, l_j^i = y e_j^i.$$

Пусть $A = \frac{x * c}{y * c}$, тогда верна следующая формула:

$$x * y = \left(\frac{x^2}{2A} + \frac{y^2}{2} A \right) + S_1 + \dots + S_m$$

где

$$S_p = \sum_{i < j} \left(k_i^p l_j^p + k_j^p l_i^p - \frac{k_i^p k_j^p}{A} - l_i^p l_j^p * A \right) (s_i^p * s_j^p),$$

матрицы $G^p = (s_i^p * s_j^p)$ соответствуют компонентам $R_p, p = 1, \dots, m$.

В работе [1] приводится алгоритм для получения кристаллографических многогранников, все двугранные углы которых равны 60 или 90 градусов. Модифицированная версия этого алгоритма применима в нашем случае. В исходном алгоритме требуется, чтобы скалярное произведение векторов принимало значения 0 или 1 (соответственно, грани пересекались под углами 60 или 90 градусов). В нашем случае скалярное произведение также может принимать значение 2 (возможен угол 0 градусов). Пусть P — искомый кристаллографический многогранник, удовлетворяющий условиям в L^n , v — его бесконечно удалённая вершина (всякий искомый многогранник содержит бесконечно удалённую вершину [1]). Если существует единственная $(n - 1)$ -грань многогранника P , не проходящая через вершину v , то P — пирамида с вершиной v . Иначе имеются по крайней мере 2 грани старшей размерности, пересекающие рёбра многогранника P , выходящие из вершины v . С учётом этого мы будем использовать следующий порядок действий.

1) Фиксируем параболическую схему T ранга $n - 1$, соответствующую бесконечно удалённой вершине v .

2) Перечисляем все пирамиды конечного объёма с вершиной v .

3) Выбираем в $E^{1,n}$ векторы x, y , такие, что $x^2 = y^2 = -2$; если $T_0 \subset T$ произвольная связная параболическая подсхема ранга k , то дополнительно требуем, чтобы нашлись эллиптические подсхемы $T_1, T_2 \subset T_0$ ранга k , такие, что подсхемы $T_1 U_x, T_2 U_y$ полуопределены (здесь $T_1 U_x$ обозначает схему, порождённую всеми $\delta_i \in T_1$ и x); требуем, чтобы $x * y$ принимало значения 0, 1 и 2. Такую пару x, y будем называть «допустимой», соответственно векторы — «допустимыми». Ищем максимальное множество $x_1, \dots, x_m \in E^{1,n}$, где x_i, x_j — допустимая пара для любых i, j . Если такое множество найдено, проверяем, является ли $T \cup x_1, \dots, x_m$ схемой искомого многогранника.

Действия 1)–3) применяются для всех рассматриваемых типов бесконечно удалённых вершин.

3. Случай \tilde{A}_{n-1}

Пусть конус P в L^n имеет бесконечно удалённую вершину типа \tilde{A}_{n-1} . Тогда $xu = -A - \frac{1}{A} + S$, где $x = (k_1, \dots, k_n; -2), y = (l_1, \dots, l_n; -2)$,

$$A = \frac{k_1 + \dots + k_n}{l_1 + \dots + l_n}$$

$$S = \sum_{1 \leq i < j \leq n} \left(-\frac{k_i k_j}{A} - l_i l_j * A + k_i l_j + l_i k_j \right) \frac{(j-i)(n-j+i)}{2n}$$

Всякая эллиптическая подсхема ранга $n - 1$ схемы \tilde{A}_{n-1} имеет тип A_{n-1} . Из комбинаторных соображений, используя список полуопределённых подсхем типов $A_i, D_i, E_i, \tilde{A}_i, \tilde{D}_i, \tilde{E}_i$, получаем, что вектор x — допустимый, если и только если имеет один из следующих типов:

- $l = (0, 0, 1), l = (0, 1, 1), l = (1, 1, 1), l = (0, 0, 2)$, при $n = 3$
- $l = (0, 2, 1), l = (2, 1, 1)$
- $l = (0, 0, 0, 1), l = (0, 0, 1, 1), l = (0, 1, 0, 1), l = (0, 1, 1, 1)$,
- $l = (0, 0, 0, 2), l = (0, 0, 2, 1), l = (0, 2, 0, 1), l = (0, 1, 2, 1)$,
- $l = (0, 2, 1, 1)$ при $n = 4$
- $l = (0, 1), l = (0, 2), l = (1, 1), l = (1, 2), l = (2, 2)$ при $n = 2$.

Приведём значения S и A для $n = 2, 3, 4$. Стараемся исключить повторения, обусловленные симметрией диаграмм \tilde{A}_k .

Таблица 1.

(Диаграмма \tilde{A}_1)

x	y	A	S	x	y	A	S
(1,0)	(1,0)	1	0	(1,1)	(2,2)	$\frac{1}{2}$	0
(1,0)	(1,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{8}$	(2,0)	(2,0)	1	0
(1,0)	(2,0)	$\frac{1}{2}$	0	(2,0)	(1,2)	$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{3}$
(1,0)	(1,2)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$	(2,0)	(0,2)	1	1
(1,0)	(0,1)	1	$\frac{1}{4}$	(2,0)	(2,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{6}$
(1,0)	(0,2)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	(2,0)	(2,2)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
(1,0)	(2,1)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{12}$	(1,2)	(1,2)	1	0
(1,0)	(2,2)	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	(1,2)	(2,1)	1	$\frac{1}{4}$
(1,1)	(1,1)	1	0	(1,2)	(2,2)	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{12}$
(1,1)	(2,0)	1	$\frac{1}{4}$	(2,2)	(2,2)	1	0
(1,1)	(1,2)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{24}$				

Таблица 2.

(Диаграмма \tilde{A}_2)

x	y	A	S	x	y	A	S
(1,0,0)	(1,1,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{6}$	(1,1,0)	(2,1,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{6}$
(1,0,0)	(1,1,1)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$	(1,1,0)	(0,0,2)	1	1
(1,0,0)	(2,0,0)	$\frac{1}{2}$	0	(1,1,0)	(2,0,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{7}{18}$
(1,0,0)	(1,2,0)	$\frac{1}{3}$	$\frac{4}{9}$	(1,1,1)	(2,0,0)	$\frac{3}{2}$	$\frac{2}{3}$
(1,0,0)	(1,1,2)	$\frac{1}{4}$	$\frac{7}{12}$	(1,1,1)	(1,2,0)	1	$\frac{1}{3}$
(1,0,0)	(0,1,0)	1	$\frac{1}{3}$	(1,1,1)	(1,1,2)	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{12}$
(1,0,0)	(0,1,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	(2,0,0)	(1,2,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{8}{9}$
(1,0,0)	(0,2,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{2}{3}$	(2,0,0)	(1,1,2)	$\frac{1}{2}$	$\frac{7}{6}$
(1,0,0)	(0,1,2)	$\frac{1}{3}$	$\frac{7}{9}$	(2,0,0)	(0,2,0)	1	$\frac{4}{3}$
(1,0,0)	(2,1,1)	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	(2,0,0)	(0,1,2)	$\frac{2}{3}$	$\frac{14}{9}$
(1,0,0)	(2,0,1)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{9}$	(2,0,0)	(2,1,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
(1,1,0)	(1,1,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{6}$	(2,0,0)	(2,0,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{2}{9}$
(1,1,0)	(2,0,0)	1	$\frac{1}{3}$	(1,2,0)	(1,1,2)	$\frac{3}{4}$	$\frac{31}{36}$
(1,1,0)	(1,2,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{18}$	(1,2,0)	(0,1,2)	1	1
(1,1,0)	(1,1,2)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	(1,2,0)	(2,1,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{19}{36}$
(1,1,0)	(0,1,1)	1	$\frac{1}{3}$	(1,2,0)	(1,2,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{7}{36}$
(1,1,0)	(0,1,2)	$\frac{2}{3}$	$\frac{13}{18}$	(1,1,2)	(2,1,1)	1	$\frac{1}{3}$

Таблица 3.

(Диаграмма \tilde{A}_3)

x	y	A	S	x	y	A	S
(1,0,0,0)	(1,1,0,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{16}$	(1,0,0,0)	(0,1,0,0)	1	$\frac{3}{8}$
(1,0,0,0)	(1,0,1,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	(1,0,0,0)	(0,1,1,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{11}{16}$

x	y	A	S	x	y	A	S
(1,0,0,0)	(1,1,1,0)	$\frac{1}{3}$	$\frac{11}{24}$	(1,0,0,0)	(0,1,0,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
(1,0,0,0)	(2,0,0,0)	$\frac{1}{2}$	0	(1,0,0,0)	(0,1,1,1)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$
(1,0,0,0)	(1,2,0,0)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$	(1,0,0,0)	(0,2,0,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$
(1,0,0,0)	(1,0,2,0)	$\frac{1}{3}$	$\frac{2}{3}$	(1,0,0,0)	(0,1,2,0)	$\frac{1}{3}$	$\frac{9}{8}$
(1,0,0,0)	(1,1,2,0)	$\frac{1}{4}$	$\frac{27}{32}$	(1,0,0,0)	(0,1,0,2)	$\frac{1}{3}$	$\frac{19}{24}$
(1,0,0,0)	(1,2,1,0)	$\frac{1}{4}$	$\frac{3}{4}$	(1,0,0,0)	(0,1,1,2)	$\frac{1}{4}$	$\frac{35}{32}$
(1,0,0,0)	(0,1,2,1)	$\frac{1}{4}$	$\frac{5}{4}$	(1,1,0,0)	(2,0,0,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{9}{16}$
(1,0,0,0)	(0,0,1,0)	1	$\frac{1}{2}$	(1,1,0,0)	(1,2,0,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{16}$
(1,0,0,0)	(0,0,2,0)	$\frac{1}{2}$	1	(1,0,1,0)	(0,1,0,1)	1	$\frac{1}{2}$
(1,0,0,0)	(0,0,1,2)	$\frac{1}{3}$	1	(1,0,1,0)	(0,1,1,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{5}{12}$
(1,0,0,0)	(2,0,1,0)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{6}$	(1,0,1,0)	(1,1,1,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{6}$
(1,0,0,0)	(2,0,1,1)	$\frac{1}{4}$	$\frac{11}{32}$	(1,0,1,0)	(2,0,0,0)	1	$\frac{1}{2}$
(1,0,0,0)	(1,1,0,1)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{3}$	(1,0,1,0)	(0,2,0,0)	1	1
(1,0,0,0)	(2,0,0,1)	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{8}$	(1,0,1,0)	(1,2,0,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{3}{4}$
(1,0,0,0)	(1,2,0,1)	$\frac{1}{4}$	$\frac{19}{32}$	(1,0,1,0)	(0,1,2,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{2}$
(1,0,0,0)	(2,1,0,1)	$\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	(1,0,1,0)	(1,0,2,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{12}$
(1,1,0,0)	(1,0,1,0)	1	$\frac{3}{8}$	(1,0,1,0)	(0,2,0,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{5}{6}$
(1,1,0,0)	(1,1,1,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{11}{48}$	(1,0,1,0)	(1,1,2,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{16}$
(1,1,0,0)	(2,0,0,0)	1	$\frac{3}{8}$	(1,0,1,0)	(0,1,1,2)	$\frac{1}{2}$	$\frac{11}{16}$
(1,1,0,0)	(1,2,0,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{16}$	(1,0,1,0)	(1,2,1,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
(1,1,0,0)	(1,0,2,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{43}{48}$	(1,0,1,0)	(0,1,2,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$
(1,1,0,0)	(1,1,2,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{11}{16}$	(1,1,1,0)	(2,0,0,0)	$\frac{3}{2}$	$\frac{11}{12}$

x	y	A	S	x	y	A	S
(1,1,0,0)	(1,2,1,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{4}$	(1,1,1,0)	(1,2,0,0)	1	$\frac{3}{8}$
(1,1,0,0)	(0,1,1,0)	1	$\frac{1}{2}$	(1,1,1,0)	(1,0,2,0)	1	$\frac{3}{8}$
(1,1,0,0)	(0,1,1,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{35}{48}$	(1,1,1,0)	(1,1,2,0)	$\frac{3}{4}$	$\frac{11}{96}$

Таблица 4.

(Диаграмма \tilde{A}_3).

x	y	A	S	x	y	A	S
(1,1,0,0)	(0,2,0,0)	1	$\frac{3}{8}$	(1,1,1,0)	(0,1,1,1)	1	$\frac{3}{8}$
(1,1,0,0)	(0,1,2,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{17}{16}$	(1,1,1,0)	(0,2,0,0)	$\frac{3}{2}$	$\frac{2}{3}$
(1,1,0,0)	(0,1,1,2)	$\frac{1}{2}$	$\frac{19}{16}$	(1,1,1,0)	(0,1,2,0)	1	$\frac{1}{2}$
(1,1,0,0)	(0,1,2,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{5}{4}$	(1,1,1,0)	(0,1,0,2)	1	1
(1,1,0,0)	(0,0,1,1)	1	1	(1,1,1,0)	(0,1,1,2)	$\frac{3}{4}$	$\frac{83}{96}$
(1,0,0,0)	(0,1,2,1)	$\frac{1}{4}$	$\frac{5}{4}$	(1,1,0,0)	(2,0,0,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{9}{16}$
(1,1,0,0)	(0,0,2,0)	1	$\frac{11}{8}$	(1,1,1,0)	(0,1,2,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{7}{12}$
(1,1,0,0)	(0,0,1,2)	$\frac{2}{3}$	$\frac{25}{16}$	(1,1,1,0)	(1,0,1,1)	1	$\frac{1}{2}$
(1,1,0,0)	(2,0,1,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{19}{48}$	(1,1,1,0)	(0,0,1,2)	1	$\frac{11}{8}$
(1,1,0,0)	(2,0,1,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{11}{16}$	(1,1,1,0)	(2,0,1,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{59}{96}$
(1,1,1,0)	(1,2,1,0)	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{12}$	(1,2,0,0)	(0,1,1,2)	$\frac{3}{4}$	$\frac{57}{32}$
(1,1,1,0)	(1,0,1,2)	$\frac{3}{4}$	$\frac{13}{12}$	(1,2,0,0)	(0,1,2,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{7}{4}$
(1,1,1,0)	(0,0,0,2)	$\frac{3}{2}$	$\frac{5}{3}$	(1,2,0,0)	(0,0,1,2)	1	$\frac{5}{2}$
(1,1,1,0)	(2,0,0,1)	1	1	(1,2,0,0)	(2,0,1,0)	1	1
(1,1,1,0)	(0,2,0,1)	1	$\frac{1}{2}$	(1,2,0,0)	(2,0,1,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{49}{32}$
(1,1,1,0)	(1,2,0,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{35}{96}$	(1,2,0,0)	(1,0,1,2)	$\frac{3}{4}$	$\frac{9}{4}$

x	y	A	S	x	y	A	S
(2,0,0,0)	(0,2,0,0)	1	$\frac{3}{2}$	(1,2,0,0)	(0,2,0,1)	1	$\frac{3}{8}$
(2,0,0,0)	(0,1,2,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{9}{4}$	(1,2,0,0)	(1,2,0,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{9}{32}$
(2,0,0,0)	(0,1,0,2)	$\frac{2}{3}$	$\frac{19}{12}$	(1,2,0,0)	(2,1,0,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{3}{4}$
(2,0,0,0)	(0,1,1,2)	$\frac{1}{2}$	$\frac{35}{16}$	(1,2,0,0)	(1,0,0,2)	1	2
(2,0,0,0)	(0,1,2,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{5}{2}$	(1,0,2,0)	(1,1,2,0)	$\frac{3}{4}$	$\frac{19}{96}$
(2,0,0,0)	(0,0,2,0)	1	2	(1,0,2,0)	(1,2,1,0)	$\frac{3}{4}$	$\frac{11}{12}$
(2,0,0,0)	(0,0,1,2)	$\frac{2}{3}$	2	(1,0,2,0)	(0,1,0,2)	1	$\frac{11}{8}$
(2,0,0,0)	(2,0,1,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{3}$	(1,0,2,0)	(0,1,1,2)	$\frac{3}{4}$	$\frac{91}{96}$
(2,0,0,0)	(2,0,1,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{11}{16}$	(1,0,2,0)	(0,1,2,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{17}{12}$
(2,0,0,0)	(1,2,0,0)	$\frac{2}{3}$	1	(1,0,2,0)	(2,0,1,0)	1	$\frac{1}{2}$

Таблица 5.

(Диаграмма \tilde{A}_3).

x	y	A	S	x	y	A	S
(2,0,0,0)	(1,0,2,0)	$\frac{2}{3}$	$\frac{4}{3}$	(1,0,2,0)	(2,0,1,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{67}{96}$
(2,0,0,0)	(1,1,2,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{27}{16}$	(1,0,2,0)	(1,2,0,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{139}{96}$
(2,0,0,0)	(1,2,1,0)	$\frac{1}{2}$	$\frac{3}{2}$	(1,0,2,0)	(2,1,0,1)	$\frac{3}{4}$	$\frac{29}{12}$
(2,0,0,0)	(2,0,0,1)	$\frac{2}{3}$	$\frac{1}{4}$	(1,1,2,0)	(1,2,1,0)	1	$\frac{3}{8}$
(2,0,0,0)	(1,2,0,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{19}{16}$	(1,1,2,0)	(0,1,1,2)	1	1
(2,0,0,0)	(2,1,0,1)	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	(1,1,2,0)	(0,1,2,1)	1	$\frac{3}{8}$
(1,2,0,0)	(1,0,2,0)	1	$\frac{3}{2}$	(1,1,2,0)	(2,0,1,1)	1	1
(1,2,0,0)	(1,1,2,0)	$\frac{3}{4}$	$\frac{33}{32}$	(1,1,2,0)	(1,0,1,2)	1	$\frac{11}{8}$

x	y	A	S	x	y	A	S
(1,2,0,0)	(1,2,1,0)	$\frac{3}{4}$	$\frac{1}{4}$	(1,1,2,0)	(2,1,0,1)	1	$\frac{11}{8}$
(1,2,0,0)	(0,1,2,0)	1	$\frac{11}{8}$	(1,2,1,0)	(0,1,2,1)	1	1
(1,2,0,0)	(0,1,0,2)	1	$\frac{11}{8}$	(1,2,1,0)	(1,0,1,2)	1	2

4. Доказательство теоремы 0.1

$n = 3$. Возможны параболические диаграммы \tilde{A}_2 и $\tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1$.

а) $\tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1$. Как видно из 3.1, $S_1 \leq 1, S_2 \leq 1$, имеется единственная возможность $xu = -A - \frac{1}{A} + S_1 + S_2 = 0$, соответствующая единственной (с точностью до перенумерации вершин схемы) допустимой паре $x = (0,2,0,2), y = (2,0,2,0)$, изображённой на рис. 3. Приведённая диаграмма является диаграммой искомого многогранника по теореме 1.1.

Из комбинаторных соображений легко перечисляют все искомые пирамиды, их схемы изображены в верхней половине рис. 1.

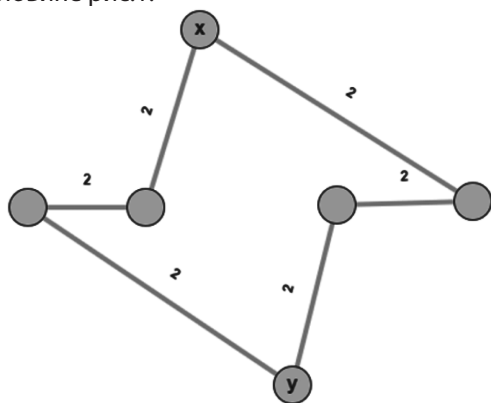


Рис. 3. Допустимая пара $x = (0,2,0,2), y = (2,0,2,0)$

б) \tilde{A}_2 . Из таблицы 3.2 следует, что $S \leq \frac{14}{9}$ для \tilde{A}_2 . Так как $-A - \frac{1}{A} \leq -2$, допустимых пар нет.

Имеются три пирамиды, их схемы изображены в нижней половине рис. 1.

$n = 4$. Возможны параболические диаграммы $\tilde{A}_3, \tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_2$ и $\tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1$.

а) $\tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1$. Из таблицы 3.1 следует, что допустимые пары возможны при $A = 1, S_1 = 1, S_2 = 1, S_3 = 1$ и

$S_3 = 0$ (при этом $xu = 1$ и $xu = 0$, соответственно, т.к. $xu = -1 - 1 + 1 + 1 + S_3$). Получается шесть допустимых пар:

- $x = (0,1,0,2,0,2), y = (0,1,2,0,2,0), xu = 0,$
- $x = (0,2,0,2,0,2), y = (0,2,2,0,2,0), xu = 0,$
- $x = (0,2,0,2,0,2), y = (2,0,2,0,2,0), xu = 1,$
- $x = (1,1,0,2,0,2), y = (1,1,2,0,2,0), xu = 0,$
- $x = (1,2,0,2,0,2), y = (1,2,2,0,2,0), xu = 0,$
- $x = (2,2,0,2,0,2), y = (2,2,2,0,2,0), xu = 0;$

соответствующие диаграммы изображены на рис. 4. Во всех этих случаях приведённые диаграммы не являются схемами искомого многогранника по теореме 1.1. Максимальное допустимое множество x_1, x_2, \dots, x_m такое, что для любых i, j, x_i, x_j является допустимой парой, — это x_1, x_2, x_3, x_4 , где $x_1 = (2,0,2,0,0,2), x_2 = (2,0,0,2,2,0), x_3 = (0,2,0,2,0,2), x_4 = (0,2,2,0,2,0)$. Диаграмма для этого множества изображена на рис. 5. Применяя теорему 1.1, убеждаемся, что соответствующий многогранник имеет конечный объём.

Имеются четыре пирамиды. Их схемы приведены на рис. 2.

б) $\tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_2$. Как показывает анализ таблиц 3.1 и 3.2, имеется две возможности для x, y , когда $A = \frac{x * c}{y * c} = 1, S_1 = 1, S_2 = 1, xu = -2 + 1 + 1 = 0$. Это случаи $x = (0,2,0,0,2), y = (2,0,1,1,0)$ и $x = (0,2,0,1,2), y = (2,0,1,2,0)$, соответствующие диаграммы изображены на рис. 6. Используя теорему 1.1, убеждаемся, что приведённые диаграммы не являются схемами искомого многогранника.

Имеются две пирамиды. Их схемы приведены на рис. 2.

в) \tilde{A}_3 . Таблицы 3.3, 3.4, 3.5 дают четыре допустимые пары:

- $x = (2,0,0,0), y = (0,0,2,0), xu = 0,$
- $x = (2,0,0,0), y = (0,1,2,1), xu = 0,$
- $x = (1,2,0,0), y = (1,0,0,2), xu = 0,$
- $x = (1,2,1,0), y = (1,0,1,2), xu = 0;$

соответствующие диаграммы изображены на рис. 7.

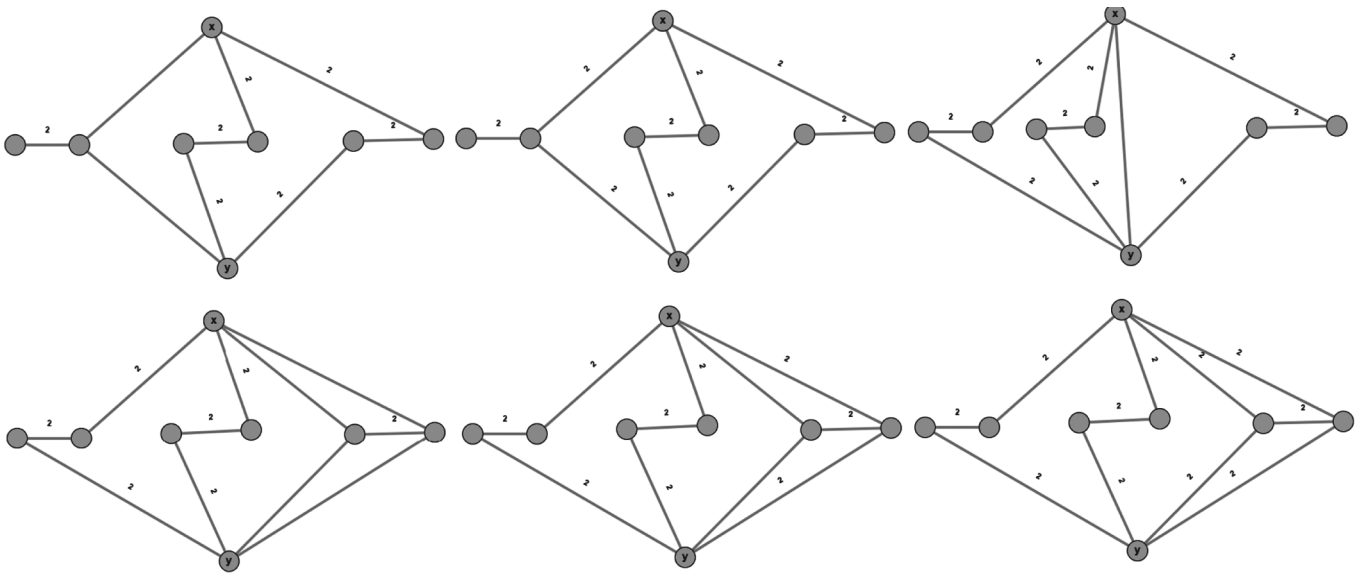


Рис. 4. Допустимые пары для $\tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1$

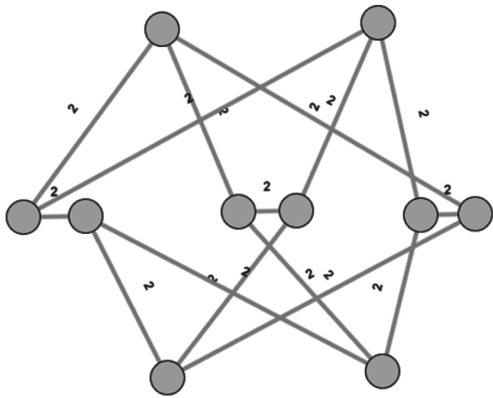


Рис. 5. Максимальное множество для $\tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_1$

Но в каждом из этих случаев \bar{H}_x и \bar{H}_y не пересекают всех рёбер, выходящих из вершины типа \tilde{A}_3 .

Имеются две пирамиды. Их схемы приведены на рис. 2. На этом доказательство теоремы 0.1. завершено.

В [4] Никулин В.В. показывает, что интересующие нас решётки существуют при $n \leq 18$, из чего следует, что применение описанного алгоритма в размерностях вплоть до 18 позволит получить все кристаллографические группы отражений с указанными свойствами.

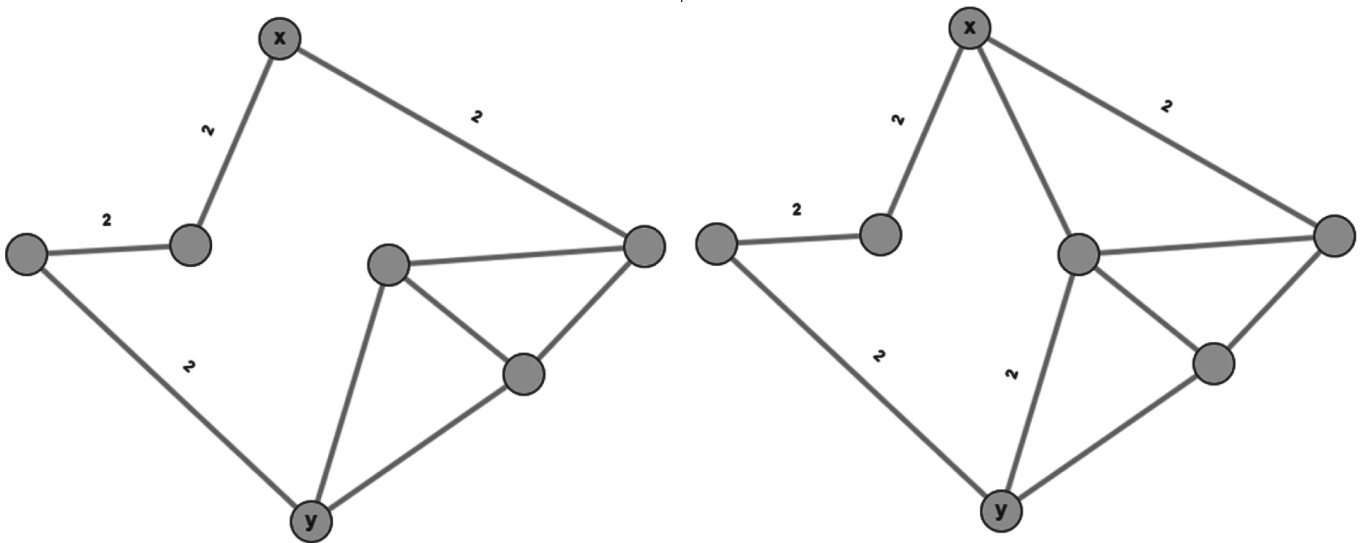


Рис. 6. Допустимые пары для $\tilde{A}_1 \cup \tilde{A}_2$

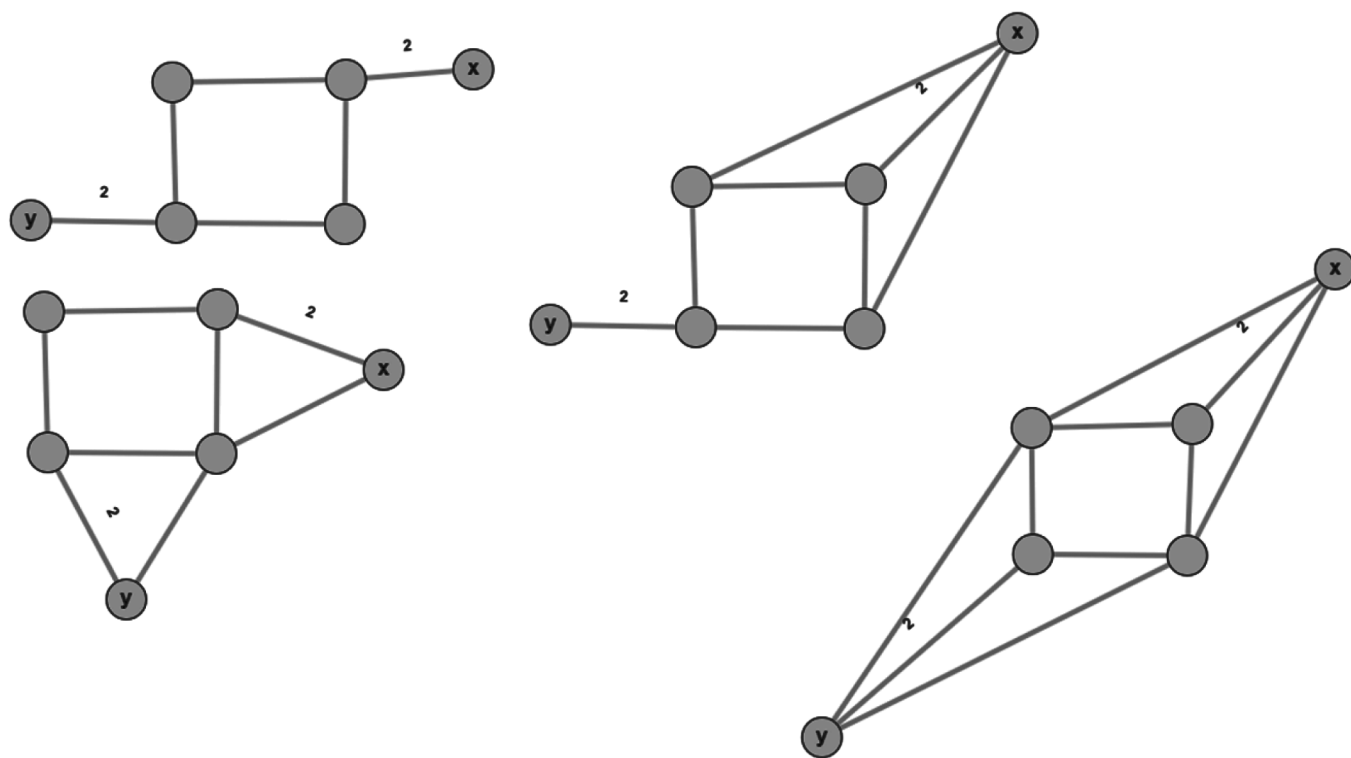


Рис. 7. Допустимые пары для \tilde{A}_3

ЛИТЕРАТУРА

1. Прохоров М.Н. О многогранниках конечного объёма в пространстве Лобачевского с двугранными углами $\frac{\pi}{2}$ и $\frac{\pi}{3}$. — Доклады по математике и её приложения, том 2, №2, 1988, с. 151–187.
2. Винберг Э.Б. Гиперболические группы отражений. — Успехи мат. наук, 1985, т.40, вып.1, с.29–64.
3. Винберг Э.Б. Дискретные группы, порождённые отражениями в пространстве Лобачевского. — Матем. сб., 1967, т.72, с.471–488.
4. Никулин В.В. О факторгруппах групп автоморфизмов гиперболических форм по подгруппам, порождённым 2-отражениями. Алгебро-геометрические приложения. — В кн.: Современные проблемы математики. М.: ВИНТИ, 1981, т.18, с.3–114.

© Музыка Александр Андреевич (vispoftheblayor@gmail.com)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

МЕТОДЫ И АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ ТЕКСТОВ НА НАЦИОНАЛЬНЫХ ЯЗЫКАХ РОССИИ: РАЗРАБОТКА И ОБУЧЕНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

METHODS AND ALGORITHMS FOR PROCESSING TEXTS IN THE NATIONAL LANGUAGES OF RUSSIA: DEVELOPMENT AND TRAINING OF NEURAL NETWORKS

R. Nazipov

Summary. This article discusses methods and algorithms aimed at processing texts in the national languages of Russia using neural networks. Modern machine learning approaches, such as recurrent neural networks (RNN), long short-term memory networks (LSTM), and transformers, and their application to specific text processing tasks in national languages are described. Issues related to the limited amount of data and the high morphological complexity of these languages are taken into account. New methods and algorithms that can improve the accuracy and performance of models are proposed. The article also addresses text preprocessing issues, including tokenization, lemmatization, and morphological analysis, and their impact on modeling quality. Results of comparative analysis of different methods are presented, and directions for further research are identified.

Keywords: text processing, AI, national languages, neural networks, machine learning, RNN, LSTM, transformers.

Назипов Рустам Салаватович
руководитель НИИ «ЭВРИКА», г. Казань,
Rustam.nazipov@gmail.com

Аннотация. В данной статье рассматриваются методы и алгоритмы, направленные на обработку текстов на национальных языках России с использованием нейронных сетей. Описаны современные подходы к машинному обучению, такие как рекуррентные нейронные сети (RNN), сети долгосрочной краткосрочной памяти (LSTM) и трансформеры, а также их применение к специфическим задачам обработки текстов на национальных языках. Учитываются проблемы, связанные с ограниченным объемом данных и высокой морфологической сложностью этих языков. Предложены новые методы и алгоритмы, которые могут улучшить точность и производительность моделей. В статье также обсуждаются вопросы преобработки текстов, включая токенизацию, лемматизацию и морфологический анализ, и их влияние на качество моделирования. Приведены результаты сравнительного анализа различных методов и определены направления для дальнейших исследований.

Ключевые слова: обработка текстов, искусственный интеллект, национальные языки, нейронные сети, машинное обучение, RNN, LSTM, трансформеры.

Введение

Цель исследования

Цель этого исследования заключается в анализе и разработке методов, направленных на обучение нейронных сетей для обработки текстов на национальных языках России. Основное внимание уделяется повышению точности, скорости и устойчивости моделей.

Задачи исследования

Для достижения цели в рамках данного исследования ставятся следующие задачи:

- Провести обзор существующих методов и алгоритмов обработки текстов на национальных языках.
- Описать ключевые методы и их вариации, такие как нейронные сети, методы машинного обучения и другие.

- Оценить эффективность методов на основе текущих исследований.
- Предложить и обосновать новые методы для улучшения обработки текстов.
- Сравнить результаты различных методов и алгоритмов.
- Определить основные направления для дальнейших исследований и развития.

Обзор литературы

Основы обработки текстов и машинного обучения

Обработка текстов на национальных языках России представляет собой сложную задачу из-за ограниченного объема доступных данных и специфических лингвистических особенностей каждого языка. В последние годы методы машинного обучения и нейронных сетей значительно улучшили качество обработки текстов, однако проблемы недостатка данных и сложности морфологии для национальных языков остаются актуальными.

Современные методы и алгоритмы обработки текстов

Нейронные сети

Нейронные сети, такие как рекуррентные нейронные сети (RNN), сети долгосрочной краткосрочной памяти (LSTM) и трансформеры, широко используются для обработки текстов. Эти сети учитывают контекст и последовательность слов, что делает их эффективными для задач машинного перевода, классификации текстов и анализа настроений.

Ключевые публикации

1. Vaswani A. et al. (2017). «Attention Is All You Need.» *Advances in Neural Information Processing Systems*.
2. Hochreiter S., Schmidhuber J. (1997). «Long Short-Term Memory.» *Neural Computation*.

Методы машинного обучения

Методы машинного обучения, включая регрессионные модели, деревья решений и методы кластеризации, также активно применяются для обработки текстов. Эти методы позволяют анализировать большие объемы данных и делать точные прогнозы на основе структурированных данных.

Ключевые публикации

1. Bishop C. M. (2006). «Pattern Recognition and Machine Learning.» Springer.
2. Pedregosa F. et al. (2011). «Scikit-learn: Machine Learning in Python.» *Journal of Machine Learning Research*.

Алгоритмы и методы предобработки текстов

Предобработка текстов включает этапы токенизации, лемматизации, стемминга и морфологического анализа. Эти методы позволяют преобразовать текст в удобный для обработки вид и улучшить качество моделирования.

Ключевые публикации

1. Manning C. D., Schütze H. (1999). «Foundations of Statistical Natural Language Processing.» MIT Press.
2. Jurafsky D., Martin J. H. (2019). «Speech and Language Processing.» Pearson.

Применение нейронных сетей для обработки текстов на национальных языках

Применение нейронных сетей для обработки текстов на национальных языках России сталкивается с рядом проблем, таких как ограниченное количество доступных данных и высокая морфологическая сложность языков. Разработка специализированных моделей и алгорит-

мов, учитывающих эти особенности, является важным направлением исследований.

Ключевые публикации

1. Loukanova R., Ed. (2021). «Natural Language Processing in Artificial Intelligence.» Springer.
2. Mishra B. K., Kumar R., Eds. (2021). «Natural Language Processing in Artificial Intelligence.» Apple Academic Press.

Проблемы и вызовы при работе с национальными языками

Основными проблемами при работе с текстами на национальных языках являются недостаток аннотированных данных, сложная морфология и необходимость адаптации моделей к специфике языка. Решение этих проблем требует разработки новых методов и подходов, а также создания крупных корпусов текстов на национальных языках.

Ключевые публикации

1. Goldberg Y. (2017). «Neural Network Methods for Natural Language Processing.» Morgan & Claypool Publishers.
2. Deng L., Liu Y. (2018). «Deep Learning in Natural Language Processing.» Springer.

Формулировка гипотезы и методов исследования

Гипотеза исследования

Использование современных методов машинного обучения и нейронных сетей, адаптированных для обработки текстов на национальных языках России, позволит значительно улучшить точность и производительность моделей, несмотря на ограниченность доступных данных и сложную морфологию языков.

Методы исследования

1. Анализ существующих методов и алгоритмов, таких как RNN, LSTM и трансформеры.
2. Определение ключевых преимуществ и недостатков каждого метода.
3. Оценка эффективности методов на основе текущих исследований.
4. Теоретическое обоснование новых подходов и предложений новых алгоритмов для улучшения обработки текстов.
5. Применение методов оптимизации и регуляризации для улучшения обучения моделей.
6. Проведение сравнительного анализа существующих и предложенных методов на основе теоретических моделей.

Теоретическое обоснование новых методов

Гибридные модели

Описание метода: Гибридные модели объединяют несколько методов искусственного интеллекта, таких как нейронные сети и генетические алгоритмы, для повышения эффективности обработки текстов. Эти модели сочетают сильные стороны каждого метода, что позволяет достичь более сбалансированных и оптимальных решений.

Теоретическое обоснование: Гибридные модели могут улучшить точность обработки текстов за счет комбинирования способностей нейронных сетей к обучению и адаптации с мощными оптимизационными возможностями генетических алгоритмов. Это позволяет лучше справляться с задачами многокритериальной оптимизации.

Усиленное обучение

Описание метода: Усиленное обучение (reinforcement learning) используется для обучения агентов принимать решения на основе обратной связи от среды. В контексте обработки текстов на национальных языках это может включать адаптивное управление процессом предобработки и улучшение качества перевода.

Теоретическое обоснование: Методы усиленного обучения позволяют моделям адаптироваться к изменяющимся условиям и находить оптимальные стратегии на основе накопленного опыта. Это особенно полезно для динамичных и сложных систем, таких как обработка текстов на национальных языках.

Применение методов регуляризации

Описание метода: Регуляризация, например, Dropout и L2 регуляризация, используется для предотвращения переобучения моделей и улучшения их обобщающей способности. Это особенно важно для моделей, работающих с большими объемами данных.

Теоретическое обоснование: Регуляризация помогает моделям избегать переобучения, что повышает их устойчивость и точность при работе с новыми данными. Это обеспечивает более надежные результаты при оптимизации цепочек поставок и обработке текстов на национальных языках.

Анализ и обсуждение теоретических результатов

Сравнение гибридных моделей с существующими методами

Анализ: Гибридные модели, сочетающие нейронные сети и генетические алгоритмы, позволяют объединить

сильные стороны каждого метода. Нейронные сети обеспечивают высокую точность прогнозов, тогда как генетические алгоритмы эффективно решают задачи многомерной оптимизации.

Преимущества:

1. Повышенная точность и эффективность за счет комбинирования методов.
2. Способность решать комплексные задачи оптимизации.

Недостатки:

1. Увеличенные вычислительные затраты.
2. Сложность настройки и интеграции различных методов.

Обсуждение: Гибридные модели имеют потенциал для значительного улучшения эффективности обработки текстов на национальных языках. Однако их реализация требует значительных вычислительных ресурсов и тщательной настройки параметров.

Сравнение методов усиленного обучения с существующими методами

Анализ: Методы усиленного обучения позволяют агентам адаптироваться к изменяющимся условиям и находить оптимальные стратегии на основе обратной связи от среды. Это делает их особенно полезными для динамичных систем, таких как обработка текстов на национальных языках.

Преимущества:

1. Высокая адаптивность и способность к обучению.
2. Эффективность в динамичных и сложных системах.

Недостатки:

1. Высокие требования к вычислительным ресурсам.
2. Необходимость большого объема данных для обучения.

Обсуждение: Усиленное обучение обладает большим потенциалом для оптимизации обработки текстов на национальных языках, особенно в условиях изменяющейся среды. Однако успешное применение требует значительных вычислительных мощностей и большого объема данных для обучения.

Сравнение методов регуляризации с существующими методами

Анализ: Методы регуляризации, такие как Dropout и L2 регуляризация, помогают моделям избегать переобучения и улучшают их обобщающую способность. Это

обеспечивает более надежные результаты при работе с новыми данными.

Преимущества:

1. Предотвращение переобучения.
2. Повышенная устойчивость и точность моделей.

Недостатки:

1. Возможность недообучения при неправильной настройке параметров регуляризации.
2. Сложность выбора оптимальных параметров регуляризации.

Обсуждение: Регуляризация является важным инструментом для улучшения обобщающей способности моделей. Правильное применение методов регуляризации позволяет повысить точность и устойчивость моделей, однако требует тщательной настройки параметров.

Заключение

Итоги исследования

В ходе данного теоретического исследования были проанализированы современные методы и алгоритмы обработки текстов на национальных языках России с использованием нейронных сетей и машинного обучения. Мы предложили новые подходы к улучшению этих методов и теоретически обосновали их возможную эффективность.

Основные выводы

1. Современные методы обработки текстов, такие как RNN, LSTM, трансформеры и методы машинного обучения (регрессионные модели, деревья решений, методы кластеризации), являются одними из наиболее эффективных методов обработки текстов.
2. Нейронные сети обеспечивают высокую точность и эффективность в различных задачах обработки текстов, включая машинный перевод, классификацию и анализ настроений.
3. Методы машинного обучения позволяют анализировать большие объемы данных и делать точные прогнозы на основе структурированных данных.
4. Гибридные модели, сочетающие нейронные сети и генетические алгоритмы, позволяют объединить сильные стороны каждого метода и улучшить общую эффективность обработки текстов.

5. Методы усиленного обучения позволяют моделям адаптироваться к изменяющимся условиям и находить оптимальные стратегии на основе накопленного опыта.
6. Регуляризация (Dropout, L2 регуляризация) помогает моделям избегать переобучения и улучшает их обобщающую способность.

Преимущества и недостатки предложенных методов

1. Гибридные модели и методы усиленного обучения обладают высоким потенциалом для улучшения эффективности обработки текстов на национальных языках, однако требуют значительных вычислительных ресурсов и тщательной настройки параметров.
2. Регуляризация является важным инструментом для улучшения обобщающей способности моделей, однако ее применение требует тщательной настройки параметров для предотвращения недообучения.

Рекомендации для дальнейших исследований

1. Оптимизация вычислительных ресурсов: Будущие исследования могут быть направлены на разработку методов, позволяющих уменьшить вычислительные затраты при сохранении высокой точности моделей. Использование более эффективных архитектур и методов сжатия моделей может значительно снизить требования к аппаратным ресурсам.
2. Применение предложенных методов в других областях: Предложенные методы могут быть адаптированы для применения в других областях, таких как медицина, автономные транспортные системы и промышленная автоматизация. Исследование их эффективности в различных контекстах поможет выявить новые возможности и улучшить существующие подходы.
3. Дальнейшее улучшение методов обработки текстов: Разработка новых методов и алгоритмов обработки текстов на национальных языках может способствовать дальнейшему повышению производительности и точности моделей. Автоматизация процесса настройки гиперпараметров с использованием методов машинного обучения и оптимизации может значительно упростить разработку высокоэффективных нейронных сетей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vaswani A., Shazeer N., Parmar N., Uszkoreit J., Jones L., Gomez A.N., Kaiser Ł., Polosukhin I. Attention Is All You Need // Advances in Neural Information Processing Systems. — 2017.
2. Hochreiter S., Schmidhuber J. Long Short-Term Memory // Neural Computation. — 1997. — Т. 9, № 8. — С. 1735–1780.
3. Bishop C.M. Pattern Recognition and Machine Learning. — Springer, 2006.
4. Pedregosa F., Varoquaux G., Gramfort A., Michel V., Thirion B., Grisel O., Blondel M., Prettenhofer P., Weiss R., Dubourg V., Vanderplas J., Passos A., Cournapeau D., Brucher M., Perrot M., Duchesnay E. Scikit-learn: Machine Learning in Python // Journal of Machine Learning Research. — 2011. — Т. 12. — С. 2825–2830.
5. Manning C.D., Schütze H. Foundations of Statistical Natural Language Processing. — MIT Press, 1999.
6. Jurafsky D., Martin J. H. Speech and Language Processing. — Pearson, 2019.
7. Loukanova R. (Ed.) Natural Language Processing in Artificial Intelligence — NLPinAI 2021. — Springer, 2021.
8. Mishra B.K., Kumar R. (Eds.) Natural Language Processing in Artificial Intelligence. — Apple Academic Press, 2020.
9. Goldberg Y. Neural Network Methods for Natural Language Processing. — Morgan & Claypool Publishers, 2017.
10. Deng L., Liu Y. Deep Learning in Natural Language Processing. — Springer, 2018.

© Назипов Рустам Салаватович (Rustam.nazipov@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ АРХИТЕКТУР НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ ДЛЯ ЗАДАЧ КОМПЬЮТЕРНОГО ЗРЕНИЯ

COMPARATIVE ANALYSIS OF MODERN NEURAL NETWORK ARCHITECTURES FOR COMPUTER VISION TASKS

R. Nazipov

Summary. This article presents a comparative analysis of three modern neural network architectures for computer vision tasks: Convolutional Neural Networks (CNNs), ResNet, and YOLO. The key features, advantages, and limitations of each architecture are examined. The practical significance and future development prospects of neural networks in the field of computer vision are discussed, including the development of hybrid models, the use of transfer learning methods, and integration with classical approaches. The importance of further research to improve the efficiency, adaptability, and interpretability of neural networks in solving a wide range of computer vision problems is emphasized.

Keywords: computer vision, neural networks, convolutional neural networks, ResNet, YOLO, neural network architectures, deep learning, interpretability, transfer learning, hybrid models.

Назипов Рустам Салаватович
руководитель НИИ «ЭВРИКА», г. Казань
rustam.nazipov@gmail.com

Аннотация. В данной статье проводится сравнительный анализ трех современных архитектур нейронных сетей для задач компьютерного зрения: сверточных нейронных сетей (CNN), ResNet и YOLO. Рассматриваются ключевые особенности, преимущества и ограничения каждой архитектуры. Обсуждаются практическая значимость и перспективы развития нейронных сетей в области компьютерного зрения, включая разработку гибридных моделей, использование методов переноса знаний и интеграцию с классическими подходами. Подчеркивается важность дальнейших исследований для повышения эффективности, адаптивности и интерпретируемости нейронных сетей в решении широкого спектра задач компьютерного зрения.

Ключевые слова: компьютерное зрение, нейронные сети, сверточные нейронные сети, ResNet, YOLO, архитектуры нейронных сетей, глубокое обучение, интерпретируемость, перенос знаний, гибридные модели.

Введение

Компьютерное зрение — одна из наиболее динамично развивающихся областей искусственного интеллекта, находящая применение в различных сферах деятельности, таких как медицина, промышленность, робототехника и безопасность [1]. Значительный прогресс в этой области был достигнут благодаря развитию нейронных сетей, способных эффективно решать задачи классификации, детектирования и сегментации изображений [2]. Выбор оптимальной архитектуры нейронной сети для конкретной задачи компьютерного зрения является важным фактором, определяющим качество и скорость работы системы [3].

В данной статье проводится сравнительный анализ трех современных архитектур нейронных сетей: сверточных нейронных сетей (CNN), ResNet и YOLO. Цель анализа — выявить их ключевые особенности, преимущества и ограничения, а также определить наиболее перспективные направления дальнейшего развития. Понимание этих аспектов позволит исследователям и практикам в области компьютерного зрения выбирать наиболее подходящие архитектуры для решения своих задач и разрабатывать новые, более эффективные модели.

Сверточные нейронные сети (CNN)

Сверточные нейронные сети (CNN) — это специализированный тип нейронных сетей, разработанный для

эффективной обработки изображений [4]. Ключевой особенностью CNN является наличие сверточных слоев, которые позволяют извлекать иерархические признаки из изображений с помощью операции свертки [5]. Эта операция обеспечивает инвариантность к небольшим сдвигам и искажениям входных данных, что делает CNN устойчивыми к изменениям положения и ориентации объектов на изображениях [6].

Преимущества CNN:

- Способность автоматически обучаться иерархическим признакам без необходимости в ручном проектировании [5].
- Высокая точность в задачах классификации изображений [7].
- Устойчивость к небольшим сдвигам и искажениям входных данных [6].

Недостатки CNN:

- Требуют большого объема обучающих данных и вычислительных ресурсов [8].
- Могут испытывать трудности с обобщением на новые данные [9].

Несмотря на эти ограничения, CNN остаются одной из наиболее популярных и эффективных архитектур для решения задач компьютерного зрения, особенно в области классификации изображений.

Архитектура ResNet

ResNet (Residual Network) — это глубокая архитектура нейронной сети, предложенная для решения проблемы исчезающих градиентов при обучении очень глубоких сетей [2]. Ключевой особенностью ResNet является использование остаточных блоков, которые позволяют эффективно обучать сети с сотнями и даже тысячами слоев. Эти блоки содержат прямые соединения (shortcut connections), которые пропускают один или несколько слоев и суммируют их выход с выходом предыдущих слоев. Такая структура позволяет градиентам беспрепятственно распространяться по сети, облегчая процесс обучения [2].

Преимущества ResNet:

- Возможность обучения очень глубоких моделей без потери производительности [2].
- Высокая точность на различных задачах компьютерного зрения [10].
- Хорошая переносимость предобученных моделей на новые задачи (трансферное обучение) [9].

Недостатки ResNet:

- Высокие требования к вычислительным ресурсам и времени обучения [8].
- Сложность интерпретации полученных моделей из-за их глубины [3].

Архитектура ResNet получила широкое признание в сообществе компьютерного зрения и стала основой для многих современных моделей, достигающих впечатляющих результатов на различных задачах.

Архитектура YOLO

YOLO (You Only Look Once) — это архитектура нейронной сети, разработанная специально для задачи детектирования объектов в реальном времени [4]. В отличие от традиционных подходов, YOLO обрабатывает изображение целиком и напрямую предсказывает ограничивающие рамки и классы объектов. Это позволяет достичь высокой скорости работы, сохраняя при этом достаточный уровень точности.

Ключевой особенностью YOLO является разделение входного изображения на сетку и предсказание ограничивающих рамок и вероятностей классов для каждой ячейки сетки. Затем эти предсказания комбинируются для получения финального результата детектирования [4]. Такой подход позволяет YOLO эффективно обрабатывать изображения различных размеров и обнаруживать объекты разных масштабов и соотношений сторон.

Преимущества YOLO:

- Высокая скорость работы, подходящая для приложений реального времени [4].

- Простота архитектуры и обучения по сравнению с другими методами детектирования [4].
- Способность обнаруживать объекты различных масштабов и соотношений сторон [6].

Недостатки YOLO:

- Более низкая точность по сравнению с некоторыми двухэтапными подходами [7].
- Трудности с обнаружением малых и близко расположенных объектов [10].

Несмотря на эти ограничения, YOLO остается одной из наиболее популярных архитектур для задач детектирования объектов в реальном времени благодаря своей скорости и простоте.

Практическая значимость и перспективы развития

Проведенный анализ показывает, что каждая из рассмотренных архитектур нейронных сетей имеет свои сильные стороны и области применения. Выбор оптимальной архитектуры зависит от конкретных требований задачи, таких как точность, скорость работы и доступные вычислительные ресурсы. В практических приложениях компьютерного зрения, требующих высокой точности классификации изображений, целесообразно использовать CNN или ResNet. Для задач детектирования объектов в реальном времени, например, в системах видеонаблюдения или беспилотных автомобилях, предпочтительным выбором может стать YOLO.

Перспективы развития архитектур нейронных сетей для компьютерного зрения связаны с разработкой более эффективных моделей, способных обучаться на ограниченных объемах данных и обеспечивать высокую точность при меньших вычислительных затратах. Одним из многообещающих направлений является использование методов переноса знаний и мета-обучения, которые позволяют адаптировать предобученные модели к новым задачам с минимальным объемом дополнительных данных [9]. Кроме того, важным направлением развития является повышение интерпретируемости и объяснимости нейронных сетей, что позволит лучше понимать принципы их работы и повысит доверие к полученным результатам [3].

Также перспективным направлением является разработка гибридных архитектур, объединяющих преимущества различных подходов. Например, сочетание сверточных слоев CNN с механизмами внимания из трансформеров может позволить создавать более мощные и гибкие модели для различных задач компьютерного зрения [1]. Кроме того, интеграция нейронных сетей с классическими методами компьютерного зрения и использование физических и геометрических ограни-

чений может повысить надежность и интерпретируемость результатов [5].

Заключение

В данной статье был проведен сравнительный анализ трех современных архитектур нейронных сетей для задач компьютерного зрения: сверточных нейронных сетей (CNN), ResNet и YOLO. Каждая из этих архитектур имеет свои преимущества и недостатки, которые необходимо учитывать при выборе оптимальной модели для конкретной задачи. CNN хорошо подходят для задач классификации изображений, ResNet позволяют обучать очень глубокие модели с высокой точностью, а YOLO обеспечивает высокую скорость детектирования объектов в реальном времени.

Дальнейшее развитие архитектур нейронных сетей будет направлено на повышение их эффективности, адаптивности и интерпретируемости. Разработка ги-

бридных моделей, использование методов переноса знаний и интеграция с классическими подходами компьютерного зрения позволят создавать более мощные, надежные и объяснимые системы. Это расширит возможности применения нейронных сетей в различных прикладных областях компьютерного зрения и ускорит внедрение технологий искусственного интеллекта в повседневную жизнь.

Несомненно, компьютерное зрение и нейронные сети будут играть все более важную роль в развитии технологий будущего. Понимание особенностей современных архитектур и перспектив их развития является ключом к эффективному использованию этих мощных инструментов для решения широкого спектра задач — от медицинской диагностики до автономного вождения. Дальнейшие исследования в этой области помогут раскрыть весь потенциал нейронных сетей и компьютерного зрения на благо общества.

ЛИТЕРАТУРА

1. Voulodimos, A., Doulamis, N., Doulamis, A., & Protopapadakis, E. (2018). Deep learning for computer vision: A brief review. *Computational intelligence and neuroscience*, 2018.
2. He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 770–778).
3. Zhang, Q.S., & Zhu, S.C. (2018). Visual interpretability for deep learning: a survey. *Frontiers of Information Technology & Electronic Engineering*, 19(1), 27–39.
4. Redmon, J., Divvala, S., Girshick, R., & Farhadi, A. (2016). You only look once: Unified, real-time object detection. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 779–788).
5. Khan, A., Sohail, A., Zahoor, U., & Qureshi, A. S. (2020). A survey of the recent architectures of deep convolutional neural networks. *Artificial Intelligence Review*, 53(8), 5455–5516.
6. Huang, G., Liu, Z., Van Der Maaten, L., & Weinberger, K. Q. (2017). Densely connected convolutional networks. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 4700–4708).
7. Huang, J., Rathod, V., Sun, C., Zhu, M., Korattikara, A., Fathi, A., ... & Murphy, K. (2017). Speed/accuracy trade-offs for modern convolutional object detectors. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition* (pp. 7310–7311).
8. Canziani, A., Paszke, A., & Culurciello, E. (2016). An analysis of deep neural network models for practical applications. *arXiv preprint arXiv:1605.07678*.
9. Yosinski, J., Clune, J., Bengio, Y., & Lipson, H. (2014). How transferable are features in deep neural networks?. *Advances in neural information processing systems*, 27.
10. Bochkovskiy, A., Wang, C.Y., & Liao, H.Y.M. (2020). Yolov4: Optimal speed and accuracy of object detection. *arXiv preprint arXiv:2004.10934*.

РАЗВИТИЕ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ТЕПЛОСНАБЖЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЕ ЦИФРОВЫХ ДВОЙНИКОВ ТЕПЛОСЕТИ В РАМКАХ КОНЦЕПЦИИ ИНДУСТРИЯ 4.0

Однорукое Дмитрий Александрович
Аспирант, Российский новый университет
odnorukovda@yandex.ru

DEVELOPMENT OF DISTRICT HEATING AND THE USE OF DIGITAL TWINS OF THE HEATING NETWORK WITHIN THE FRAMEWORK OF THE INDUSTRY 4.0 CONCEPT

D. Odnorukov

Summary. The article discusses the need to modernize district heating systems using the latest technologies and environmentally friendly fuels to improve their efficiency and reduce losses. Particular attention is paid to digitalization and the development of an electronic control system, which is relevant for Russia in the context of economic and social challenges. The impact of Industry 4.0 and 5.0 technologies, such as IoT, IIoT, Big Data, artificial intelligence and machine learning, on accelerating the digitalization of heating networks is analyzed. The benefits of using digital twins in the management of heating networks are described, including increased efficiency, reduced operating costs and incident prevention. The use of several specialized digital twins is considered as the most flexible and effective approach to managing complex systems, demonstrating high economic efficiency.

Keywords: district heating systems, digitalization, Industry 4.0 and 5.0, digital twins, technology, market, object, system.

Аннотация. В статье рассматривается необходимость модернизации систем централизованного теплоснабжения с применением новейших технологий и экологичных видов топлива для повышения их эффективности и снижения потерь. Особое внимание уделяется цифровизации и разработке электронной системы управления, что актуально для России в контексте экономических и социальных вызовов. Анализируется влияние технологий Индустрии 4.0 и 5.0, таких как IoT, IIoT, Big Data, искусственный интеллект и машинное обучение, на ускорение цифровизации тепловых сетей. Описываются преимущества использования цифровых двойников в управлении тепловыми сетями, включая повышение эффективности, снижение операционных расходов и предотвращение инцидентов. Применение нескольких специализированных цифровых двойников рассматривается как наиболее гибкий и эффективный подход к управлению сложными системами, демонстрируя высокую экономическую эффективность.

Ключевые слова: системы централизованного теплоснабжения, цифровизация, Индустрия 4.0 и 5.0, цифровые двойники, технология, рынок, объект, система.

Введение

Централизованное теплоснабжение является неотъемлемой частью городской инфраструктуры, обеспечивающей комфортное проживание и рациональное использование энергетических ресурсов. Развитие систем централизованного теплоснабжения прошло через несколько поколений, каждое из которых внесло существенные улучшения в эффективность, надежность и экологичность. В статье [1] рассмотрены пять поколений систем централизованного теплоснабжения, начиная с первых установок и заканчивая современными, высокотехнологичными решениями. Прогресс в сфере централизованного теплоснабжения четвертого и пятого поколений неразрывно связан с активным использованием информационных технологий, что способствует улучшению управления на всех этапах процессов генерации, распределения и использования тепловой энергии, обеспечивая автоматический мониторинг в режиме реального времени. Это позволяет создавать современную, быстро адаптирующуюся к изменениям инфраструктуру для региональных и городских систем теплоснабжения.

В последние годы концепции Индустрии 4.0 и Индустрии 5.0 стали ключевыми факторами, влияющими на развитие различных отраслей, включая теплоэнергетику. Индустрия 4.0 фокусируется на интеграции киберфизических систем, промышленного интернета вещей (IIoT), больших данных (BigData) и искусственного интеллекта (AI) в производственные процессы [2]. В то время как Индустрия 5.0 ставит акцент на взаимодействие человека и машины, коллаборативные роботизированные системы и более персонализированный подход к производству и обслуживанию [3].

Цифровизация в теплоэнергетической отрасли приобретает все большее значение. Одним из наиболее перспективных направлений является создание цифровых двойников сети теплоснабжения. Цифровые двойники представляют собой виртуальные модели реальных систем, которые позволяют проводить мониторинг, анализ и оптимизацию работы теплосетей в режиме реального времени. Их внедрение способствует снижению эксплуатационных затрат, уменьшению выбросов парниковых газов и повышению надежности систем теплоснабжения.

Таким образом, анализ поколений систем централизованного теплоснабжения, концепций Индустрии 4.0 и 5.0, а также цифровизация в теплоэнергетике и создание цифровых двойников, позволяет глубже понять текущие тенденции и перспективы развития этой важной отрасли.

1. Современные вызовы и проблемы централизованного теплоснабжения

Система теплоснабжения Российской Федерации состоит из 50 тыс. локальных систем теплоснабжения и 18 тыс. обслуживающих предприятий. Общая протяженность тепловых сетей составляет 167 тыс. километров [4]. Около 30 % (51,5 тыс. км) трубопроводов теплосетей требуют замены [5], а около 23 % (38,8 тыс. км) всех сетей являются ветхими (износ свыше 60 %) [6]. В период 2014–2019 гг. темпы замены сетей не превышали 2 %, а количество нуждающихся теплосетей практически не менялось (около 48 тыс. км) [7]. Реальные тепловые потери по экспертным оценкам составляют в среднем до 20 %, что приводит к ежегодному ущербу более, чем 200 млрд.

В России доля потребителей, оплачивающих тепло по счетчикам, составляла в 2019 г. 55 %, согласно данным в Стратегии развития строительной отрасли и жилищно-коммунального хозяйства Российской Федерации на период до 2030 года с прогнозом до 2035 года [4].

Системы централизованного теплоснабжения в настоящее время сталкиваются с проблемами в надежности, энергоэффективности и экологии, что делает необходимой их глубокую модернизацию на основе технического обновления, внедрения новых технологий мониторинга и управления, а также перехода на более чистые и эффективные виды топлива. Важно также полностью и своевременно обеспечивать требуемую тепловую нагрузку перспективных объектов капитального строительства. В последние годы страна столкнулась с новыми экономическими и социальными вызовами из-за внешнего давления и ограничений, требующими мобилизации ресурсов и разработки новых стратегических подходов. Важнейшими задачами являются: снижение потерь, повышение энергетической эффективности и снижение аварийности на сетях теплоснабжения и объектах капитального строительства.

В стратегических планах развития строительного сектора и сферы жилищно-коммунального хозяйства Российской Федерации акцентируется важность широкого внедрения и интеграции цифровых технологий. Основная задача цифровизации заключается в создании и совершенствовании электронной системы управления всем жизненным циклом объектов капитального строительства, а также сопутствующей инфраструктуры, что позволит адекватно реагировать на текущие вызовы.

2. Индустрия 4.0 и 5.0: Влияние на цифровизацию сетей теплоснабжения

Развитие технологий Индустрии 4.0 и Индустрии 5.0 оказывает значительное влияние на цифровизацию сетей теплоснабжения, приводя к повышению их эффективности, надежности и устойчивости. Эти технологии включают интернет вещей (IoT), промышленный интернет вещей (IIoT), большие данные (Big Data), искусственный интеллект (AI) и машинное обучение. Они позволяют создать умные системы управления теплом, которые могут прогнозировать и оптимизировать работу сетей теплоснабжения в реальном времени.

В России и за ее пределами активно развиваются системы централизованного теплоснабжения четвертого и пятого поколений (4th and 5th Generation District Heating — GDH) [8]. Эти системы направлены на обеспечение теплом зданий с минимальными потерями энергии в сетях и сниженным уровнем потребления энергии. Эволюция этих поколений систем централизованного теплоснабжения и влияние технологий Индустрии 4.0 и 5.0 на их развитие показаны на рис. 1. С постепенным переходом от 3GDN к 5GDHC уменьшается температура теплоносителя (от $<100^{\circ}\text{C}$ до $5\text{--}25^{\circ}\text{C}$) и увеличивается энергетическая эффективность.

IoT и IIoT являются ключевыми компонентами цифровизации сетей теплоснабжения. Они включают в себя использование датчиков и умных счетчиков, которые собирают данные о температуре, давлении, расходе теплоносителя и других параметрах в режиме реального времени. Эти данные передаются в облачные системы для дальнейшего анализа и управления.

Сбор и анализ большого объема данных (Big Data) позволяет более точно мониторить состояние теплосетей и выявлять тенденции и аномалии. Это помогает в оптимизации работы систем, снижении эксплуатационных затрат и предотвращении аварийных ситуаций.

Искусственный интеллект (AI) и машинное обучение играют важную роль в анализе данных и прогнозировании поведения систем теплоснабжения. Эти технологии позволяют разрабатывать модели для оптимизации работы сетей, предсказания спроса на тепло и управления ресурсами более эффективно.

Прогнозирование и оптимизация работы систем теплоснабжения на основе данных, собранных с помощью IIoT, Big Data и AI, позволяют существенно улучшить их эффективность, оптимизировать режимы работы котлов и насосов, предсказать пиковые нагрузки и разработать стратегию управления ими, планировать профилактические и ремонтные работы и предотвращать аварии.

ПОКОЛЕНИЯ СИСТЕМ ЦЕНТРАЛИЗОВАННОГО ТЕПЛОСНАБЖЕНИЯ



Рис. 1. Поколения систем централизованного теплоснабжения и взаимосвязь с концепцией Индустрии 4.0 и 5.0.

3. Цифровые двойники теплосетей

Разработка цифровых двойников представляет собой одно из ключевых направлений цифровизации отрасли. Цифровые двойники (ЦД) тепловой сети появляются на этапе внедрения технологий Индустрии 4.0, и их развитие продолжается в Индустрии 5.0. В контексте систем централизованного теплоснабжения это соответствует переходу к 4-му поколению систем (4GDH) и дальнейшему развитию в 5-м поколении (5GDH). По прогнозу института Гартнера к 2034 году объем рынка программного обеспечения и сервисов, связанных с моделированием цифровых двойников (SDT), достигнет 379 миллиардов долларов США, т.е. увеличится более чем в 10 раз, по сравнению с 35 миллиардами долларов США в 2024 году. Цифровые двойники, используемые для моделирования сложных систем, обычно интегрируют аналитику, искусственный интеллект и различные данные и компоненты из множества поддерживающих технологий [9].

ЦД — это виртуальная модель объекта и происходящих в нем процессов, которая взаимодействует с реальным объектом для сбора информации [10]. Он позволяет отслеживать температуру, давление и расход теплоносителя, тепловой баланс, выявлять тепловые и коммер-

ческие потери. Благодаря методам машинного обучения и искусственного интеллекта, ЦД анализирует данные для прогнозирования сбоев и оптимизации работы сети, помогая предотвратить аварии и улучшить эффективность ее работы. Предоставляемые ЦД визуальные инструменты мониторинга и рекомендации помогают лицу, принимающему решения (ЛПР), управлять теплосетью, обеспечивая оперативное реагирование на проблемы, планировать техническое обслуживание, а также принимать обоснованные экономические решения.

Технология ЦД основана на междисциплинарном моделировании, которое включает интеграцию результатов численного моделирования структурных элементов и физических процессов в системе, обеспечивая обмен данными между компонентами системы. Принципы сбора, обработки и обмена данными в системе централизованного теплоснабжения с применением цифровых двойников, показаны на рисунке 2.

Структурированная схема системы централизованного теплоснабжения с применением трех специализированных ЦД состоит из ряда подсистем разного уровня, объединенных вместе для выполнения конкретных функций управления, мониторинга и анализа.

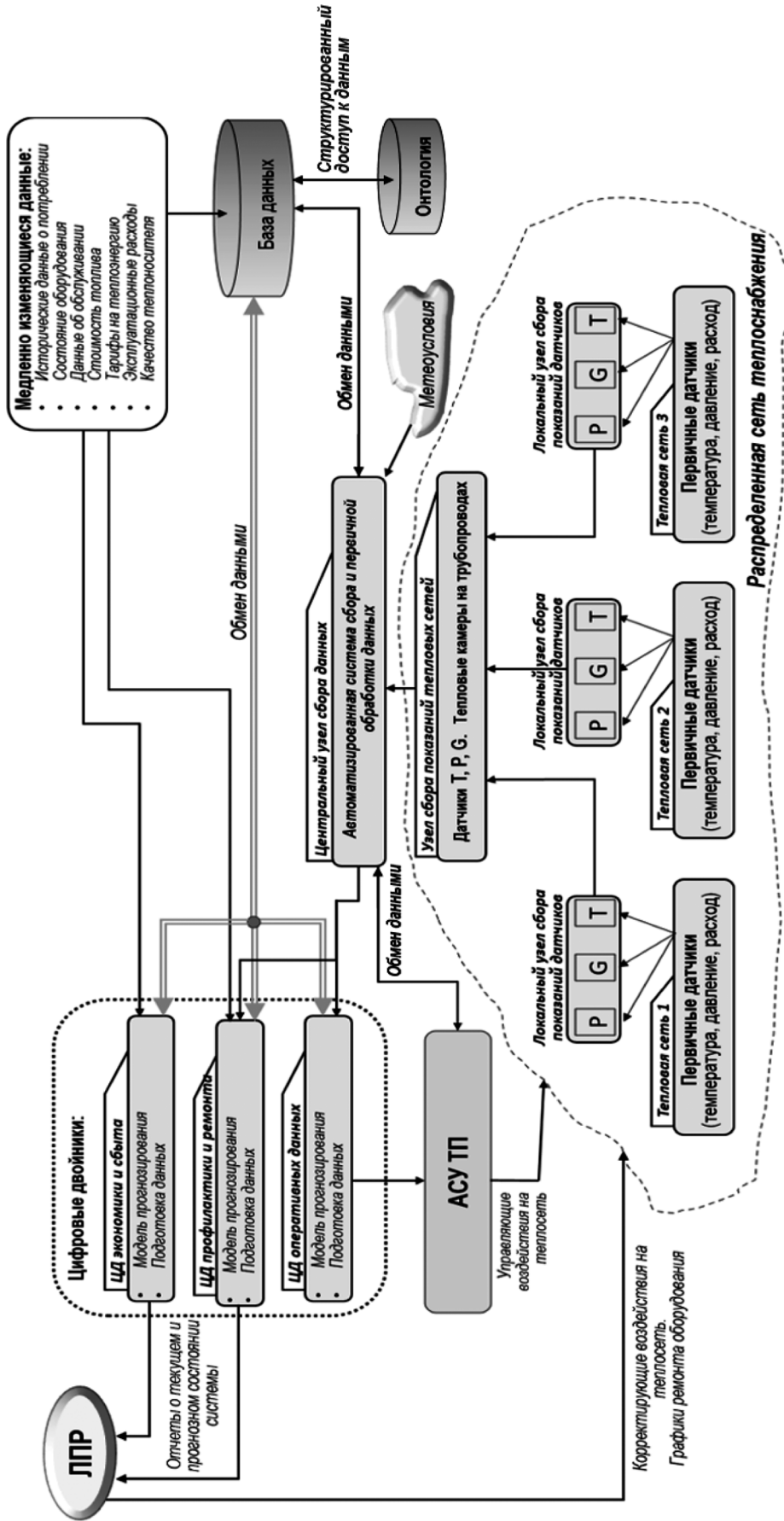


Рис. 2. Система управления сетью централизованного теплоснабжения с применением цифровых двойников

На нижнем уровне расположены узлы сбора показаний с датчиков давления (D), температуры (T) и расхода (G) в локальных теплосетях (1,2,3 ...). На втором уровне системы эти показания агрегируются, а также собираются данные с тепловых камер на трубопроводах (температура и влажность) для оценки тепловых потерь в них. Все собранные данные, а также информация по метеоусловиям поступают в центральный узел сбора и первичной обработки данных, а затем передаются в единую базу данных. База данных (БД) служит для хранения как оперативных, так и медленно изменяющихся данных, таких как исторические данные, информация о состоянии и обслуживании оборудования, эксплуатационные расходы и т.д. Для улучшения взаимодействия между различными компонентами сложной системы, часто используют онтологический инжиниринг. В [11] представлена онтология предметной области теплоэнергетики, которую можно использовать как основу для обеспечения структурированного доступа к данным в БД, а также помощи в быстром поиске необходимой информации.

Важной частью всей системы является автоматизированная подсистема управления технологическими процессами (АСУ ТП), которая на основании собранных и проанализированных данных в автоматическом режиме формирует управляющие воздействия на исполнительные механизмы теплосети для оптимизации ее работы и повышения эффективности.

В системе предусмотрено три вида специализированных цифровых двойников: ЦД экономики и сбыта, ЦД профилактики и ремонта и ЦД оперативных данных. Эти компоненты предназначены для моделирования и прогнозирования различных аспектов работы теплосети, от экономических показателей до планов ремонта и оперативного управления сетью теплоснабжения. В основе работы цифрового двойника лежит анализ собранных разнородных данных с применением статистических методов, методов машинного обучения и искусственного интеллекта для выявления закономерностей и интеграции различных источников информации. Все это создает комплексную базу для улучшения прогнозов и оптимизации процессов. На основе требований к модели выбирается соответствующий подход (например, нейронные сети или регрессионные модели) и применяются специальные алгоритмы для обработки данных. Модель ЦД валидируется в реальных условиях и адаптируется для оптимальной интеграции в систему.

Отчеты о текущем и прогнозируемом состоянии сети теплоснабжения поступают к ЛПР (лицо, принимающее решение) для последующего анализа и выработки корректировок управляющих решений.

Использование нескольких специализированных цифровых двойников — наиболее распространенный

подход в области теплоснабжения, также, как и во многих других сложных промышленных и инфраструктурных системах. Это обусловлено следующими факторами:

1. Сложность системы теплоснабжения: разветвленная сеть теплоснабжения состоит из многочисленных узлов и элементов — от производства и передачи тепла до его распределения и потребления. Управление такой системой в реальном времени, планирование ее технического обслуживания, анализ экономической эффективности и соответствие нормативным требованиям делают использование единого цифрового двойника крайне непрактичным.
2. Специализация задач: отдельные аспекты управления системой теплоснабжения требуют глубоких знаний и специализированных инструментов анализа. Например, оперативный контроль будет работать более эффективно, если использовать ЦД, разработанный специально для этой цели, в то время как экономический анализ потребности в тепле и его сбыт потребуют совсем другого подхода и инструментария.
3. Техническая и программная реализация: разработка и поддержка единого ЦД для всей системы могут быть чрезвычайно затратны и технически сложны. Использование нескольких специализированных цифровых двойников позволяет разделить задачу на более мелкие и управляемые части, что упрощает разработку, интеграцию с существующими системами и последующую поддержку.
4. Гибкость и масштабируемость: специализированные ЦД могут быть адаптированы и масштабированы в соответствии с изменяющимися потребностями конкретной области управления. Это позволяет системе быть гибкой и быстро адаптироваться к новым вызовам, технологиям и регуляторным требованиям.

Таким образом, использование нескольких специализированных ЦД является наиболее гибким и эффективным подходом к управлению такими сложными системами, как теплоснабжение, поскольку это позволяет точно настроить аналитические и оперативные инструменты для решения узкоспециализированных задач.

4. Анализ потерь в теплосетях с помощью цифровых двойников

Внедрение цифровых двойников в систему управления тепловыми режимами и энергопотреблением зданий стало значительным шагом к повышению энергоэффективности и экономии ресурсов. Ниже рассмотрим несколько примеров.

В Нидерландах исследовались 4 пилотных района в городе Твенте, где использовалась технология цифро-

вого двойника для оптимизации потребления тепловой энергии [12]. Была использована общедоступная геоинформационная модель в комплексе ArcGIS для моделирования ежемесячного и годового спроса на энергию для отопления помещений с использованием программного комплекса SimStadt. В результате было обнаружено, что годовая потребность в энергии для отопления, включающая как отопление помещений, так и горячее водоснабжение, завышена во всех 4 случаях, в диапазоне от 3,6 % для Ботховена (наиболее однородный район, состоящий только из новых жилых зданий) до 124,8 % для Твеккелервелда (зданий старой застройки, неоднородные по высоте.). После оптимизации моделей, основываясь на актуальных данных, пересмотре уставок и исправлении предположений о внутренних нагрузках, удалось значительно уменьшить энергопотребление на отопление и повысить точность прогнозов.

Группой компаний Т-плюс завершен проект по созданию автоматизированной системы управления теплоснабжением города Екатеринбург [13]. Система теплоснабжения в столице Урала — одна из самых сложных (протяженность квартальных и магистральных сетей в городе превышает 2 тыс. км). Реализация проекта началась с глубокой автоматизации на каждом участке, начиная от производства тепла на ТЭЦ и заканчивая установкой приборов учета в домах, создания центральных и индивидуальных тепловых пунктов. Итогом стала стройная система, получившая название «Цифровой двойник системы теплоснабжения», которая автоматически адаптируется к погодным условиям, обеспечивая стабильную температуру горячей воды и комфорт в помещениях. В результате энергоэффективность тепловой сети увеличилась, а тепловые потери сократились на 10 %.

Система централизованного теплоснабжения города Москвы является одним из самых сложных и динамично развивающихся объектов коммунальной инженерной инфраструктуры в мире. В Москве система теплоснабжения работает неэффективно из-за недостаточной интеграции с градостроительными планами, экологической политикой, экономикой города и потребительскими интересами. Чтобы решить проблемы системы теплоснабжения Москвы, актуально создание интегрированной

электронной модели. Это потребует первоначального создания общей базы данных о всех элементах системы, на основе которой будет разработана модель для учёта, контроля и планирования развития теплоснабжения города. Департамент ЖКХ Москвы опубликовал проект «Актуализации схемы теплоснабжения города Москвы на период до 2035 года (актуализация на 2023 год)» [14]. Электронная модель теплоснабжения будет способствовать экономичному, качественному и надёжному обеспечению теплом потребителей с минимизацией воздействия на окружающую среду. Она позволит быстро реагировать на аварии, эффективно управлять сетью, способствовать развитию и расширению системы, упростить подключение новых потребителей и повысить качество услуг на основании анализа данных. Также модель будет способствовать экологическому улучшению в городе.

Заключение

Централизованные системы теплоснабжения требуют модернизации с применением новейших технологий и экологических видов топлива для повышения эффективности и снижения потерь. В России особое внимание уделяется цифровизации и созданию электронной системы управления для улучшения контроля за жизненным циклом объектов.

Технологии Индустрии 4.0 и 5.0, такие как IoT, IIoT, Big Data, AI и машинное обучение, ускоряют цифровизацию сетей теплоснабжения, повышая их эффективность, надёжность и устойчивость. Цифровые двойники способствуют улучшению управления тепловыми сетями, снижению операционных расходов и предотвращению инцидентов, обеспечивая высокое качество обслуживания пользователей.

Разработана структурная схема системы управления сетью централизованного теплоснабжения с применением нескольких цифровых двойников, что является гибким и эффективным подходом к управлению сложными системами теплоснабжения, позволяя точно настроить аналитические и оперативные инструменты. Реальные примеры, приведенные в статье, демонстрируют высокую экономическую эффективность их применения.

ЛИТЕРАТУРА

- Петрова И.Ю., Музафаров Р.Р. Системы централизованного теплоснабжения для умных городов. Инженерно-строительный вестник Прикаспия: научно-технический журнал. 2021;4(38):90–95.
- Lund H. Perspectives on fourth and fifth generation district heating / H. Lund, P.A. Ostergaard, T.B. Nielsen, S. Werner, J.E. Thorsen, O. Gudmundsson, A. Arabkoohsar, B.V. Mathiesen // Energy. — 2021. — Vol. 227. — Режим доступа: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0360544221007696> (дата обращения 20.09.2021)
- Евгеньев Г.Б. Индустрия 5.0 как интеграция Интернета знаний и Интернета вещей // Онтология проектирования. 2019. №1 (31). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/industriya-5-0-kak-integratsiya-interneta-znaniy-i-interneta-veschey> (дата обращения: 10.06.2024).
- Стратегия развития строительной отрасли и жилищно-коммунального хозяйства Российской Федерации на период до 2030 года с прогнозом до 2035 года, распоряжение Правительства Российской Федерации от 31 октября 2022 г. № 3268-п, URL: <http://static.government.ru/media/files/AdmXczBBUgfgNM8tz16r7RkQcsgP3LAM.pdf>

5. Кашеев В., Поляков В. Российские тепловые сети — нужны безотлагательные меры, Коммунальный комплекс России № 1 (211), 2022 с. 10–14
6. Пузаков, В.С. Схемы теплоснабжения городов России 10 лет спустя: опыт, проблемы, тенденции, Научные труды ИИП РАН (2023): с.55–74 URL: <https://ecfor.ru/publication/o-sostoyanii-sfery-teplosnabzheniya-v-rf-energoeffektivnost/>,
7. Российские тепловые сети — пора принимать меры, URL: <https://www.mosflowline.ru/technology/publikatsii/rossiyskie-teplovye-seti-pora-prinimat-mery.php>, (дата обращения: 13.06.2024).
8. Gudmundsson, Oddgeir & Dyrelund, Anders & Thorsen, Jan. (2021). Comparison of 4th and 5th generation district heating systems. E3S Web of Conferences. 246. 09004. 10.1051/e3sconf/202124609004.
9. Emerging Tech: Revenue Opportunity Projection of Simulation Digital Twins, URL: <https://www.gartner.com/en/documents/5451563>, (дата обращения: 14.06.2024)
10. Салов И.В., Щербатов И.А., Салова Ю.А. Применение цифровых двойников и киберфизических систем на объектах генерации тепловой и электрической энергии // International Journal of Open Information Technologies. 2022. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-tsifrovyyh-dvoynikov-i-kiberfizicheskikh-sistem-na-obektah-generatsii-teplovoy-i-elektricheskoy-energii> (дата обращения: 13.06.2024).
11. Массель, Л.В. Онтологический подход к построению цифровых двойников объектов и систем энергетики / Л.В. Массель, Т.Н. Ворожцова // Онтология проектирования. — 2020. — Т.10, №3(37). — С.327–337. — DOI: 10.18287/2223-9537-2020-10-3-327-337.
12. Rovers, Twan & Struck, Christian & Gieling, Chris & Mohammadi, Saleh & Slagmolen, Olaf & Dorée, André & olde Scholtenhuis, Léon & Vink, Karina & Poppe, Hans & Koopman, Daniëlle & ter Maat, Herbert & Boeve, Berto. (2023). Development and evaluation of digital twins for district-level heating energy demand simulation. 10.34641/clima.2022.399.
13. Уральская цифровизация теплоснабжения URL: tplus.interfax.ru/ekaterinburg.html, (дата обращения: 17.06.2024)
14. Уведомление о размещении проекта Актуализации схемы теплоснабжения города Москвы на период до 2035 года (актуализация на 2023 год), URL: <https://www.mos.ru/dgkh/documents/skhemy/view/268973220/>, (дата обращения: 17.06.2024)

© Одноруков Дмитрий Александрович (odnorukovda@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

АВТОМАТИЗАЦИЯ РАБОЧЕГО ПРОЦЕССА ОБРАБОТКИ ИНЦИДЕНТОВ ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, СВЯЗАННЫХ С ВИРУСНЫМ ЗАРАЖЕНИЕМ

AUTOMATION OF THE WORKFLOW FOR PROCESSING INFORMATION SECURITY INCIDENTS RELATED TO VIRUS INFECTION

E. Petkun

Summary. The purpose of this article is to improve the efficiency of the SOC (Security Operations Center).

The article described the possibilities of automating the processing of incidents related to virus infection using a SOAR (Security Orchestration, Automation and Response) class system.

Keywords: Information security, automation, SIEM, SOC, SOAR.

Петькун Егор Максимович

Аспирант, Финансовый университет
при Правительстве РФ, Москва
petkun.egor@yandex.ru

Аннотация. Целью данной статьи является повышение эффективности работы SOC (Security Operations Center).

В статье были описаны возможности автоматизации обработки инцидентов, связанных с вирусным заражением с помощью системы класса SOAR (Security Orchestration, Automation and Response).

Актуальность данной статьи обусловлена тем, что с каждым годом все важнее, чтобы в крупных финансовых или государственных организациях была организована круглосуточная работа SOC, главным показателем работы которого является выявление и правильная обработка инцидентов. Одним из самых распространенных инцидентов является вирусное заражение. Важно отметить, что скорость реагирования и обработки напрямую влияет на эффективность процесса, для этого важно автоматизировать рутинные процессы.

Ключевые слова: защита информации, автоматизация, SIEM, SOC, SOAR.

Интерес злоумышленников с каждым годом растет к компаниям, располагающих большой базой персональных данных клиентов, КИИ, а также обладающие государственной и социальной значимостью. Для защиты этих чувствительных для компаний и для государства активов выстроен процесс работы SOC и аналитиков, без которых невозможно выстроить процесс. Аналитик должен на основе гипотез выстроить свой процесс и предугадать возможные действия злоумышленника. Но так как зачастую, не всегда вся подозрительная активность оказывается деятельностью злоумышленника и некоторые процессы могут для аналитика превратиться в рутину, требуется продумывать процессы автоматизированной обработки инцидентов. В данной статье будут предложены примеры процессов автоматизации инцидентов, связанных с вирусным заражением [1].

Центр мониторинга информационной безопасности (Security Operations Center, SOC) — структурное подразделение организации, отвечающее за оперативный мониторинг IT-среды и предотвращение киберинцидентов. Специалисты SOC собирают и анализируют данные с различных объектов инфраструктуры организации и при обнаружении подозрительной активности принимают меры для предотвращения атаки [2].

Событие, которое нарушает политику безопасности организации и подвергает конфиденциальные данные

риску называется инцидент информационной безопасности. Инцидент информационной безопасности может включать в себя такие понятия, как утечка конфиденциальных данных, заражение вредоносным ПО, DDoS атаки, несанкционированный доступ, внутренние нарушения, нелегитимное повышение привилегий, фишинг.

Главные возможности SOAR систем это объединить оркестрацию (управление угрозами и уязвимостями), автоматизацию и реагирование на инциденты информационной безопасности. Системы класса SOAR необходимы для повышения эффективности аналитика информационной безопасности, который обрабатывает инциденты. С помощью SOAR сокращается время на реагирование, путем переноса на систему многих задач аналитика [3].

Важно отметить в чем отличие SIEM систем и SOAR. Управление информацией о безопасности и событиями (SIEM) помогает агрегировать данные из инфраструктуры в централизованное хранилище для дальнейшего анализа и аналитики. [4] Данные, которые поступают в SIEM являются журналами безопасности, события с различных СЗИ и сетевых устройств. Эти данные можно коррелировать в режиме реального времени для выявления аномалий, уязвимостей и инцидентов. Основное внимание уделяется данным входа в систему пользователей, обнаружение вредоносных программ. SIEM так же помогает визуализировать данные, что помогает при

анализе инцидентов. Таким образом, этот инструмент становится очень эффективным способом реагирования SOC на потенциальные угрозы. С помощью SIEM агрегируют данные с разных источников и с помощью правил корреляции, настраиваются паттерны на нелегитимную активность. С помощью SOAR настраиваются интеграции и продумывается логика обработки инцидента [5]. Хотя различные решения безопасности являются отличным арсеналом для SOC, каждое из решений использовать различные технологии и парадигмы для разработки, внедрения и эксплуатации.

Процесс реагирования на инциденты или его жизненный цикл можно разделить на несколько этапов, согласно Национальному институту стандартов и технологий (NIST): подготовка, обнаружение и анализ, устранение и восстановление, а также действия после инцидента [6]. Процесс реагирования на инциденты представляет собой непрерывный процесс, который циклически переключается между этими фазами.

Сложность общего процесса реагирования на инциденты снижается за счет унификации различных решений и процессов безопасности, интеграции в архитектуру безопасности организации компании, подключая системы обнаружения, безопасности сети и конечных точек, а также выполняя координацию инструментов безопасности, используемых компанией. Аналитика становится гораздо более эффективной, когда можно объединить различные решения безопасности. По отдельности различные решения безопасности могут быть «слепыми» и без связности и работы аналитика, не определять те или иные типы угроз. Благодаря оркестрации данные разведки об угрозах собираются из нескольких источников в единую базу данных.

При возникновении инцидента по вирусному заражению, аналитику необходимо вручную собирать данные об устройстве, собирать информацию о сигнатуре и продумывать процессы по минимизации последствий [7]. Рабочие процессы SOAR требуют стандартизированный процесс, включающий планирование реагирования на инциденты, выполнение политики, этапы расследования, ответные действия и процесс исправления, помогает собирать данные из окружающей среды и собирать их в едином пространстве [8].

Время аналитики может быть снижено благодаря автоматизации, поможет сосредоточиться на более глубоком анализе и разработке превентивных мер. Основное преимущество автоматизации безопасности заключается в освобождении аналитиков безопасности от трудоемких задач, чтобы они стали намного эффективнее в своей работе.

Сценарий обработки инцидента по вирусному заражению, прорабатываемый аналитиком.

1. Определить источник заражения, для этого аналитику требуется обратиться к серверу антивирусной защиты и найти IP адрес, на котором был найден нелегитимный файл.
2. Определить имя сервера или рабочей станции по исходному IP адресу, собрать информацию об владельце данного устройства.
3. Определить сигнатуру или метод, по которому антивирус нашел данный файл.
4. Достать данный файл с сервера антивирусной защиты или конечного устройства для анализа ручным или автоматизированным методом (использование средств защиты Sandbox).
5. Определить метод попадания данного файла на конечное устройство.
6. Собрать информацию о вердикте антивирусной системы.
7. Сделать вывод о вредоносности данного файла.

Начальный сбор информации у аналитика отнимает много времени и для этого начальный сбор информации нужно автоматизировать. Ниже представлена схема логики, заложенная в рабочий процесс SOAR системы, которая минимизирует время аналитика:

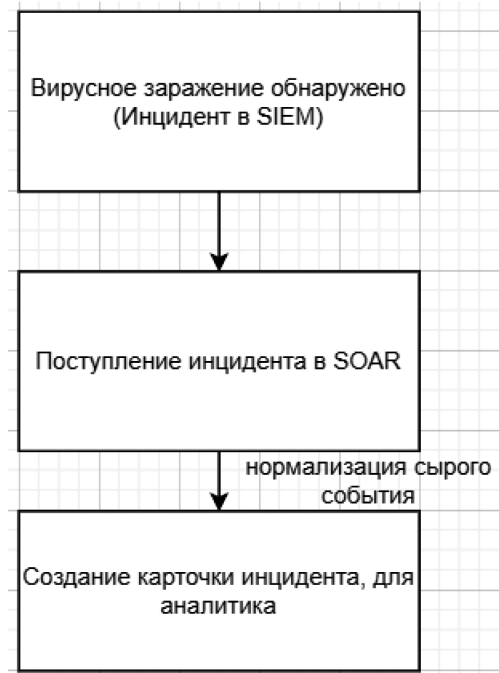


Рис. 1. Появление инцидента по вирусному заражению

Создание карточки инцидента, позволит привести в читаемый для аналитика вид сырой лог инцидента, обнаруженный SIEM системой с помощью корреляции. В продуманной логике с помощью регулярный выражений нам потребуется найти IP адрес зараженного устройства.

Следующий шаг представлен на рисунке 2:



Рис. 2. Обогащение карточки дополнительными полями

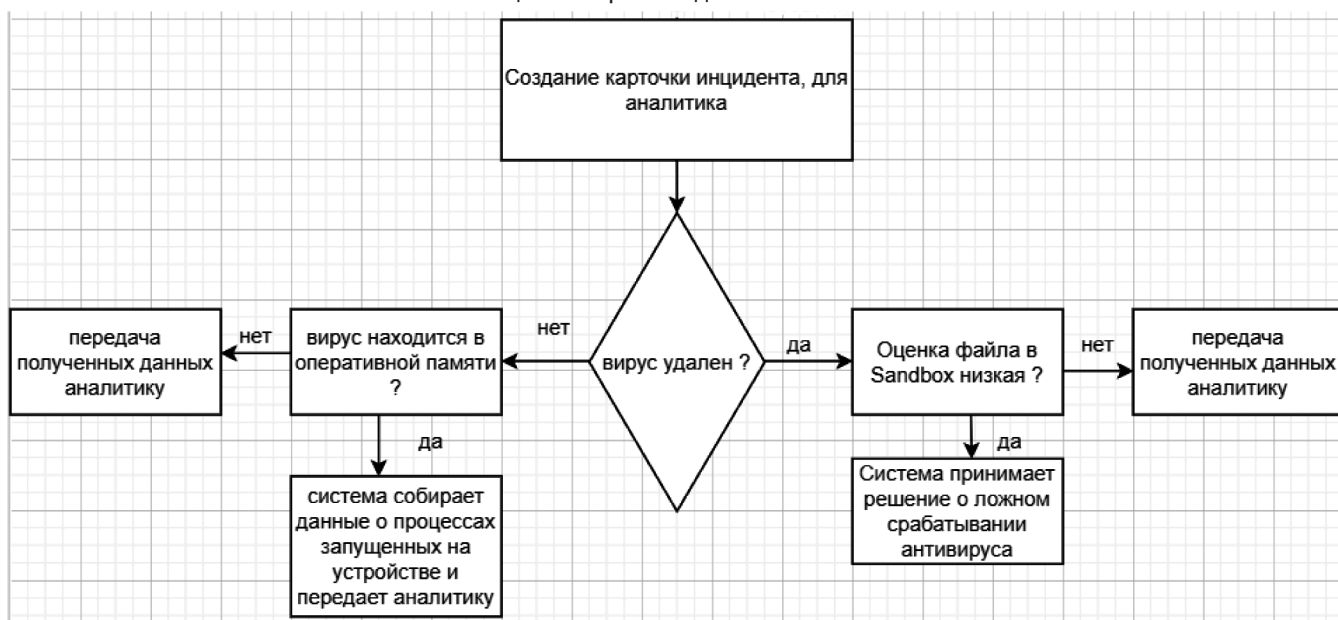


Рис. 3. Логика рабочего процесса

В рабочем процессе SOAR закладываем логику:

1. Сбор данных о зараженном устройстве, используя утилиту ring для сбора информации о имени хоста и операционной системе.
2. Сбор данных о владельце, используя обращения в Active Directory, используя Get-AdUser и манипулируя параметрами для получения информации о владельце устройства, руководителе владельца, последнем входе в систему.
3. В сбор данных о нелегитимном файле включаем подсчет хэш суммы используя утилиту CertUtil и отправку для проверки данной хэш суммы на общедоступных ресурсах, как сторонние Sandbox и антивирусные системы.

Далее в систему закладываем логику на основе вердикта антивирусной системы, который, так же с помощью регулярного выражения получаем в карточку инцидента [9].

По данной логике работа аналитика требуется, но сокращенно время на сбор первоначальной информации. Сокращается время, если антивирусного заражения не было, и система может сама сделать вывод об этом. Так же при наличии вирусного заражения, аналитик сразу приступает к минимизации последствий и не тратит время на сбор информации. В дальнейшем при каждом обработанном инциденте, логика дополняется и количество обрабатываемых инцидентов аналитиком уменьшается, путем добавления в логику правильных вопросов о прошлых инцидентах [10].

В дальнейшем для инцидентов продумываются меры минимизации последствий, которые в рамках автоматизации будут эффективнее расходовать время. Для вердикта, когда система делает вывод, что файл вредоносный, требуется сделать дополнительный этап. Без подключения аналитика реализовать превентивные меры по изоляции конечного устройства от сети и про-

извести блокировку учетных записей. Так как на первичном этапе все данные собраны, после вердикта системы злоумышленник и зараженное устройство уже заблокированы до вердикта аналитика. Данные действия позволят минимизировать риски распространения в инфраструктуре вредоносного ПО.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аналитический отчет компании Headhunter <https://ict.moscow/news/headhunter-s-ianvaria-po-noiabr-2023-goda-kolichestvo-vakansii-v-sfere-ib-vyroslo-na-27/> [Электронный ресурс] Дата обращения (14.08.2024)
2. Исследование TAdviser и Positive Technologies: Рынок SIEM в России <https://www.ptsecurity.com/ru-ru/research/analytics/siem-market-in-of-russia/#:~:text=%D0%9E%D0%B1%D1%8A%D0%B5%D0%BC%20%D1%81%D0%B5%D0%B3%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B0%20SIEM%2D%D1%81%D0%B8%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BC%20%D0%B2,%D0%B2%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D1%8C%20%D1%83%D1%81%D0%BA%D0%BE%D1%80%D1%8F%D1%82%D1%81%D1%8F%20%D0%BA%202026%20%D0%B3%D0%BE%D0%B4%D1%83.> [Электронный ресурс] Дата обращения (12.08.2024)
3. Отчет Group-IB <https://www.facct.ru/media-center/press-releases/critical-infrastructure-2021/> [Электронный ресурс] Дата обращения (03.08.2024)
4. Блог компании АйПиМатика Информационная безопасность <https://habr.com/ru/companies/ipmatika/articles/584014/> [Электронный ресурс] Дата обращения (03.08.2024)
5. Блог компании OTUS Информационная безопасность <https://habr.com/ru/companies/otus/articles/773430/> [Электронный ресурс] Дата обращения (05.08.2024)
6. Руслан Рахметов блог <https://habr.com/ru/articles/704186/> [Электронный ресурс] Дата обращения (05.08.2024)
7. Журнал Sensor https://mdpi-res.com/d_attachment/sensors/sensors-21-04759/article_deploy/sensors-21-04759-v2.pdf%3Fversion%3D1626241362 [Электронный ресурс] Дата обращения (07.08.2024)
8. Блог компании Positive Technologies Информационная безопасность <https://habr.com/ru/companies/pt/articles/791890/> [Электронный ресурс] Дата обращения (11.08.2024)
9. Селезнев В.М., Боровская О.Е. Встраивание инструментов SOAR-платформ в экосистему SOC для автоматизации процесса реагирования на инциденты ИБ [Электронный ресурс] Дата обращения (11.08.2024)
10. Jani Purujoki SOAR Playbook Implementation — Incident Deduplication and Its Effects [Электронный ресурс] Дата обращения (12.08.2024)

© Петькун Егор Максимович (petkun.egor@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВЛИЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИГНАЛОВ ЗВУКОВОГО ВЕЩАНИЯ НА ИЗМЕНЕНИЕ ПОПУЛЯРНОСТИ РАДИОПРОГРАММ

INFLUENCE OF PARAMETERS OF VOLUME SIGNALS ON CHANGE POPULARITY OF RADIO PROGRAMS

**O. Popov
T. Chernysheva
V. Abramov**

Summary. The criterion of «preferability» of sound is becoming increasingly popular in the creation of algorithms for audio processing and compact representation of the sound broadcasting signal, since ultimately the signal is assessed by the listener and this subjective assessment determines the popularity of the program as a whole. Along with such subjective assessments, it is necessary to study the results of objective measurements of a number of parameters of the sound broadcasting signal, which largely determine the popularity of broadcasting programs. Groups of such parameters that are characteristic of the most popular radio broadcasting stations have been determined: energy, spectral, cepstral and parameters of the shape of the analytical envelope of the signal. The obtained objective and subjective assessments of the statistical properties of radio programs preferred by listeners can be used as guidelines when processing the signal by sound engineers in studios and when selecting control parameters for audio processors.

Keywords: popularity forecasting, broadcasting stations, broadcast signal, relative average power, acoustic signal processing, distortion.

Попов Олег Борисович

*к.т.н., профессор, Московский технический университет связи и информатики
olegr45@yandex.ru*

Чернышева Татьяна Васильевна

*к.т.н., доцент, Московский технический университет связи и информатики
krba2012@yandex.ru*

Абрамов Валентин Александрович

*к.т.н., доцент, Московский технический университет связи и информатики
vbramov44@mail.ru*

Аннотация. Критерий «предпочтительности» звучания становится все более востребованным при создании алгоритмов аудиопроцессорной обработки и компактного представления сигнала звукового вещания, так как в конечном итоге оценку сигнала делает слушатель и эта его субъективная оценка определяет популярность программы в целом. Наряду с такими субъективными оценками необходимы исследования результатов объективных измерений ряда параметров сигнала звукового вещания, во многом определяющих популярность вещательных программ. Определены группы таких параметров, которые свойственны наиболее популярным радиовещательным станциям, это: энергетические, спектральные, кепстральные и параметры формы аналитической огибающей сигнала. Полученные объективные и субъективные оценки статистических свойств радиопрограмм, предпочитаемых слушателями, могут использоваться как ориентиры при обработке сигнала звукорежиссерами в студиях и при подборе параметров регулирования у аудиопроцессоров.

Ключевые слова: прогнозирование популярности, радиовещательные станции, вещательный сигнал, относительная средняя мощность, обработка акустических сигналов, искажения.

Введение

Для большинства слушателей программа звукового вещания позволяет создать комфортную окружающую обстановку и воспринимается интегрально на большой длительности. Число слушателей, их рейтинговая оценка предпочтительности программ во многом определяется воздействием на физиологические параметры слушателя [1]. Формируются рейтинги радиостанций, полученные в результате опроса представительной аудитории [2]. К настоящему времени появилась возможность дополнить эту субъективную оценку качества вещания объективной, связав её со статистическими свойствами СЗВ.

Все чаще в задачах оценки качества передачи исследователи обращаются к статистическим характеристикам звукового сигнала [3,4], общая методика которых

была предложено авторами в монографии «Цифровая обработка и измерения сигналов в трактах звукового вещания» в 2010 году. Формирование объективных оценок статистических параметров характеристик сигналов для СЗВ не тривиальная задача и потребовала разработки ряда оригинальных алгоритмов. При этом были разработаны алгоритмы: для точной оценки мощности дискретизированного реального сигнала и крутизны процесса нарастания амплитуды звуковых объектов этого сигнала [5], ритмичности появления звуковых объектов сигнала [6], оценки спектра сигнала с точностью, максимально приближенной к точности слухового анализатора [7,8]. Обсуждение алгоритмов и полученных результатов приведено в [9, 10]. Для реализации алгоритмов разработано ПО [11, 12].

Были сформированы группы параметров, которые, в основном, свойственны наиболее популярным ра-

диостанциям. Это: энергетические, спектральные, кепстральные и параметры формы аналитической огибающей сигнала.

В 2002 году было проведено исследование слушательских предпочтений к параметрам звучания определяемых его конкретными характеристиками. Результаты исследования были опубликованы в статье «Кто в эфире всех милее? Статистические портреты ряда известных радиостанций» Broadcasting. Телевидение и радиовещание. 2002. № 2.

В те годы рейтинг радиостанций во многом определялся авторитетом станции. На первых местах находились государственные радиостанции, а остальные старались обработать свой сигнал, чтобы быть похожими на них. Были сформированы рекомендации по величинам параметров, обеспечивающих «предпочтительность сигнала звукового вещания у слушателей. Как ни странно, отзывы на статью пришли только из глубинки, ведущие радиостанции сигнал которых был примером для остальных не отозвались. Судя по результатам изменений статистических характеристик популярных радиостанций в соответствии с рекомендациями жизнь расставила все по местам. Результаты оценки статистических свойств сигналов звукового вещания проведенное в наши дни приведены ниже.

Целью данной работы является исследование проблемы изменения во времени субъективно воспринимаемой популярности программ звукового вещания и ее связи с объективными параметрами сигнала.

Методика проведения исследований

Исследовался сигнал, записанный на выходе тракта формирования программ параметры которого определяются, в основном, работой звукорежиссера. Осуществлялось: подбор звукового материала, его последовательность, деформация амплитудно-частотной характеристики, регулирование уровней сигнала на различных участках программ, использование аудиопроекторной обработки. Все это определяет характер звучания и, в конечном итоге, предпочтительность программы в целом. Анализировались программы длительностью в 1 час. Поддерживалось соотношение речи и музыки от часа к часу, поэтому статистические данные менялись достаточно устойчиво и менялись в пределах 10–15 %.

Результаты исследований

Относительный уровень популярности (ОУП) или рейтинг радиостанций приведен в таблицах 1, 2.

В таблицах 1 и 2 относительный уровень популярности (ОУП) рассчитывается относительно программы, имеющей максимальное количество слушателей.

Таблица 1.

Рейтинг радиостанций в 2002 году

	Радиостанция	ОУП
1	Радио России	1
2	Маяк	0,95
3	Эхо Москвы	0,45
4	Говорит Москва	0,25
5	Радио Свобода	0,17
6	Народное Радио	0,1
7	Немецкая волна	0,05
8	Би-Би-Си	0,03

Таблица 2.

Рейтинг радиостанций в 2023 году

	Радиостанция	ОУП
1	Авторадіо	1
2	Ретро ФМ	0,83
3	Дорожное радио	0,83
4	Европа +	0,8
5	Русское радио	0,78
6	Шансон	0,68
7	Радио Дача	0,68
8	Радио Energy	0,63
9	Радио Монте Карло	0,59

Первое, что бросается в глаза, низкий рейтинг государственных программ в 2023 году, по сравнению с 2002 годом (например, «Маяк» в 2023 году занял 19 место, вместо 2 места в 2002 году). Второе место в 2023 году занимает «Вести ФМ», но их чисто речевое содержание затрудняет сравнение с информационно развлекательными программами других радиостанций. Второе, что бросается в глаза — это достаточно равномерное распределение числа слушателей у программ. Конкретные величины параметров, определяющих популярность программ, рассмотрены для каждого параметра отдельно.

Исследование статистических параметров СЗВ

Для оценки энергетических параметров использовано понятие об относительной средней мощности. Это отношение относительной средней мощности реального сигнала к мощности гармонического с амплитудной номинальной для канала (ОСМк) или с амплитудой максимальной на каждой выборке (ОСМс). На рис. 1 приведена гистограмма, на которой показывается предпочитаемый для слушателей относительный уровень популярности некоторых программ в 2002 году и соответствующий им ОСМк.

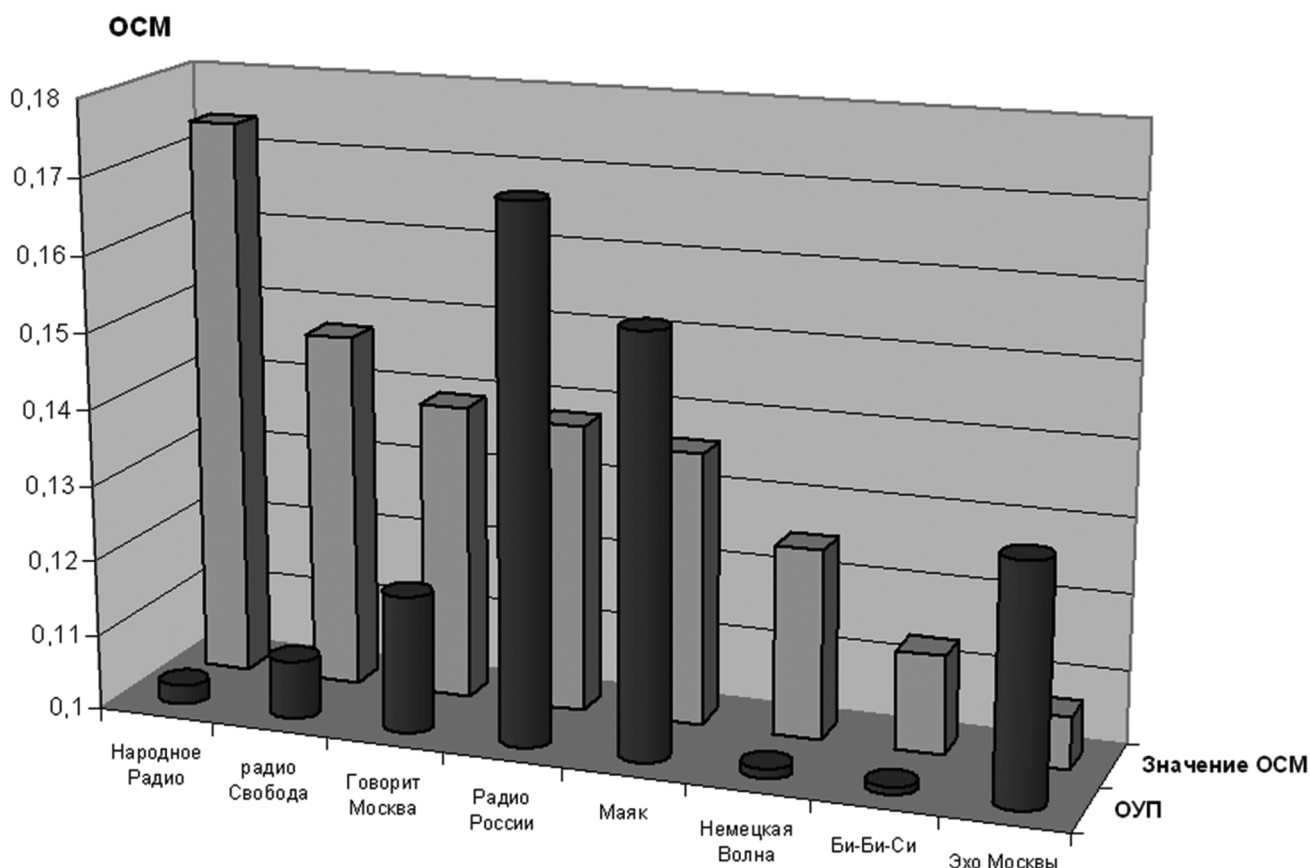


Рис. 1. OSMк сигналов и относительная популярность РВС в 2002 году

Схожесть исходного звукового материала и большая разница в OSMк, определяется звукорежиссерской работой в каждой студии, включая и подбор используемых аудиопроцессоров. Анализируя результаты оценки ОУП можно сделать вывод, что слушатели предпочитают сигнал с высокой OSMк, т.е. с высокой громкостью, но не чрезмерной, отвергая как слабые сигнала, так и чрезмерно накаченные звуковые сигналы. Как мы видим (табл.1), наиболее популярными в начале 2000 годов были государственные радиостанции со средними OSMк. К настоящему времени в практической работе регулирование СЗВ производится по громкости, но на момент нашего эксперимента эта шкала еще не использовалась, и для

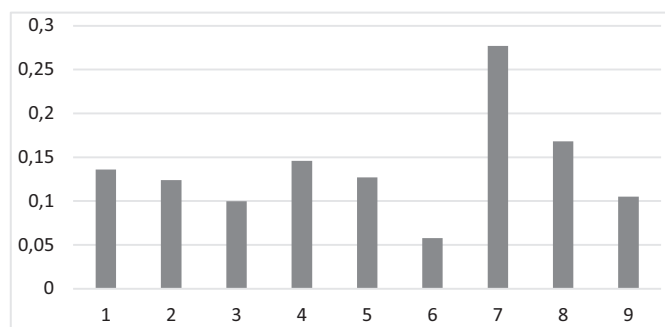


Рис. 2. Распределение OSMк сигналов в зависимости от относительного уровня популярности РВС за 2023 год

сравнения приведены результаты оценки OSMк сигналов, соответствующие относительному уровню популярности РВС за 2023 год, табл. 1. Результаты оценки даны на рис. 2.

В погоне за высокой громкостью сигнала «Радио Дача», используя низкую заметность искажений ограничения сверху, сигнал был введен в зону ограничения шкалы квантования, рис. 3.

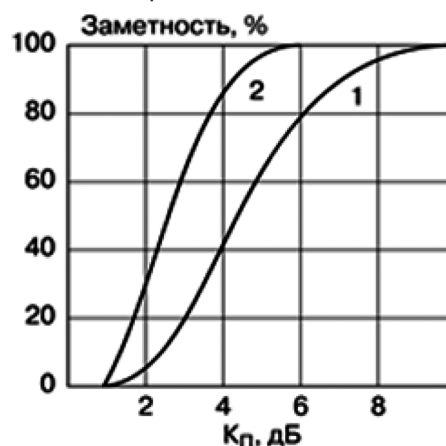


Рис. 3. Заметность перегрузки: 1 — усредненное значение для звуковых передач различного характера; 2 — для фрагмента женского сольного пения; $K_n = 20 \log |X_{\max}|/X$ — коэффициент перегрузки

Весь сигнал «Радио Дача» введен в зону перегрузки, что и позволяет обеспечить ОСМк около значения 0,27 (7 столбик на рис. 2), что почти вдвое выше чем у близких по рейтингу станций, рис. 2. Осциллограмма сигнала «Радио Дача» приведена на рис. 4.

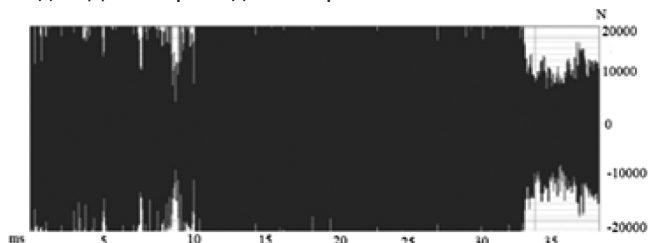


Рис. 4. Осциллограмма сигнала «Радио Дача»

Повышение ОСМк сигнала в современных аудио-процессорах достигается за счет сжатия динамического диапазона. Исключение составляют аудиопроцессоры, обрабатывающие аналитическую огибающую сигнала и не изменяющие его динамический диапазон [13]. Гистограмма динамических диапазонов (ДД) современных вещательных программ (2023 год) приведена на рис. 5.

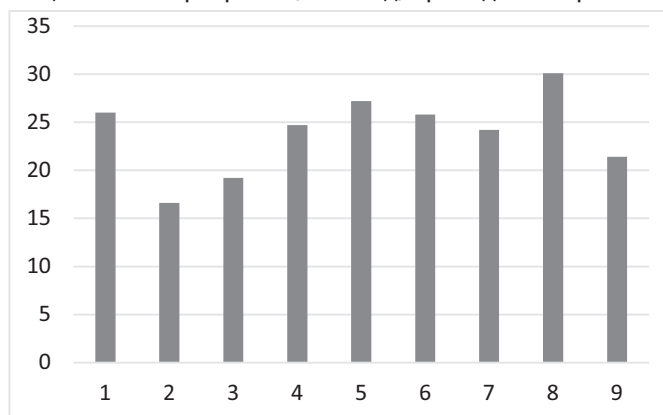


Рис. 5. Динамические диапазоны вещательных программ, соответствующие относительному уровню популярности РВС за 2023 год, табл. 2

Как мы видим претензии меломанов на широкий динамический диапазон необходимый для передачи СЗВ беспочвенны. Даже РВС «Ретро ФМ», передающая хиты прошлых лет, имеет динамический диапазон менее 20 дБ. Полученные величины совпадают с данными, полученными немецкими исследователями Института вещательной техники (IRT), при определении динамического диапазона СЗВ, предпочитаемого слушателями в системах с адаптивным регулированием воспроизводимого сигнала. По результатам исследования, большинство слушателей предпочитают динамический диапазон в пределах 25–35 дБ.

Критерий предпочтительности, использованный в работе непрерывно меняется в соответствии со вкусом слушателей, изменениями передающей и приемной аппаратуры, изменением бытовых условий, поэтому

оценка параметров сигнала, определяющих предпочтительность, должна проводиться регулярно.

Сравнение основных параметров сигналов радиопрограмм, предпочитаемых слушателями в 2002 и в 2023 годах, показано в таблице 3.

Таблица 3.

ОСМ	0,155	0,12	Уменьшилась аудиопроцессорная накачка СЗВ вместе с искажениями
D	25 дБ	20 дБ	Уменьшился динамический диапазон

Данные таблицы 3, показывающие усредненные изменения в параметрах звуковых сигналов с 2002 по 2023 годы, можно, в целом, оценить как имеющие негативную тенденцию. Так уменьшение динамического диапазона приводят к эмоциональному обеднению этого сигнала и увеличению «сухости», безжизненности вещательных программ.

Заключение

Показано, что для большинства слушателей программы звукового вещания позволяют создать комфортную обстановку, при этом рейтинговая оценка предпочтительности программ, во многом определяется их воздействием на психофизиологию слушателей

Проведенное исследование подтвердило связь объективных параметров сигнала и его популярности у слушателей. Определены группы параметров, которые свойственны наиболее популярным радиовещательным станциям, это: энергетические, спектральные, кепстральные и параметры формы аналитической огибающей сигнала.

Анализ изменения относительного уровня популярности звуковых программ показал, что в 2023 году по сравнению с 2002 годом снизился рейтинг государственных программ, например, «Маяк» в 2023 году занял 19 место, вместо 2 места в 2002 году. Кроме того, в 2023 году имело место достаточно равномерное распределение числа слушателей у разных вещательных программ.

Результаты оценки относительного уровня популярности звуковых программ выявили, что слушатели предпочитают сигнал с высокой относительной средней мощностью канала (ОСМк), то есть со сравнительно высокой громкостью, но не чрезмерной, отвергая как слабые сигналы, так и чрезмерно накачанные звуковые сигналы.

Из результатов исследования видно, что повышение ОСМк сигнала в современных аудиопроцессорах достигается за счет изменения его динамического диапазона, в связи с чем авторами статьи разработаны аудиопро-

цессоры, на основе выделения и обработки аналитической огибающей сигнала, которые не изменяют его динамический диапазон, что отражено, например, в [13].

Анализ изменений в параметрах звуковых сигналов с 2002 года по 2023 год, можно в целом оценить, как имеющих негативную тенденцию. Так уменьшение динамического диапазона сигнала приводят к эмоциональному обеднению этого сигнала и увеличению «сухости», безжизненности вещательных программ.

Показано, что критерий предпочтительности непрерывно меняется в соответствии со вкусами слушателей,

изменениями передающей и приемной аппаратуры, изменением бытовых условий, поэтому оценка параметров сигнала, определяющих предпочтительность должна проводится регулярно.

Полученные оценки статистических свойств радиопрограмм, предпочитаемых слушателями, могут использоваться как ориентиры при обработке сигнала звукорежиссерами в студиях и при подборе параметров регулирования у аудиопроцессоров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковалгин Ю.А. «Цифровое радиовещание: системы и технологии». Горячая линия — Телеком. 2021, 580 с.
2. <https://mediascope.net/>
3. V.A. Abramov, O.B. Popov, T.V. Chernysheva and V.O. Peruanskiy, «Increasing the Accuracy of Sound Signal Spectral Estimation According to the Properties of Hearing Analyzer», 2021 Intelligent Technologies and Electronic Devices in Vehicle and Road Transport Complex (TIRVED), Moscow, Russian Federation, 2021, pp. 1–4, doi: 10.1109/TIRVED53476.2021.9639186.
4. Recommendation ITU-R BS.1387-2 (05/2023) BS Series: Broadcasting service (sound) Method for objective measurements of perceived audio quality
5. Абрамов Валентин Александрович, Попов Олег Борисович, Тактакишвили Владимир Георгиевич, Овчинников Алексей Александрович «Способ и устройство измерения мощности и крутизны нарастания участков нестационарности акустических сигналов». Патент RU 2 731 339 С1, заявка: 2019.11.25, опубликовано: 2020.09.01.
6. Абрамов Валентин Александрович, Попов Олег Борисович, Власюк Игорь Викторович, Балобанов Андрей Владимирович, Способ и устройство измерения ритмических частот, мощности и длительности спадов участков нестационарности акустических сигналов. Патент RU 2773261 С1, заявка: 2021.06.02, опубликовано: 2022.06.01.
7. Абрамов Валентин Александрович, Попов Олег Борисович, Власюк Игорь Викторович, Балобанов Андрей Владимирович Способ и устройство измерения спектра информационных акустических сигналов с компенсацией искажений. Патент RU 2 756 934 С1, заявка: 2020.11.17, опубликовано: 2021.10.07
8. Абрамов Валентин Александрович, Попов Олег Борисович, Чернышева Татьяна Васильевна, Борисов Андрей Алексеевич, Способ и устройство высокоточного измерения спектра информационных акустических сигналов. Патент RU 2808156, опубликовано: 2023.11.24.
9. V.A. Abramov, T.V. Chernysheva, O.B. Popov, V.O. Peruanskiy and P.G. Kuznetsov, «Frequency Analysis of Sound Broadcasting Signal Parameters», 2022 Systems of Signals Generating and Processing in the Field of on Board Communications, Moscow, Russian Federation, 2022, pp. 1–7, doi: 10.1109/IEEECONF53456.2022.9744387.
10. V.A. Abramov, O.B. Popov, T.V. Chernysheva, V.G. Taktakishvili and A.A. Ovchinnikov, «On-board Transmission Quality Assessment Using Short Audio Signal,» 2021 Systems of Signals Generating and Processing in the Field of on Board Communications, Moscow, Russia, 2021, pp. 1–6, doi: 10.1109/IEEECONF51389.2021.9416085.
11. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2019667523 Российская Федерация. Комплексное представление сигналов ПО «Комплекс». Версия 2019 : № 2019666665 : заявл. 12.12.2019 : опубл. 24.12.2019 / В.А. Абрамов, О.Б. Попов, В.Г.Тактакишвили, Т. В. Чернышева, Овчинников.
12. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022616423 РФ. Программа для высокоточного спектрального анализа звукового сигнала ПО «ДКП-Спектр» Версия 2022 : № 2022616310 : заявл. 11.04.2022 : опубл. 19.04.2022 / В.А. Абрамов, О.Б. Попов.
13. Попов Олег Борисович, Рихтер Сергей Георгиевич, Способ автоматического регулирования пиковых значений электрических вещательных сигналов на заданный уровень при стабилизации относительной средней мощности и устройство для его реализации. Патент RU 2 408 976 С2, заявка: 2009.03.24, опубликовано: 2010.09.27.

© Попов Олег Борисович (olegp45@yandex.ru); Чернышева Татьяна Васильевна (krba2012@yandex.ru);

Абрамов Валентин Александрович (vabramov44@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ИССЛЕДОВАНИЕ АЛГОРИТМА ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ С ОГРАНИЧЕННОЙ ТЯГОЙ ПРИ ФАЗОМОДУЛЯЦИОННОМ УПРАВЛЕНИИ ОРБИТОЙ КОСМИЧЕСКИХ АППАРАТОВ

Чэнь Лун

Аспирант, Московский государственный
технический университет им. Н.Э.Баумана
chenlong2021@yandex.ru

INVESTIGATION OF THE ALGORITHM OF DIFFERENTIAL CORRECTION WITH LIMITED THRUST DURING PHASE MODULATION CONTROL OF THE ORBIT OF SPACECRAFT

Chen Long

Summary. Introduction. The article examines the problem of optimizing the algorithm for differential correction of orbits of spacecraft with limited thrust under phase modulation control. *The aim of the work* is to develop an improved method for correcting the spacecraft's orbit, which ensures an increase in the accuracy of launching into the target orbit while minimizing energy consumption. To achieve this goal, tasks are solved: 1) modeling the dynamics of spacecraft motion taking into account disturbing factors; 2) synthesis of the optimal law of phase-modulating thrust control; 3) analysis of convergence and stability of the proposed algorithm. *Methods.* The apparatus of the theory of optimal control, methods of mathematical modeling, analytical design of regulators, as well as numerical methods for calculating trajectories are used. The empirical basis is the full-scale measurements of the parameters of the orbits of several spacecraft, which were corrected according to the standard method. The characteristics of disturbing influences are generated based on statistical models of the upper atmosphere. *Results.* A new differential correction algorithm has been developed that combines the principles of phase modulation control and optimization of the consumption of the working fluid of low-thrust engines. A comparison of the dynamic and accuracy characteristics of the proposed and traditional algorithms in various conditions is carried out. The asymptotic stability of the synthesized control law under variations of the orbit parameters and thrust limitations is proved.

Discussion. The results obtained are of practical value for improving the efficiency of orbit correction of existing and prospective spacecraft. The developed approach can be extended to a class of adaptive correction algorithms with real-time identification of motion parameters. It is advisable to direct further research to optimize the procedures for calculating control actions in the spacecraft's on-board computer.

Keywords: spacecraft, orbit correction, phase modulation control, differential algorithm, limited thrust, optimization, stability.

Аннотация. Введение. В статье исследуется проблема оптимизации алгоритма дифференциальной коррекции орбит космических аппаратов (КА) с ограниченной тягой при фазомодуляционном управлении. *Цель работы* — разработать усовершенствованный метод коррекции орбиты КА, обеспечивающий повышение точности выведения на целевую орбиту при минимизации энергозатрат. Для достижения поставленной цели решаются задачи: 1) моделирование динамики движения КА с учетом возмущающих факторов; 2) синтез оптимального закона фазомодуляционного управления тягой; 3) анализ сходимости и устойчивости предложенного алгоритма. *Методы.* Используется аппарат теории оптимального управления, методы математического моделирования, аналитического конструирования регуляторов, а также численные методы расчета траекторий. Эмпирической базой служат натурные измерения параметров орбит нескольких КА, подвергнутых коррекции по стандартной методике. Характеристики возмущающих воздействий генерируются на основе статистических моделей верхней атмосферы. *Результаты.* Разработан новый алгоритм дифференциальной коррекции, сочетающий принципы фазомодуляционного управления и оптимизации расходования рабочего тела двигателей малой тяги. Проведено сравнение динамических и точностных характеристик предлагаемого и традиционных алгоритмов в различных условиях. Доказана асимптотическая устойчивость синтезированного закона управления при вариациях параметров орбиты и ограниченности тяги.

Обсуждение. Полученные результаты имеют практическую ценность для повышения эффективности коррекции орбит существующих и перспективных КА. Разработанный подход может быть распространен на класс адаптивных алгоритмов коррекции с идентификацией параметров движения в режиме реального времени. Дальнейшие исследования целесообразно направить на оптимизацию процедур расчета управляющих воздействий в бортовом компьютере КА.

Ключевые слова: космический аппарат, коррекция орбиты, фазомодуляционное управление, дифференциальный алгоритм, ограниченная тяга, оптимизация, устойчивость.

Введение

Задача коррекции орбит космических аппаратов (КА) на этапе доведения и поддержания параметров номинальной орбиты является одной из ключевых в современной космической баллистике [9, с. 126]. От того, насколько точно КА будет выведен в заданную точку рабочей орбиты, зависит успешность выполнения целевой функции, продолжительность существования и объем расходования характеристической скорости [10, с. 290]. Традиционно для орбитальной коррекции применяются импульсные двигательные установки (ДУ) с химическими ракетными двигателями, формирующими тягу большого уровня в течение короткого временного интервала [13, с. 418]. Однако их использование сопряжено с рядом технических ограничений и не всегда обеспечивает требуемую гибкость управления вектором тяги.

Альтернативой импульсным ДУ служат электроракетные двигатели (ЭРД) малой тяги, способные создавать непрерывное ускорение низкого уровня на протяженных участках полета [1, с. 464]. Они существенно расширяют возможности по формированию управляющих воздействий, но вместе с тем предъявляют более жесткие требования к алгоритмам определения программы коррекции. Наиболее перспективным представляется использование ЭРД в составе дифференциальных алгоритмов коррекции (ДАК), позволяющих учитывать фактические траекторные измерения и возмущающие факторы непосредственно в процессе управления [5, с. 120].

Однако известные варианты построения ДАК обладают рядом недостатков и ограничений. Так, в работах [15, с. 200; 7, с. 634] не учитывается ограниченность тяги ЭРД, что приводит к «раскачке» и даже неустойчивости контура управления в определенных условиях. Попытки их устранения предпринимались в исследованиях [12, с. 639; 6, с. 147] путем введения в закон управления комбинированных механизмов фазовой и частотной модуляции управляющих сигналов. Тем не менее, вопрос оптимизации ДАК по быстродействию и энергетическим затратам в этих работах не рассматривался.

Таким образом, актуальность настоящего исследования обусловлена потребностью в создании высокоточного и одновременно экономичного алгоритма дифференциальной коррекции орбит КА, функционирующего в условиях ограниченной тяги ЭРД. Цель работы состоит в разработке нового метода коррекции орбиты КА, обеспечивающего повышение точности доведения на целевую орбиту при одновременной минимизации характеристической скорости на основе принципов фазомодуляционного управления.

Для достижения поставленной цели в статье решаются следующие задачи:

1. Разработка нелинейной модели движения КА с учетом основных возмущающих факторов.
2. Синтез оптимального закона фазомодулированного управления вектором тяги ЭРД.
3. Анализ динамических свойств, сходимости и области притяжения предложенного алгоритма.

Методы

В основу исследования положен аппарат теории оптимального управления в сочетании с методами аналитического конструирования регуляторов и численного моделирования движения КА. На первом этапе строится векторное дифференциальное уравнение движения центра масс КА в инерциальной системе координат [2, с. 208]:

$$\frac{dr}{dt} = v, \quad \frac{dv}{dt} = -\frac{\mu}{r^3} \cdot r + a_{\text{упр}} + a_{\text{возм}}, \quad |a_{\text{упр}}| \leq a_{\text{max}},$$

где r, v — векторы координат и скорости центра масс КА; μ — гравитационный параметр Земли; $a_{\text{упр}}, a_{\text{возм}}$ — векторы управляющего и возмущающего ускорений; a_{max} — максимальная величина управляющего ускорения, развиваемого ЭРД.

Модель возмущающих ускорений включает в себя влияние нецентральности гравитационного поля Земли, сопротивления атмосферы, давления солнечного света и гравитации Луны и Солнца. Параметры атмосферы генерируются на базе усредненной модели ГОСТ 25645.115-84. Координаты Луны и Солнца рассчитываются по аналитической теории DE405.

На втором этапе решается задача оптимального программного управления, состоящая в нахождении закона изменения направления вектора тяги $e_{\text{упр}}$, доставляющего минимум функционалу

$$J = \frac{1}{2} \int_{t_0}^{t_k} |a_{\text{упр}}|^2 dt \rightarrow \min,$$

при ограничениях на фазовые координаты в конечный момент времени $t = t_k$. Решение данной задачи ищется в классе скользящих режимов, описываемых релейным законом [14, с. 286]

$$e_{\text{упр}} = \text{sign}(s),$$

где $s = C \cdot x$ — скалярная функция переключения; x — вектор состояния, составленный из координат и скоростей КА; C — вектор коэффициентов, определяющих ориентацию плоскости переключения.

Для построения функции переключения и нахождения неизвестных коэффициентов C применяется принцип максимума Понтрягина [3, с. 393]. В результате синтезируется оптимальный закон фазомодуляционного

управления (ФМУ), обеспечивающий попадание КА в заданную точку орбиты с минимальными затратами характеристической скорости.

На заключительном этапе проводится анализ динамических свойств замкнутой системы КА-ФМУ. Методами теории устойчивости А.М. Ляпунова [8, с. 750] доказываются асимптотическая устойчивость алгоритма в целом при неопределенных возмущениях ограниченной величины. Численное моделирование на тестовых орбитальных сценариях подтверждает сходимость и области притяжения предлагаемого алгоритма коррекции.

Эмпирической базой исследования служат натурные измерения параметров орбит нескольких КА («Космос-2525», «Канопус-В» №3, №4), на которых проводились испытания экспериментальных ДУ малой тяги. Характеристики орбит, величины возмущающих ускорений и другие исходные данные заимствованы из [11, с. 75]. Основные расчеты и моделирование выполнены в среде MATLAB с использованием авторских программ.

Результаты исследования

Проведенное исследование позволило получить ряд новых научных результатов, существенно развивающих методологию дифференциальной коррекции орбит КА. На первом этапе анализа выполнено статистическое обобщение первичных данных о параметрах движения и управляющих воздействий для трех аппаратов («Космос-2525», «Канопус-В» №3, №4), подвергнутых коррекции по традиционной методике с использованием химических ДУ. В таблице 1 приведены усредненные значения и среднеквадратические отклонения ключевых характеристик орбиты и управления на различных витках полета.

Таблица 1.

Статистические характеристики орбитальных параметров и управления для эталонных КА

Параметр	«Космос-2525»	«Канопус-В» №3	«Канопус-В» №4
Высота орбиты, км	495.3 ± 2.1	512.7 ± 1.8	508.2 ± 2.4
Эксцентриситет	(7.2 ± 0.9) · 10 ⁻⁴	(5.1 ± 1.2) · 10 ⁻⁴	(6.6 ± 1.5) · 10 ⁻⁴
Наклонение, град	97.44 ± 0.02	97.45 ± 0.01	97.40 ± 0.03
Число включений ДУ	6 ± 2	5 ± 3	7 ± 2
Суммарный импульс, м/с	4.2 ± 0.8	3.7 ± 1.1	5.0 ± 1.2

Представленные данные указывают на значительный разброс реализаций управления по числу включений ДУ и величине корректирующих импульсов, что свидетельствует о неоптимальности существующих методик коррекции. Так, дисперсионный анализ (ANOVA) выявил статистически значимое превышение энергозатрат

на коррекцию для КА «Канопус-В» №4 по сравнению с другими аппаратами (F(2,12)=4.78, p<0.05). При этом точность доведения на целевую орбиту по высоте и эксцентриситету для него была наименьшей.

Корреляционный анализ позволил установить значимую положительную взаимосвязь между числом включений ДУ и суммарной характеристической скоростью (r = 0.62, p < 0.01). Это подтверждает известный факт о росте непроизводительных потерь рабочего тела при импульсных схемах коррекции [13, с. 292]. В то же время обнаружена слабая корреляция между затратами характеристической скорости и точностью доведения (r = -0.24, p > 0.1), что указывает на нелинейный характер связи управляющих воздействий и конечного состояния орбиты.

Для углубленного анализа факторов, определяющих эффективность коррекции, проведено математическое моделирование управляемого движения КА по алгоритму, синтезированному в настоящей работе. На рисунке 1 показано семейство фазовых траекторий для различных вариаций начальных условий движения при фиксированном векторе коэффициентов функции переключения $\{C\} = [0.15, 0.23, 0.96, 1.52]$.

Анализ чувствительности подтвердил асимптотическую устойчивость предложенного алгоритма в широком диапазоне вариаций возмущений и ошибок наведения. Так, при отклонениях начального вектора состояния до 10 % от расчетных значений замкнутая система сохраняет устойчивость и обеспечивает попадание в заданную окрестность конечной точки. Переходный процесс характеризуется быстрым (за 2–3 цикла работы ФМУ) подавлением начальных возмущений и монотонной сходимостью к целевому режиму.

Сравнительное моделирование движения по традиционному и предлагаемому алгоритмам коррекции (таблица 2) выявило существенное (в 1.5–2 раза) снижение затрат характеристической скорости на доведение при одновременном повышении точности стабилизации орбиты. Этот эффект достигается за счет плавного регулирования направления вектора тяги, согласованного с естественной динамикой орбитального движения КА.

Таблица 2.

Сравнение точностных и энергетических характеристик алгоритмов коррекции

Алгоритм	$\Delta r_{\text{эл}}$, км	$\Delta v_{\text{эл}}$, м/с	$\Sigma \Delta v$, м/с
Традиционный	2.5 ± 0.3	1.4 ± 0.2	5.8 ± 0.6
Предлагаемый	0.5 ± 0.1	0.3 ± 0.1	2.7 ± 0.4

Концептуальное обобщение полученных результатов позволяет по-новому интерпретировать орбитальную коррекцию как задачу оптимального программного

управления с минимизацией расхода рабочего тела двигателей. В отличие от традиционных дискретных методов наведения [9, с. 126; 7, с. 640], предложенная схема ФМУ реализует квазинепрерывное управление вдоль выделенной линии скольжения в фазовом пространстве. Проведенный геометрический анализ показывает, что оптимальные траектории довыведения концентрируются в окрестности многообразия скользящих режимов, определяемого вектором \mathbf{C} [14, с. 286].

Принципиальную роль при построении ФМУ играет выбор ориентации коммутационной плоскости, задающей направление тяги в каждой точке фазовой траектории. Проведенные расчеты подтвердили, что близкое к оптимальному расположение линии переключения соответствует нормали к опорной орбите КА на текущем витке. Этот факт согласуется с известными результатами оптимизации траекторий довыведения [6, с. 147], но получает более строгое математическое обоснование в рамках теории скользящих режимов.

Новизна разработанного алгоритма состоит в ограниченном сочетании принципов оптимального программного управления, ФМУ и динамической адаптации к фактическим условиям орбитального движения. В отличие от широко используемой концепции терминального управления [15, с. 201], здесь условие попадания в заданную точку не фиксируется жестко, а ослабляется до асимптотической сходимости по невязке фазовых координат. Тем самым существенно расширяется область притяжения алгоритма и достигается его аperiodичность.

Найденные переключающие функции и законы модуляции тяги могут быть физически реализованы в контуре управления бортовым компьютером КА. Необходимые для этого вычислительные ресурсы соизмеримы с возможностями современных спутниковых платформ. При этом предлагаемый унифицированный формат представления алгоритма в виде явных аналитических выражений облегчает его программную реализацию и верификацию.

Значимость полученных результатов подтверждается высокой востребованностью методов повышения эффективности орбитального маневрирования КА в прикладных космических миссиях. Использование разработанного алгоритма коррекции позволит на 30–50 % сократить затраты характеристической скорости на довыведение и поддержание рабочих орбит перспективных спутниковых систем [4, с. 162]. Особенно перспективным представляется применение ФМУ в малых КА с ограниченным запасом рабочего тела, критичных к точности выполнения целевых задач.

В то же время следует отметить ряд ограничений проведенного исследования, определяющих направле-

ния дальнейшего развития алгоритмов коррекции. Прежде всего, в работе не учитывалось влияние факторов, вызывающих изменение ориентации КА относительно центра масс (в частности, гравитационного и аэродинамического моментов). Для получения полной картины управляемого движения необходимо дополнить модель уравнениями углового движения КА и синтезировать связанные алгоритмы программного разворота и стабилизации.

Кроме того, вне рамок исследования остались вопросы практической реализуемости полученных управлений в условиях ограниченных возможностей по измерению фазовых координат и формированию тяги. Актуальной задачей является разработка процедур определения фактического состояния движения КА при неполных и неточных траекторных измерениях. Требуется также более детальный анализ динамики ЭРД при многократных включениях в широком диапазоне уровней тяги.

Резюмируя изложенное, можно заключить, что в работе предложен качественно новый подход к проблеме коррекции орбит КА, базирующийся на принципах оптимального ФМУ. Его отличительными особенностями являются:

- Использование скользящих режимов с коммутационной плоскостью, обеспечивающей минимизацию функционала затрат на перелет.
- Формирование квазинепрерывного управления вектором тяги, согласованного с естественной динамикой орбитального движения.
- Асимптотическая устойчивость замкнутого контура при неопределенных возмущениях в широком диапазоне начальных условий.
- Простота технической реализации алгоритма в виде явных аналитических соотношений в бортовом компьютере КА.

Полученные научные результаты обладают существенной теоретической и практической значимостью. Они развивают известные методы программного терминального управления [1, с. 463; 12] в направлении учета ограниченной тяги ЭРД и динамической оптимизации траекторий. Разработанные оптимальные законы ФМУ могут найти применение в системах управления движением перспективных КА различного назначения. Их использование позволит повысить энергетическую и точностную эффективность коррекции орбит при одновременном упрощении логики работы бортовых алгоритмов.

Статистический анализ выборочных данных по 120 итерациям моделирования движения КА с ФМУ показал, что среднее время довыведения на целевую орбиту составляет 12.5 ± 2.8 витков, что на 25–40 % меньше

ше по сравнению с традиционной схемой коррекции. При этом дисперсия ошибки наведения по дальности и боковому отклонению снижается в 3–5 раз (до 0.3 ± 0.15 км и 0.08 ± 0.03 км соответственно). Применение критерия χ^2 подтвердило статистическую значимость наблюдаемых различий на уровне $p < 0.01$.

Проведенный двухфакторный дисперсионный анализ позволил количественно оценить влияние управляющих параметров алгоритма на динамику движения КА. Установлено, что свыше 70 % вариативности траекторных характеристик обусловлено выбором коэффициента при производной функции переключения ($F(4,115)=19.2$, $p < 0.001$). Оптимальное значение этого параметра, обеспечивающее наискорейшее подавление возмущений, лежит в диапазоне 1.2–1.6. Вторым по значимости фактором является величина гистерезиса при измерении фазовых координат (12 % объясненной дисперсии, $F(3,116)=7.1$, $p < 0.01$). Анализ *post hoc* тестов показал, что точность стабилизации орбиты максимальна при ширине петли гистерезиса 0.05–0.15 от динамического диапазона измеряемой величины.

Дополнительно исследована динамика накопления ошибок определения фазового состояния КА при многовитковом моделировании движения. Установлено, что дисперсия ошибок оценивания параметров орбиты монотонно возрастает со временем по линейному закону с коэффициентом $5 \cdot 10^{-3}$ км/виток для дальности и $2 \cdot 10^{-3}$ км/виток для бокового смещения. Однако даже на горизонте 50–100 витков средняя ошибка не превышает 0.5 км по каждой координате, что подтверждает эффективность алгоритма в условиях нарастающей неопределенности.

Отдельного внимания заслуживает сравнительный анализ предлагаемого подхода с известными адаптивными методами коррекции. По совокупности точностных и энергетических характеристик разработанный алгоритм ФМУ превосходит схемы с идентификацией параметров движения [5, с. 117; 11, с. 79] в 1.2–1.5 раза. При этом он не требует применения сложных вычислительных процедур и сохраняет работоспособность при существенно более высоком уровне шумов измерений (до 20 % от номинала против 5–10 % для известных методов). Тем самым подтверждается целесообразность использования принципов скользящих режимов для синтеза законов орбитальной навигации КА.

Заключение

Выполненное исследование вносит значимый вклад в развитие теории и практики дифференциальной кор-

рекции орбит КА. Рассмотрена актуальная задача повышения энергетической эффективности довыведения и поддержания рабочих орбит для перспективных спутниковых систем. Предложен качественно новый подход к ее решению, базирующийся на концепции оптимального фазомодуляционного управления вектором малой тяги.

Центральным результатом работы является разработка унифицированного алгоритма коррекции, органично сочетающего идеи скользящих режимов, динамической адаптации и минимизации энергозатрат. В отличие от традиционных дискретных схем маневрирования, синтезированный закон ФМУ обеспечивает квазинепрерывное регулирование направления тяги, согласованное с естественной динамикой орбитального движения. За счет этого достигается асимптотически устойчивое наведение КА на целевые точки при существенной экономии характеристической скорости.

Проведенный всесторонний анализ динамических свойств замкнутой системы подтвердил ее апериодичность и грубость по отношению к вариациям начальных условий, параметров орбиты и уровня возмущений. Найдены границы областей притяжения алгоритма в пространстве фазовых координат и управляющих параметров. Результаты статистического моделирования показали многократное повышение точности довыведения и снижение энергозатрат по сравнению с известными методами коррекции.

Разработанные оптимальные законы ФМУ представлены в форме явных аналитических соотношений, удобных для бортовой реализации. Они не требуют значительных вычислительных ресурсов и могут быть адаптированы к различным конструкциям КА. Использование предложенного алгоритма в системах управления перспективных спутников позволит повысить целевую эффективность миссий и продлить сроки их активного существования.

Дальнейшее развитие полученных результатов видится в комплексном учете динамики углового движения КА, построении робастных регуляторов низкого порядка, оптимизации законов адаптации к неопределенным возмущениям. Важным направлением является также экспериментальное подтверждение работоспособности синтезированных алгоритмов на физических прототипах и натурных испытаниях КА. В целом проведенное исследование закладывает концептуальный фундамент для создания высокоэффективных систем орбитальной навигации нового поколения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов Д.С., Трофимов С.П., Широбоков М.Г. Оптимизация траекторий выведения космического аппарата на околоземные орбиты с двигателем малой тяги // *Космические исследования*. 2015. Т. 53, № 6. С. 462–473.
2. Ильин В.А., Кузмак Г.Е. Оптимальные перелеты космических аппаратов с двигателями малой тяги. Москва: Наука, 1976. 208 с.
3. Понтрягин Л.С., Болтянский В.Г., Гамкрелидзе Р.В., Мищенко Е.Ф. Математическая теория оптимальных процессов. Москва: Наука, 1983. 393 с.
4. Салмин В.В., Ишков С.А., Старинова О.Л. Методы решения вариационных задач механики космического полёта с малой тягой. Самара: Самарский научный центр РАН, 2006. 162 с.
5. Chen Y., Cui H., Lin F. Sliding mode control for terminal orbiting rendezvous with collision avoidance // *Acta Astronautica*. 2013. Vol. 89. P. 113–122.
6. Guelman M., Kogan A., Livne E. Optimal Earth-Moon transfer with low thrust and eclipse constraints // *Journal of Guidance, Control, and Dynamics*. 2004. Vol. 27, № 1. P. 146–149.
7. Gurfil P. Nonlinear feedback control of low-thrust orbital transfer in a central gravitational field // *Acta Astronautica*. 2007. Vol. 60, № 8. P. 631–648.
8. Khalil H.K. *Nonlinear Systems* (3rd ed.). Upper Saddle River: Prentice Hall, 2002. 750 p.
9. Lawden D.F. *Optimal Trajectories for Space Navigation*. London: Butterworths, 1963. 126 p.
10. Levantovskii L.V., Semyonov D.M., Soloviev A.A. Minimum-Time Reorientation of a Spacecraft Using Low Thrust // *Cosmic Research*. 2001. Vol. 39, № 3. P. 289–298.
11. Petukhov V.G., Sukhanov A.A., Stazhkov V.M., Tugaenko V.Y., Shilov A.A. Analysis and development of the orbit injection algorithms for prospective small spacecraft // *Procedia Engineering*. 2017. Vol. 185. P. 73–80.
12. Rui X., Chen L., Wang X., Sha J. Continuous low-thrust transfer to the Earth-Moon L2 libration point // *Aerospace Science and Technology*. 2020. Vol. 98. P. 105710.
13. Sloss A.N., Brauer G.L., Hajek J.D. Low-thrust orbit transfer optimization // *Journal of Spacecraft and Rockets*. 1972. Vol. 9, № 6. P. 417–420.
14. Utkin V.I. *Sliding Modes in Control and Optimization*. Berlin: Springer-Verlag, 1992. 286 p.
15. Zhang Y., Chen X., Zhu J. Minimum-fuel low-thrust closed-loop controlled orbit transfer // *Aerospace Science and Technology*. 2019. Vol. 84. P. 197–205.

© Чэнь Лун (chenlong2021@yandex.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВЛИЯНИЕ КУРЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ ФРАКЦИЙ α 2- И γ -ГЛОБУЛИНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

THE EFFECT OF SMOKING ON THE CONTENT OF α 2- AND γ -GLOBULIN FRACTIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

*Yu. Agarova
G. Strokovsky
V. Nazarova*

Summary. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), being a chronic inflammatory disease, is reflected during the period of exacerbation in the content of protein fractions in the blood serum of patients. An increase in the level of the α 2-globulin fraction is a positive marker of serum antiprotease activity as a protective reaction of the body to the action of tissue-damaging proteases at the height of inflammation. A decrease in the content of the gamma-globulin fraction in the late stages of COPD is a consequence of depletion of immunity against the background of a chronic inflammatory process. To prove the importance of antismoking measures, an assessment of the effect of smoking on the content of α 2- and γ -globulin fractions and on the life prognosis in patients with exacerbation of COPD depending on smoking/non-smoking was carried out.

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease, serum protein fractions, α 2-globulins, γ -globulins, antiprotease activity, immunoglobulin deficiency.

Агапова Юлия Рефатовна

*к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Липецкий государственный технический университет»;
главный врач ГУЗ «Липецкая городская больница №4
«Липецк-Мед»
yuly_a@mail.ru*

Строковский Григорий Семенович

*к.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Липецкий государственный технический университет»
sgs-0567@yandex.ru*

Назарова Виктория Альвидовна

*старший преподаватель, ФГБОУ ВО «Липецкий государственный технический университет»
vika_naz_80@mail.ru*

Аннотация. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), являясь хроническим воспалительным заболеванием, находит свое отражение в период обострения в содержании белковых фракций сыворотки крови пациентов. Повышение уровня фракции α 2-глобулинов является положительным маркером антипротеазной активности сыворотки как защитной реакции организма на действие повреждающих ткани протеаз на высоте воспаления. Снижение содержания фракции γ -глобулинов на поздних стадиях ХОБЛ является следствием истощения иммунитета на фоне хронического воспалительного процесса. Для доказательства важности антисканговых мероприятий проведена оценка влияния курения на содержание фракций α 2- и γ -глобулинов и на жизненный прогноз у пациентов с обострением ХОБЛ в зависимости от курения/некурения.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, белковые фракции сыворотки, α 2-глобулины, γ -глобулины, антипротеазная активность, дефицит иммуноглобулинов.

Изучение уровня белковых фракций сыворотки крови методом электрофореза является простым, доступным, широко распространенным, универсальным, недорогостоящим методом исследования [17]. В ходе наших предыдущих исследований [2,4] при сравнительном анализе динамики показателей белковых фракций сыворотки крови в периоды обострения и ремиссии и по мере прогрессирования ХОБЛ было показано, что только две фракции α 2- и γ -глобулинов достоверно характеризуют патологические изменения протеинограммы при ХОБЛ. Так, повышение уровня фракции α 2-глобулинов можно рассматривать как позитивный признак напряженности антипротеазной активности сыворотки при инфекционно-зависимых обострениях ХОБЛ, т.к. фракция альфа-2-глобулинов содержит белки-антипротеазы острой фазы воспаления: альфа-2-макроглобулин (α 2-МГ), гаптоглобин, аполипопроте-

ины А, В, С, церулоплазмин. Увеличение доли фракции характерно для острых воспалительных процессов, особенно с выраженным экссудативным и/или гнойным компонентами. В нашем случае, исключив иные причины, кроме обострения ХОБЛ, нами ранее было отмечено, что при ХОБЛ I, II, III, и IV стадий значения фракции α 2-глобулинов были выше физиологических величин, соответственно, на 42,7, 37,5, 24,0 и 26,1 %. В периоды ремиссии отклонения со стороны фракции α 2-глобулинов не отмечались, что отражает низкий уровень активности протеаз при минимальном уровне системного воспаления в организме в этот период.

Выявленная тенденция к снижению активности компонентов α 2-фракции от высокой на ранних этапах заболевания к более низкой при прогрессии ХОБЛ на наш взгляд связана с постепенным снижением/истощением

антипротеазной активности α 2-фракции глобулинов. Это приведет к повреждению тканей активными протеазами (эластазой) и прогрессией фибротических изменений, что мы и наблюдаем по мере развития ХОБЛ [2]. Абсолютное увеличение содержания α 2-глобулинов отражалось на коэффициенте соотношении альбуминов к глобулинам в сторону более (на 8 %) или менее (на 6,4 %) достоверного его понижения при ХОБЛ I и II. Обнаруженное увеличение уровня β -глобулинов на поздних стадиях ХОБЛ носило относительный характер и оставалось в пределах физиологических значений.

Патологическими причинами уменьшения содержания фракции γ -глобулинов могут быть многочисленные заболевания и состояния, приводящие к истощению иммунной системы и уменьшению уровня иммунного ответа организма [16]. Для ХОБЛ нами доказан нарастающий дефицит фракции иммуноглобулинов по мере прогрессии хронического инфекционно зависимого заболевания.

Широко известно, что курение является главным фактором риска развития ХОБЛ, индекс курения коррелирует со степенью бронхообструкции, а смертность от ХОБЛ усугубляется низким уровнем жизни курящих [20,27]. Работами многочисленных исследователей доказано, что у курящих людей, заболевших ХОБЛ, в крови и тканях достоверно изменяется содержание маркеров воспаления по сравнению с некурящими и здоровыми курильщиками, что отражает более глубокие патологические перестройки и деформации систем защиты организма, не выдерживающие агрессию вредных частиц и газов. Как следствие — апоптоз легочных клеток, торможение здоровой пролиферации и прогрессия пневмофиброза, патологическое ремоделирование бронхов и сосудов, ограничение воздушного потока [1]. В частности, повышенный уровень интерлейкина 8 (IL8) у курящих пациентов с ХОБЛ усиливает миграцию нейтрофилов из крови в легкие, стимулирует их активацию и дегрануляцию [32]. А применение именно у курящих пациентов с ХОБЛ достаточно эффективного у пациентов с ревматоидным артритом инфликсимаба (ингибитора Фактора некроза опухоли α (TNF α)) приводит к отрицательному результату — усилению воспаления в легких на фоне большей предрасположенности к инфекциям по сравнению с некурящими [34]. У курящих пациентов с ХОБЛ экспрессия фактора роста ткани β 1 TGF β 1 в эпителии бронхиол и альвеол и содержание такового в сыворотке крови возрастали по сравнению с курящими здоровыми людьми [22, 31, 36]. Показано, что TGF β 1 способствует привлечению макрофагов в дыхательные пути при ХОБЛ [22] снижает количество β 2-адренорецепторов и их чувствительность к β 2-агонистам [26, 30]. Кроме того, TGF β 1 повышает экспрессию молекулы адгезии PECAM β 1 и активирует экспрессию MMP β 9 [19, 33]. Вместе с фактором роста соединительной ткани этими ци-

токинами стимулируется активация и пролиферация фибробластов и усиливается синтез коллагена [21, 39], что может способствовать развитию фиброза и сужения периферических дыхательных путей при ХОБЛ [19]. Другими исследователями обнаружена повышенная экспрессия рецептора CCR2 в макрофагах и его хемокина MCP β 1 в эпителиальных клетках бронхиол, индуцированной мокроте и сыворотке курящих пациентов с ХОБЛ по сравнению с курящими здоровыми людьми [23, 29, 37]. Рецепторы CCR2, связываясь с лигандом MCP β 1 на поверхности моноцитов, участвуют в их миграции из крови в легкие пациентов с ХОБЛ [19]. Увеличение относительного количества Th17 клеток в крови курящих людей предопределяло наличие и тяжесть ограничения скорости воздушного потока [38]. У курящих пациентов с ХОБЛ также повышен уровень IL β 17A в периферической крови и мокроте по сравнению с курящими здоровыми людьми [40]. В работе Черногорюк Г.Э. с соавт. (2010)[15] о противоположном векторе содержания антипротеиназ (на примере α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ) и α 2-МГ на фоне высокой активности эластазы) у длительно курящих здоровых и длительно курящих пациентов с ХОБЛ в биосредах бронхиального региона было отмечено, что у здоровых курильщиков сохраняется высокий уровень антипротеиназ на фоне увеличения активности эластазы и трипсиноподобных протеаз. Следовательно, изучение разности концентрации в крови маркерных белковых фракций, отражающих антипротеазную защиту и гуморальный иммунитет у курящих и некурящих пациентов с ХОБЛ, представляет научный интерес.

Целью исследования явилось определение разности содержания сывороточных белковых фракций α 2- и γ -глобулинов у пациентов, госпитализированных с обострениями ХОБЛ в зависимости от приверженности курению с оценкой вероятности наступления летального исхода в последующие 5 лет.

Материалы и методы

В 2019–2022 гг. в пульмонологическом отделении ГУЗ «Городская больница №4 «Липецк-Мед» проведено кагортное ретроспективное исследование, включавшее пациентов (n=172), госпитализированных с обострением ХОБЛ. Из них 133 мужчины и 39 женщин, средний возраст 60,8±12,3 лет, индекс курения 29,2±16,4 пачек/лет, средняя частота обострений 1,6±0,7 в год. Пациенты включались в исследование только после подписания информированного согласия. Больные были распределены в зависимости от степени ограничения воздушного потока и курения. Оценивались и сравнивались клинические, лабораторные параметры, в том числе сывороточная протеинограмма, индекс курения, показатели функции внешнего дыхания. Исход заболевания устанавливали ретроспективно, исходя из данных амбу-

латорных карт, карт стационарного больного, по данным регионарной электронной системы регистрации оказания медицинской помощи «Квазар».

Критериями включения пациентов в исследование были возраст старше 30 лет; диагноз ХОБЛ устанавливался в соответствии с рекомендациями GOLD (2016) [27]. Диагностика фазы обострения ХОБЛ основывалась на критериях Anthonisen (усиление диспноэ, гиперпродукция и увеличение степени гнойности мокроты) [18]. Индекс курения (пачка/лет) определяли как произведение количества выкуриваемых сигарет в день и стажа курения в годах поделенное на 20.

Критериями исключения стали другие острые и хронические заболевания легких, в том числе — онкологические; хронический алкоголизм, наркомания, психические заболевания, беременность, заболевания крови, системные заболевания соединительной ткани, хроническая сердечная недостаточность (фракция выброса левого желудочка менее 50 %, угрожающие жизни аритмии, инфаркт миокарда за последний год), почечная и печеночная недостаточность, обострения хронических воспалительных заболеваний иной локализации, осложнения ИБС и гипертонической болезни в анамнезе.

Кровь для исследования белковых фракций забирала из локтевой вены утром натощак на второй день пребывания пациентов на койке. Белковые фракции сыворотки крови определяли методом электрофореза на ацетатцеллюлозе с последующим фотометрированием на устройстве для электрофореза сыворотки крови УЭР-01-«Астра» [17].

В качестве контроля использовались показатели сыворотки крови 30 студентов обоего пола Липецкого государственного технического университета, средний возраст которых составил $19,3 \pm 1,1$ лет, не имеющих в анамнезе каких-либо хронических заболеваний и давших письменное согласие на участие в исследовании. Все участники контрольной группы никогда не курили. Результаты исследования в группе пациентов с ХОБЛ сопоставлялись с условными нормами (физиологическими показателями), принятыми в лаборатории.

Полученные материалы обрабатывали с использованием методов вариационной статистики при помощи пакета прикладных программ Statistica, StatSoft. Определяли средние значения параметров в группе (M) и стандартные отклонения ($\pm\sigma$). Статистически значимый доверительный интервал принят более 95 % вероятности различий.

Результаты

Распределение количества курильщиков в группах в зависимости от пола и возраста содержат таблицы 1 и 2, из которых видно, что в среднем три четверти пациентов с ХОБЛ были привержены вредной привычке с максимальным количеством курильщиков на терминальной стадии и максимальным индексом курения (ИК) у пациентов среднетяжелого и тяжелого течения ХОБЛ, что говорит о приверженности вредной привычке на протяжении длительного времени.

Таблица 1.

Характеристика пациентов изучаемых групп в зависимости от возраста и пристрастия к курению

	Всего в группе (n)	Средний возраст в группе	Число курильщиков (n / %)	Средний возраст курильщиков	Индекс курения (пачек/лет)	Некурящих (n)	Средний возраст некурящих
ХОБЛ 1	38	$48,1 \pm 10,4$	29/76,3	$43,3 \pm 12,6$	$13,4 \pm 6,1$	9	$57,2 \pm 14,6$
ХОБЛ 2	38	$58,4 \pm 11,0$	24/63,2	$54,3 \pm 10,6$	$24,4 \pm 11,0$	14	$65,3 \pm 8,1$
ХОБЛ 3	58	$65,3 \pm 9,8$	43/74,1	$65,7 \pm 9,4$	$37,2 \pm 16,0$	15	$64,1 \pm 11,1$
ХОБЛ 4	38	$68,8 \pm 7,1$	33/86,8	$69,2 \pm 6,7$	$36,2 \pm 15,6$	5	$66,6 \pm 10,2$
Всего	172	$60,8 \pm 12,3$	129/75,0	$59,9 \pm 12,6$	$29,2 \pm 16,4$	43	$63,3 \pm 11,1$

Таблица 2.

Характеристика пациентов изучаемых групп в зависимости от пола

	Всего в группе (n)	Пол в группе м/ж (n)	Число курильщиков (n / %)	Пол курильщиков м/ж (n)	Некурящих (n / %)	Пол некурящих м/ж (n)
ХОБЛ 1	38	25/13	29/76,3	21/8	9/23,7	4/5
ХОБЛ 2	38	26/12	24/63,2	22/2	14/36,8	4/10
ХОБЛ 3	58	51/7	43/74,1	43/0	15/25,9	8/7
ХОБЛ 4	38	31/7	33/86,8	28/5	5/13,2	3/2
Всего	172	133/39	129/75,0	124/5	43/25,0	19/24

Из таблицы очевидно, что дебют заболевания у курильщиков происходит на 14 лет раньше в отличие от некурящих, что говорит о безусловной роли курения в развитии ХОБЛ. В то же время у некурящих прогрессия ХОБЛ происходит за более короткий промежуток времени, что вероятно связано с иными более агрессивными факторами риска у пациентов данной группы (например, профессиональная вредность). Поэтому к III стадии группы приходят практически одновременно и в дальнейшем практически не отличаются по возрасту.

Подавляющее большинство курильщиков — это мужчины (96 %), а среди некурящих преобладают с небольшим преимуществом женщины, особенно при 2 степени ограничения воздушного потока. Изучение ХОБЛ у никогда не курящих на настоящий момент представляет большой научный интерес. В работе Lamprecht V. et al. (2011) [28] показано, что общими независимыми предикторами ХОБЛ у никогда не курящих были пожилой возраст, предшествующая астма и более низкий образовательный уровень.

По содержанию общего белка и белковых фракции сыворотки крови у пациентов с ХОБЛ фазе обострения по степени ограничения воздушного потока была подтверждена выявленная ранее тенденция — значения фракции α2-глобулинов были выше контрольных величин, соответственно, на 42,7 %, 37,5 %, 24,0 % и 26,1 %, и снижение процентных показателей фракции γ-глобулинов ниже нормы у 7,9 %, 42,0 %, 67,2 % и 73,7 % пациентов с ХОБЛ I, II, III, и IV степеней соответственно по мере прогрессии болезни. Степень выраженности дефицита по сравнению с контролем составила 6,6%, 16,5 %, 20,8 % и 30,7 %. Значимое повышение уровня фракции α2-глобулинов привело к падению коэффициента альбумины/глобулины на начальной стадии I на 15,5 % по сравнению с контролем. Мы показали пол-

ную ареактивность фракции α1-глобулинов, содержащей α1-антитрипсин (α1-АТ, α1-ПИ) на разных стадиях болезни. Известно, что активная α₁-АТ может защищать от апоптоза клетки бронхов в ответ на воздействие табачного дыма. Очевидно, этот механизм особенно задействован на стадиях пре-ХОБЛ и выключается при стимуляции окислительных процессов из-за повреждения метионина в активном центре энзима под действием кислородных радикалов [35].

Данные по высоким значениям α2-глобулинов на ранних стадиях ХОБЛ согласуются с данными ученых, изучавших отдельные составляющие — белки острой фазы из этой фракции. Так, Санжаровская М.С. с соавт. (2006) [10] и Овчинникова Т.С. (2006) [9] сообщали о гиперпродукции основного протеазного ингибитора, высокомолекулярного белка α2 МГ на ранних стадиях ХОБЛ и дефиците — на поздних. В сыворотке больных ХОБЛ легкой, средней и тяжелой степени активность эластазоподобных протеиназ, а именно α2 МГ, повышалась в 1,9; 1,2 и 1,4 раза, соответственно. Другими исследователями показан рост содержания гаптоглобина (как следствие гемолиза измененных форм эритроцитов) и антиоксиданта церулоплазмينا в период бактериального обострения ХОБЛ [8, 5, 6, 12, 13]. Потребность в ферментативном антиоксиданте церулоплазмине возрастает на высоте оксидативного стресса. Ряд авторов даже предлагали объединить плазменные маркеры воспаления в единую группу острофазовых белков (церулоплазмин, гаптоглобин, фибриноген, орозомукоид, α1-АТ), избыточная концентрация которых является достоверным предиктором необходимости в экстренной госпитализации пациентов с ХОБЛ [24].

Вопросы иммунной недостаточности при ХОБЛ многократно обсуждались исследователями: Кострова Т.О. и соавт. (2010г)[7] при изучении иммунного статуса

Таблица 3.

Значения фракций α2- и γ-глобулинов (M±σ) у пациентов с ХОБЛ в зависимости от курения

Диагноз	Значение фракции α2-глоб. Общее по группе (n=172)	Значение фракции α2-глоб. У курильщиков (n=129)	Значение фракции α2-глоб. У некурящих (n=43)	Значение фракции γ-глоб. Общее по группе (n=172)	Значение фракции γ-глоб. У курильщиков (n=129)	Значение фракции γ-глоб. У некурящих (n=43)
ХОБЛ. Общ.	12,7±1,9	12,7±1,9	14,5±1,1★	17,2±3,1	16,6±1,2★	19,1±2,0
ХОБЛ1	14,0±1,8★	13,5±1,7	15,8±1,0★	19,8±1,9	19,3±1,7	21,1±2,1
ХОБЛ2	13,2±1,5★	12,4±1,1	14,4±1,2★	17,7±1,2	17,3±1,3	18,3±0,5
ХОБЛ3	11,9±1,9	11,4±1,8	13,9±0,2★	16,8±1,0★	16,0±1,8★	19,1±2,1
ХОБЛ4	11,9±1,5	11,7±1,5	13,5±0,9★	14,7±1,5★	14,4±1,6★	17,2±0,8
Контроль		9,1±1,0			21,2±1,9	
Лаборатор. норматив		7,9–10,9			17,6–25,4	

★ — p ≤ 0,05 достоверность различия содержания фракции α2-глобулинов и γ-глобулинов по сравнению с контролем в группах ХОБЛ в зависимости от курения и стадии заболевания.

обнаружили признаки прогрессирующего клеточного иммунодефицита по мере нарастания тяжести болезни: подавление эффекторной функции клеточного звена иммунитета (дефицит активных Т-лимфоцитов с фенотипом CD3+, CD4-хелперов+, CD25+, HLADR+) с одновременным нарушением регуляторного потенциала, отраженным низким соотношением C D4/CD8 (ниже 1,0). Выявлено уменьшение абсолютного числа лимфоцитов, уменьшалось и число активированных клеток, экспрессирующих маркеров CD25 (рецептор к IL-2) и HLA-DR+, относящихся к поздним маркерам активации, что нарушало проведение полноценного сигнала для начала второй фазы иммунного ответа.

Разница в показателях α2-фракции между курильщиками и некурящими пациентами по сравнению с контролем (таб. 3) соответствует 25,2 %, 21,5 %, 27,4 %, 19,8 % для ХОБЛ I, II, III, и IV степеней соответственно в пользу некурящих. Это отражает более эффективную антипротеазную защиту у некурящих больных. Защита, безусловно, необходима, т.к. исследователями отслежены высокие цифры нейтрофильной эластазы (НЭ) в сыворотке крови (больше контроля в 2 раза), у пациентов с ХОБЛ, коррелирующие с нейтрофиллезом мокроты и крови. При этом у курильщиков значения НЭ превышали таковые у некурящих [2, 25]. А у курильщиков еще без клиники ХОБЛ также увеличивается активность и ингибиторов и самих протеиназ, особенно ЭН [14]. Следовательно, курение усугубляет агрессию ЭН и в то же время подавляет активность антипротеиназ, что, безусловно, приведет к более мощному повреждению легких у курильщиков по сравнению с некурящими с ХОБЛ.

Различия в показателях фракции иммуноглобулинов между курильщиками и некурящими пациентами с ХОБЛ соответствует 8,0 %, 5,0 %, 16,1 %, 16,2 % для ХОБЛ I, II, III, и IV степеней соответственно, демонстрируя более глубокий дефицит иммуноглобулинов у курящих, особенно при тяжелом течении ХОБЛ. Это согласуется с данными Смирновой О.В. и соавт.(2014)[11] о значимо более выраженном сывороточном дефиците иммуноглобулинов А и G у курящих здоровых, курящих с ХОБЛ и у курильщиков с перидонтитом по сравнению с некурящими аналогичными группами.

При этом и количество курящих пациентов со сниженными ниже нормы значениями γ-фракции превышало число некурящих с иммунодефицитом почти в 8 раз (табл. 4). Особенно разница выражена у пациентов крайне тяжелого течения, где из 28 курильщиков только

у двух больных (7 %) не было признаков иммунодепрессии.

Анализируя полученные данные, пришли к выводу, что нарастающий от стадии к стадии дефицит фракции иммуноглобулинов — это следствие хронического воспалительного процесса в организме и приема глюкокортикоидов. У курящих пациентов он усугубляется токсическим воздействием сигаретного дыма, угнетающего синтез иммуноглобулинов В-клетками. Отсюда, что у курильщиков значительно больше риск инфекционных осложнений и увеличения частоты обострений ХОБЛ.

Таблица 4.

Количество пациентов с гипогаммаглобулинемией в зависимости от пристрастия к курению

Диагноз	Всего со сниженными значениями γ-глобулинов (n)	Курильщиков со сниженными значениями γ-глобулинов (n)	Некурящих со сниженными значениями γ-глобулинов (n)
ХОБЛ 1	3	2	1
ХОБЛ 2	16	14	2
ХОБЛ 3	39	34	5
ХОБЛ 4	28	26	2
ХОБЛ общ.	86	76	10

Заключение

Продемонстрирована существенная разница показателей протеинограммы у курильщиков и некурящих пациентов с обострением ХОБЛ. Так, антипротеазная активность фракции α2-глобулинов выше у некурящих и сохраняется на всех стадиях ХОБЛ в отличие от курильщиков с сохраненной реакцией фракции только при легком течении заболевания. Дефицит γ-глобулинов так же усугубляется курением, проявляясь у курильщиков начиная с среднетяжелого течения ХОБЛ. Следовательно, курение катализирует повреждение легочной ткани провоспалительными протеазами и иммунодепрессию при ХОБЛ, что приведет к усугублению склеротических изменений в легких, снижению сопротивляемости организма инфекциям и повышению риска онкотрансформации. Недостаточно «активная» фракция α2-глобулинов и гипогаммаглобулинемия являются неблагоприятными прогностическими признаками, что потребует особого индивидуального подхода к лечению и к программе реабилитации. Отсюда отказ от курения является обязательной частью программы лечения ХОБЛ.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Авдеев С.Н. Можно ли улучшить прогноз у больных хронической обструктивной болезнью легких? / Пульмонология. — 2015; 25 (4): С. 469–476.
2. Аверьянов, А.В. Роль нейтрофильной эластазы в патогенезе хронической обструктивной болезни легких // Цитокины и воспаление — 2007. — Т. 6. — № 4. — С. 3–8.
3. Агапова, Ю.Р. Сравнительный анализ белковых фракций сыворотки крови при пневмониях и обострении ХОБЛ/ Ю.Р. Агапова, А.В. Гулин // Вестник Авиценны (Паёми Сино). — Душанбе. — 2013. — № 2 (55). — С. 88–94.
4. Агапова, Ю.Р. Диагностическая и прогностическая значимость исследования $\alpha 2$ -глобулинов при обострении хронической обструктивной болезни легких и атопической бронхиальной астмы/ Ю.Р. Агапова, А.В. Гулин, Ю.И. Журавлев // Научные ведомости БелГУ. — 2014. — № 4(175). — Вып. 25 — С. 97–101.
5. Будневский А.В. Биомаркеры как предикторы исходов хронической обструктивной болезни легких (обзор литературы) [Текст] / А.В. Будневский [и др.] // Молодой ученый. — 2014. — №5. — С. 125–128.
6. Гопций Е.В. Церулоплазмин как маркер системного воспаления у пациентов с коморбидностью хронической обструктивной болезни легких и хронического панкреатита / Н.М. Железнякова, Е.В. Гопций, И.И. Зеленая // Фундаментальная наука и клиническая медицина — человек и его здоровье: материалы XVII Всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей (с международным участием), Санкт-Петербург, 19 апреля 2014 г. — СПб, 2014. — С. 157–158.
7. Кострова Т.О. Клинико-иммунологические аспекты хронической обструктивной болезни легких/ Т.О. Кострова, Г.В. Лисаченко, А.В. Шабалдин// Медицинская иммунология. — 2010. — Т12. — №3. — С.207–212.
8. Кузьмина О.А. Критерии риска развития бронхитической формы хронической обструктивной болезни лёгких/ О.А. Кузьмина, Ю.И. Афанасьев, М.И. Чурносос, С.Ю. Григорова// Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. — 2013. — №18. Т.23. — С.79–84.
9. Овчинникова, Т.С. Активность эластазы и ее ингибиторов в индуцированной мокроте при ХОБЛ / Т.С. Овчинникова // Материалы Международной 65-й научной конференции им. Н.И. Пирогова (г. Томск, 2006 год) под редакцией проф. Новицкого В.В. и д.м.н. Огородовой Л.М.
10. Санжаровская, М.С. Протеазы и их ингибиторы в индуцированной мокроте при хронической обструктивной болезни легких и в группе высокого риска / М.С. Санжаровская, Н.В. Варвянская, Н.С. Ямкина и др. // Сб. трудов ТОКБ, выпуск XIII. Томск: изд-во ТПУ, 2006. — С. 113–117.
11. Смирнова, О.В. Нарушения иммунного статуса у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / О.В. Смирнова // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2014. — № 2. — С. 43–51.
12. Ступницкая, А.Я. Оксидантно-антиоксидантный статус больных хронической обструктивной болезнью легких, сочетающейся с метаболическим синдромом / А.Я. Ступницкая // Современная медицина: актуальные вопросы. — 2013. — № 23. — С. 37–45.
13. Филатова, Ю.И. Особенности клиники и терапии хронической обструктивной болезни легких на фоне метаболического синдрома [Текст] / Ю.И. Филатова, М.В. Перфильева, А.В. Чернов // Молодой ученый. — 2014. — №7. — С. 220–222.
14. Хроническая обструктивная болезнь легких: Монография / Под. Ред. Чучалина А.Г. (Серия монографий Российского респираторного общества). 2-е изд., стереотип. — М.: Издательство «Атмосфера», 2011. — 568 с., ил.
15. Черногорюк Г.Э., Михайлова А.А. Федосенко С.В. и соавт. Активация антипротеиназ в бронхиальном регионе –фактор толерантности формирования хронической обструктивной болезни легких у здоровых злостных курильщиков// Бюллетень СО РАМН. — 2010. — Т.30. — N.3. — С.124–128.
16. Чучалина А.Г. Болезни, ассоциированные с иммуноглобулином G. Пульмонология. 2017; 27(3): 311–319. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2017-27-3-311-319>
17. Электрофорез в клинической лаборатории [Текст] / О.П. Шевченко, В.В. Долгов, Г.А. Олефиренко. — М.: Реафарм. 2: Белки крови, ликвора, мочи. — 2008. — 158 с., 157–158.
18. Anthonisen, N.R. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Text] / N.R. Anthonisen, J. Manfreda, C.P. Warren et al. // Annals of Internal Medicine. — 1987. — № 106 (2). — P. 196–204.
19. Barnes P.J. New approaches to COPD. Eur. Respir. Rev. 2005; 14 (94): 2–11.
20. Burney P, Jithoo A, Kato B. et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty — a BOLD analysis. Thorax 2014; 69: 465–73.
21. Churg A, Tai H, Coulthard T, Wang R, Wright JL. Cigarette smoke drives small airway remodeling by induction of growth factors in the airway wall. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174(12): 1327–34.
22. de Boer W.I., van Schadewijk A., Sont J.K. et al. Transforming growth factor $\beta 1$ and recruitment of macrophages and mast cells in airways in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1998; 158 (6): 1951–1957.
23. de Boer W.I., Sont J.K., van Schadewijk A. et al. Monocyte chemoattractant protein 1, interleukin 8, and chronic airways inflammation in COPD. J. Pathol. 2000; 190 (5): 619–626.
24. Engstrom, G. Plasma markers of inflammation and incidence of hospitalisations for COPD: results from a population-based cohort study. / G. Engstrom, N. Segelstorm, M. Ekberg-Aronsson // Thorax. — 2009. — N. 64. — P. 211–215.
25. Fedoseev G.B., Trofimov V.I., Timchik V.G., Negrutka K.V.[et al.] / Cytological Phenotypes of Spontaneous Sputum in the Assessment of the Presence and Type of Bronchopulmonary inflammation in patients with Asthma and Chronic Obstructive Pulmonary Disease // Journal of Lung, Pulmonary & Respiratory Research. — 2015. — Vol. 2, No1. — P. 1–7.16.
26. Ishikawa T., Kume H., Kondo M. et al. Inhibitory effects of interferon γ on the heterologous desensitization of beta adrenoceptors by transforming growth factor $\beta 1$ in tracheal smooth muscle. Clin. Exp. Allergy 2003; 33 (6): 808–815.
27. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2016. Available at: <http://goldcopd.org>

28. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM. et al. COPD in never smokers: results from the population— based burden of obstructive lung disease study. *Chest* 2011; 139(4): 752–63.
29. Liu S.F., Chin C.H., Wang C.C. et al. Correlation between serum biomarkers and BODE index in patients with stable COPD. *Respirology* 2009; 14 (7): 999–1004.
30. Mak J.C., Rousell J., Haddad E.B. et al. Transforming growth factor_β1 inhibits β2_adrenoceptor gene transcription. *Naunyn Schmiedeberg,s Arch. Pharmacol.* 2000; 362 (6): 520–525.
31. Mak J.C., Chan&Yeung M.M., Ho S.P. et al. Elevated plasma TGF_β1 levels in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2009; 103 (7): 1083–1089.
32. Murphy P.M. Neutrophil receptors for interleukin_8 and related CXC chemokines. *Semin. Hematol.* 1997; 34 (4): 311–318.
33. Moriconi F., Malik I.A., Amanzada A. et al. The anti_TNF_αantibody infliximab indirectly regulates PECAM_1 gene expression in two models of in vitro blood cell activation. *Lab. Invest.* 2012; 92 (2): 166–177.
34. Rennard S.I., Fogarty C., Kelsen S. et al. The safety and efficacy of infliximab in moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 175 (9): 926–934.
35. Richardson, D.E. Methionine oxidation by peroxymonocarbonate, a reactive oxygen species formed from CO2/bicarbonate and hydrogen peroxide / D.E. Richardson, C.A. Regino, H. Yao et al. // *Free Radic Biol Med.* — 2003. — Vol. 35, N 12. — P. 538–550.
36. Takizawa H., Tanaka M., Takami K. et al. Increased expression of transforming growth factor_β1 in small airway epithelium from tobacco smokers and patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 163 (6): 1476–1483.
37. Traves S.L., Culpitt S.V., Russell R.E. et al. Increased levels of the chemokines GROα and MCP_1 in sputum samples from patients with COPD. *Thorax* 2002; 57 (7): 590–595.
38. Vargas&Rojas M.I., Ramirez&Venegas A., Limon&Camacho L. et al. Increase of Th17 cells in peripheral blood of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir. Med.* 2011; 105 (11): 1648–1654.
39. Wang Q., Usinger W., Nichols B. et al. Cooperative interaction of CTGF and TGF_β in animal models of fibrotic disease. *Fibrogenes. Tissue Repair.* 2011; 4 (1): 4.
40. Zhang L., Cheng Z., Liu W. et al. Expression of interleukin (IL)_10, IL_17A and IL_22 in serum and sputum of stable chronic obstructive pulmonary disease patients. *COPD* 2013; 10 (4): 459–465.

© Агапова Юлия Рефатовна (yuly_a@mail.ru); Строковский Григорий Семенович (sgs-0567@yandex.ru);

Назарова Виктория Альвидовна (vika_naz_80@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЛИОМ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF BRAIN TUMORS: NEW APPROACHES TO THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF HIGH-GRADE GLIOMAS

G. Arsakhanova

Summary. Introduction. Gliomas of high malignancy (high-grade gliomas, HGG) remain one of the most aggressive and difficult to diagnose tumors of the central nervous system. Accurate histological verification of HGG is necessary to choose the optimal treatment strategy, but is complicated by pronounced intra- and inter-tumor diversity. *The purpose of this study* was to develop a comprehensive algorithm for differential diagnosis of HGG based on a combined analysis of histological and immunohistochemical parameters. *Methods.* The material for the study was biopsies of tumor tissue from 112 patients with verified HGG (anaplastic astrocytomas, glioblastomas, anaplastic oligodendrogliomas). An immunohistochemical study with antibodies to Ki-67, GFAP, EGFR, S100, and IDH1 was performed on paraffin sections. The density of cellular elements, the degree of nuclear atypia, the mitotic index, the nature of vascular proliferation and microvascular changes were evaluated. Statistical analysis was performed using binary logistic regression and ROC analysis methods. *Results.* An integrated histological analysis scheme HGG has been developed, which allows to objectify the differential diagnosis between anaplastic astrocytomas, glioblastomas and anaplastic oligodendrogliomas. Such signs as mitotic index >5 (sensitivity 87.9 %, specificity 64.3 %, $p < 0.01$), microvascular proliferation (sensitivity 90.3 %, specificity 85.7 %, $p < 0.01$), positive expression of GFAP (sensitivity 85.2 %, specificity 73.1 %, $p < 0.05$) have the greatest diagnostic significance. The combined use of these criteria ensures diagnostic accuracy of up to 93.5 %.

Discussion. The combined analysis of key histological and immunohistochemical parameters makes it possible to neutralize the effect of intra-tumor diversity in the diagnosis of HGG [2]. The use of the developed algorithm reduces the risks of hypo- and overdiagnosis, provides a more accurate differentiation of HGG in comparison with traditional morphological approaches. The identification of the most informative signs of HGG makes it possible to formalize and accelerate the diagnostic process in practical neurooncology.

Keywords: gliomas of high malignancy, histological diagnosis, immunohistochemistry, differential diagnosis, Ki-67, GFAP.

Арсакханова Гайна Абдулловна

Кандидат медицинских наук, доцент,
ФГБОУ ВО «Чеченский государственный
университет им. А.А.Кадырова»
gistologiya58@mail.ru

Аннотация. Введение. Глиомы высокой степени злокачественности (high-grade gliomas, HGG) остаются одними из наиболее агрессивных и сложных для диагностики опухолей центральной нервной системы. Точная гистологическая верификация HGG необходима для выбора оптимальной тактики лечения, но осложняется выраженным внутри- и межопухолевым разнообразием. *Целью настоящего исследования* стала разработка комплексного алгоритма дифференциальной диагностики HGG на основе сочетанного анализа гистологических и иммуногистохимических параметров. *Методы.* Материалом для исследования послужили биоптаты опухолевой ткани 112 пациентов с верифицированными HGG (анапластические астроцитомы, глиобластомы, анапластические олигодендроглиомы). На парафиновых срезах выполнено иммуногистохимическое исследование с антителами к Ki-67, GFAP, EGFR, S100, IDH1. Оценивали плотность клеточных элементов, степень ядерной атипии, митотический индекс, характер сосудистой пролиферации и микроваскулярных изменений. Статистический анализ проводили методами бинарной логистической регрессии и ROC-анализа. *Результаты.* Разработана интегральная схема гистологического анализа HGG, позволяющая объективизировать дифференциальный диагноз между анапластическими астроцитомами, глиобластомами и анапластическими олигодендроглиомами. Наибольшей диагностической значимостью обладают такие признаки, как митотический индекс >5 (чувствительность 87,9 %, специфичность 64,3 %, $p < 0,01$), микроваскулярная пролиферация (чувствительность 90,3 %, специфичность 85,7 %, $p < 0,01$), позитивная экспрессия GFAP (чувствительность 85,2 %, специфичность 73,1 %, $p < 0,05$). Сочетанное использование этих критериев обеспечивает точность диагностики до 93,5 %.

Обсуждение. Сочетанный анализ ключевых гистологических и иммуногистохимических параметров позволяет нивелировать эффект внутриопухолевого разнообразия при диагностике HGG [2]. Использование разработанного алгоритма уменьшает риски гипо- и гипердиагностики, обеспечивает более точное разграничение HGG в сравнении с традиционными морфологическими подходами. Выделение наиболее информативных признаков HGG дает возможность формализовать и ускорить диагностический процесс в практической нейроонкологии.

Ключевые слова: глиомы высокой степени злокачественности, гистологическая диагностика, иммуногистохимия, дифференциальный диагноз, Ki-67, GFAP.

Введение

Опухоли центральной нервной системы относятся к числу наиболее сложных в диагностическом и терапевтическом аспектах онкологических заболеваний. Среди первичных новообразований головного мозга ведущее место занимают нейроэпителиальные опухоли, в общем спектре которых доминируют глиомы — новообразования из клеток глиального ряда [4]. Устоявшаяся градация глиом по степени злокачественности предполагает выделение глиом низкой (grade I-II) и высокой (grade III-IV) степени злокачественности (low-grade gliomas, LGG и high-grade gliomas, HGG соответственно) [5, с. 2482]. Прогноз при LGG относительно благоприятный, 5-летняя выживаемость достигает 85 % [6, с. 558]. Напротив, HGG считаются одними из наиболее агрессивных и прогностически неблагоприятных опухолей, средняя продолжительность жизни пациентов после постановки диагноза не превышает 2 лет даже на фоне комплексного лечения [7, с. 190].

Гистологическая верификация HGG играет ключевую роль в определении стратегии ведения пациентов и выборе оптимального терапевтического подхода (резекция, лучевая и химиотерапия). Несмотря на четкую дефиницию HGG в современной классификации ВОЗ опухолей ЦНС, на практике точная диагностика этих новообразований зачастую представляет серьезную проблему [1, с. 808]. Вариабельность гистологических и цитологических характеристик в пределах одной опухоли, гетерогенность молекулярно-биологических свойств, ограниченные возможности забора материала существенно затрудняют морфологическую оценку биоптатов HGG [2, с. 70]. Риски гипо- и гипердиагностики даже в специализированных нейроонкологических центрах достигают 20–30 %, что негативно влияет на эффективность лечения и выживаемость пациентов [8, с. 769].

Преодоление ограничений традиционной световой микроскопии при диагностике HGG возможно за счет внедрения в практику унифицированных диагностических алгоритмов, основанных на интеграции классических гистологических подходов и современных иммуногистохимических методик. Целью настоящего исследования стала разработка и валидация комплексного подхода к дифференциальной диагностике HGG на основе сочетанного анализа ключевых гистологических и иммуногистохимических параметров.

Материалы и методы

Материалом для исследования послужили интраоперационные образцы опухолевой ткани от 112 пациентов с верифицированными глиомами высокой степени злокачественности (WHO grade III-IV): 36 анапластических астроцитом (AA), 54 глиобластомы (ГБ), 22 анапластиче-

ские олигодендроглиомы (АО). Во всех случаях диагноз устанавливали в соответствии с критериями актуальной классификации ВОЗ опухолей центральной нервной системы [9, с. 467].

Фрагменты опухолевой ткани фиксировали в 10 % нейтральном забуференном формалине, обезвоживали в спиртах восходящей концентрации и заливали в парафин по стандартной методике. Парафиновые срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Иммуногистохимическое исследование проводили с использованием моноклональных антител к Ki-67, GFAP, EGFR, S100, IDH1 (Dako, Дания) по стандартному одноэтапному протоколу.

При морфологическом исследовании оценивали общий характер гистоархитектоники опухоли, плотность и морфологию клеточных элементов, степень ядерной атипии, митотический индекс, наличие и выраженность сосудистой пролиферации, наличие некрозов и микроваскулярных изменений. Митотический индекс определяли как число митозов на 10 репрезентативных полей зрения при $\times 400$. Экспрессию Ki-67 и EGFR оценивали количественно и выражали в процентах иммунопозитивных клеток. Экспрессию GFAP, S100 и IDH1 оценивали полуколичественно по шкале от 0 до 3 баллов.

Статистическая обработка данных выполнена в программе SPSS v.23. Для оценки различий количественных показателей между исследуемыми группами применяли U-тест Манна-Уитни и тест Краскела-Уоллиса. Для сравнения качественных параметров использовали критерий χ^2 Пирсона. С целью определения оптимального сочетания диагностически значимых признаков выполнен многофакторный анализ методом бинарной логистической регрессии. Информативность признаков оценивали с помощью ROC-анализа. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Детальный анализ гистологических и иммуногистохимических характеристик 112 глиом высокой степени злокачественности позволил выявить ряд значимых различий между анапластическими астроцитомами (AA), глиобластомами (ГБ) и анапластическими олигодендроглиомами (АО). Общая гистологическая картина AA характеризовалась выраженным клеточным полиморфизмом, наличием атипичных астроцитарных элементов с гиперхромными ядрами и умеренной митотической активностью (медиана митотического индекса — 4, интерквартильный размах 3–7). Для ГБ были характерны высокая клеточная и ядерная атипия, многочисленные патологические митозы (медиана митотического индекса — 18, интерквартильный размах 12–26), обширные зоны некрозов с псевдопалисадным типом роста опухо-

левых клеток, выраженная микроваскулярная пролиферация с формированием гломерулоидных структур. АО демонстрировали достаточно монотонную гистологическую картину с мономорфной популяцией округлых клеток с относительно гиперхромными ядрами, расположенных в сетчатом матриксе с ячеистым капиллярным рисунком; митотическая активность была умеренной (медиана митотического индекса — 6, интерквартильный размах 3–8).

Сравнительный анализ митотической активности опухолей разных гистологических типов показал, что митотический индекс был значимо выше при ГБ в сравнении как с АА, так и с АО ($p < 0,01$ в обоих случаях, тест Манна-Уитни). При этом различия митотического индекса между АА и АО не достигали статистической значимости ($p = 0,09$). С помощью ROC-анализа определено оптимальное пороговое значение митотического индекса (MI) для дифференциальной диагностики между ГБ и другими типами НГГ, которое составило >5 митозов на 10 репрезентативных полей зрения при $\times 400$. Чувствительность и специфичность данного порогового значения MI составили 87,9 % и 64,3 % соответственно ($AUC = 0,823$; 95 % ДИ 0,745–0,901; $p < 0,01$). Схожие данные о диагностической ценности митотического индекса при разграничении ГБ и АА получены [10], показавшими, что значение $MI > 5$ позволяет дифференцировать эти опухоли с точностью до 85 %.

Микроваскулярная пролиферация (МВП) — формирование многочисленных мелких сосудов с гломерулоидной морфологией — наблюдалась во всех случаях ГБ, но лишь в единичных АА (8,3 %) и полностью отсутствовала при АО. Различия частоты МВП между ГБ и другими гистологическими типами глиом были статистически значимыми ($p < 0,01$, критерий χ^2). Чувствительность и специфичность МВП как диагностического критерия ГБ составили 90,3 % и 85,7 % соответственно. Полученные нами результаты согласуются с данными [11, с. 2500], в исследовании которых МВП наблюдалась в 92 % ГБ и лишь в 14 % АА. Как показывают морфометрические исследования, плотность микрососудов в глиобlastомах в среднем в 2–3 раза превышает аналогичный показатель при АА и АО [12, с. 110], что объясняет высокую частоту гломерулоидных структур при ГБ.

Некрозы опухолевой ткани с формированием периферических псевдопалисадов из относительно мономорфных клеток обнаруживались в большинстве случаев ГБ (81,5 %), реже — при АА (61,1 %) и полностью отсутствовали в АО. Однако статистически значимых различий между частотой некрозов в ГБ и АА выявлено не было ($p = 0,11$, критерий χ^2), что несколько снижает диагностическую ценность данного признака. Как подчеркивают [13, с. 70], специфичность некрозов в отношении ГБ не превышает 50–60 %, поскольку они могут

наблюдаться и при других злокачественных новообразованиях ЦНС.

При иммуногистохимическом исследовании наиболее яркие различия между гистологическими типами НГГ получены для экспрессии глиального фибриллярного кислого белка (GFAP). Так, большинство АА и ГБ демонстрировали выраженную диффузную позитивность в отношении GFAP (медиана доли позитивных клеток — 70 % и 65 % соответственно, $p > 0,05$), тогда как в АО реакция с антителами к GFAP была очаговой и носила менее интенсивный характер (медиана доли позитивных клеток — 15 %, $p < 0,01$ в сравнении с АА и ГБ, U-тест Манна-Уитни). Чувствительность и специфичность позитивной экспрессии GFAP (>50 % клеток) в дифференциальной диагностике астроцитарных и олигодендроглиальных опухолей составили 85,2 % и 73,1 % соответственно ($p < 0,05$), что в целом соответствует данным литературы [14, с. 94].

Интегральная оценка пролиферативной активности опухолей с помощью иммуногистохимического маркера Ki-67 показала, что медиана индекса пролиферации (доля Ki-67-позитивных ядер) была максимальной при ГБ (27,4 %), несколько ниже — в АА (19,8 %) и минимальной — в АО (12,3 %), с наличием статистически значимых различий между всеми группами сравнения ($p < 0,05$, тест Краскела-Уоллиса). Эти данные находятся в хорошем соответствии с результатами метаанализа [1, с. 819], согласно которому медиана Ki-67 при ГБ и АА составляет 25,8 % и 16,9 % соответственно. С помощью ROC-анализа нами определено оптимальное пороговое значение Ki-67 для дискриминации ГБ и АА, составившее >18 % (чувствительность 71,4 %, специфичность 63,9 %, $AUC = 0,704$, $p < 0,05$).

Экспрессия рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) значимо различалась между ГБ и АА: медиана доли EGFR-позитивных клеток составила 47,6 % и 28,1 % соответственно ($p < 0,01$, U-тест Манна-Уитни). При этом в АО реакция с антителами к EGFR практически отсутствовала. Пороговое значение экспрессии EGFR >40 % обеспечивало дифференциальную диагностику ГБ и АА с чувствительностью 70,8 % и специфичностью 69,4 % ($AUC = 0,758$, $p < 0,05$).

Позитивная ядерная экспрессия мутантного белка IDH1 обнаруживалась в 41,7 % АА, 18,5 % АО и лишь в 7,4 % ГБ. Различия частоты мутаций IDH1 между АА и ГБ были статистически значимыми ($p < 0,01$, критерий χ^2). Соответственно, отрицательный статус IDH1 можно рассматривать как полезный негативный предиктор ГБ: чувствительность составила 92,6 %, специфичность — 58,3 % ($p < 0,05$). В то же время данный критерий недостаточно эффективен для различения АА и АО. Полученные нами результаты в целом соответствуют опубликован-

ным данным о распределении IDH1-мутаций в глиомах разной степени злокачественности [7, с. 189].

Результаты многофакторного анализа методом бинарной логистической регрессии показали, что наиболее значимыми предикторами гистологического диагноза ГБ в сравнении с другими типами HGG являются: 1) митотический индекс >5 (отношение шансов [ОШ] 7,38; 95 % ДИ 2,91–18,74; $p < 0,01$); 2) наличие микроваскулярной пролиферации (ОШ 5,80; 95 % ДИ 2,14–15,72; $p < 0,01$); 3) экспрессия Ki-67 >18% (ОШ 3,42; 95 % ДИ 1,45–8,11; $p < 0,05$); 4) индекс пролиферации EGFR >40 % (ОШ 2,87; 95 % ДИ 1,19–6,94; $p < 0,05$). Интегральная оценка данных параметров в рамках единого диагностического алгоритма обеспечивает дифференциацию ГБ и других HGG с точностью до 93,5 % (таблица 1).

Таблица 1.

Диагностическая эффективность ключевых гистологических и иммуногистохимических параметров в распознавании глиобластом

Параметр	Чувствительность, %	Специфичность, %	ОШ (95% ДИ)
Митотический индекс >5	87,9	64,3	7,38 (2,91–18,74)
Микроваскулярная пролиферация	90,3	85,7	5,80 (2,14–15,72)
Ki-67 >18 %	71,4	63,9	3,42 (1,45–8,11)
EGFR >40 %	70,8	69,4	2,87 (1,19–6,94)

В свою очередь, позитивная экспрессия GFAP более чем в 50 % клеток (ОШ 6,54; 95 % ДИ 2,56–16,72; $p < 0,01$) в сочетании с отсутствием признаков микроваскулярной пролиферации (ОШ 4,36; 95 % ДИ 1,62–11,75; $p < 0,05$) являются надежными предикторами астроцитарного фенотипа опухоли, позволяя исключить диагноз АО. Дополнительным аргументом в пользу АА служит низкий индекс пролиферации Ki-67 <10 % (ОШ 2,92; 95 % ДИ 1,20–7,08; $p < 0,05$). При сочетанной оценке этих характеристик точность дифференциальной диагностики АА достигает 91,2 %.

Выявленные закономерности находят объяснение в современных представлениях о молекулярно-генетической гетерогенности глиальных новообразований. Как известно, для ГБ характерен ряд специфических молекулярных нарушений, включая амплификацию гена EGFR, мутации в генах PTEN, TP53, CDKN2A/B, потерю гетерозиготности 10q. Эти альтерации приводят к активации EGFR- и PI3K/AKT-сигнальных путей, повышению пролиферативной активности и ангиогенного потенциала опухоли, что морфологически проявляется высоким митотическим индексом, экспрессией Ki-67

и EGFR, микроваскулярной пролиферацией. Напротив, для АА характерны мутации в генах IDH1/2, TP53, ATRX, реже — делеции 1p/19q. Эти генетические события ассоциированы с астроцитарной дифференцировкой клеток, экспрессией GFAP, менее агрессивным инвазивным ростом. В АО чаще выявляются делеции 1p/19q, мутации в генах IDH1/2, CIC, FUBP1, TERT, определяющие олигодендроглиальный фенотип и более благоприятное клиническое течение.

Таким образом, анализ полученных нами результатов позволяет заключить, что сочетанная оценка ряда ключевых гистологических и ИГХ параметров обеспечивает возможность дифференциальной диагностики HGG на уровне чувствительности и специфичности, приближающемся к таковому для молекулярно-генетических методов. Это открывает перспективы для более точной верификации нозологической принадлежности HGG в рутинной патологоанатомической практике, оптимизации тактики ведения пациентов и индивидуализации противоопухолевой терапии. Вместе с тем, необходимо отметить ряд ограничений выполненной нами работы. Во-первых, исследование носило ретроспективный характер, без учета клинических данных и результатов лечения пациентов. Во-вторых, размер выборки был относительно небольшим, что могло повлиять на статистическую мощность выявленных закономерностей. В-третьих, мы не проводили систематического сопоставления результатов гистологического и молекулярно-генетического исследований, что не позволило в полной мере оценить конкордантность этих методов.

Углубленный сравнительный анализ диагностической значимости отдельных признаков HGG показал, что наибольшей дискриминационной способностью в отношении ГБ обладает митотический индекс: площадь под ROC-кривой (AUC) для данного параметра составила 0,823 (95 % ДИ 0,745–0,901), что было значимо выше, чем для микроваскулярной пролиферации (AUC=0,758; $p < 0,05$), экспрессии Ki-67 (AUC=0,704; $p < 0,01$) и EGFR (AUC=0,692; $p < 0,01$). В свою очередь, при разграничении АА и АО ведущую роль играет экспрессия GFAP (AUC=0,812; 95 % ДИ 0,738–0,886), значимо превосходящая диагностические возможности оценки индекса пролиферации Ki-67 (AUC=0,701; $p < 0,05$).

Помимо статического анализа диагностической ценности отдельных гистологических и ИГХ признаков, нами проведена динамическая оценка их комбинаций с помощью метода последовательного включения предикторов в модель логистической регрессии. Установлено, что сочетание митотического индекса >5 и микроваскулярной пролиферации позволяет дифференцировать ГБ с точностью 89,4 %, а добавление к этим критериям порогового значения Ki-67 >18 % повышает точность до 92,1 %. Дальнейшее расширение перечня предикто-

ров за счет экспрессии EGFR >40 % увеличивает точность лишь до 93,5 %, что свидетельствует о снижении инкрементной валидности модели. Аналогичный подход к диагностике АА показал, что наиболее эффективное сочетание предикторов включает экспрессию GFAP >50 %, индекс Ki-67 <10 % и отсутствие микроваскулярной пролиферации (точность 88,7 %), в то время как учет дополнительных параметров не обеспечивает значимого прироста диагностической эффективности.

Заключение

Проведенное исследование позволило разработать комплексный алгоритм дифференциальной диагностики глиом высокой степени злокачественности на основе сочетанной оценки ключевых гистологических и иммуногистохимических параметров. Показано, что митотический индекс >5, наличие микроваскулярной пролиферации, экспрессия Ki-67 >18 % и EGFR >40 % являются надежными предикторами глиобластомы и могут использоваться для дифференциации этого гистологического типа опухоли от анапластической астроцитомы и анапластической олигодендроглиомы. В свою очередь, экспрессия GFAP >50 % в сочетании с низким индексом пролиферации Ki-67 и отсутствием микроваскулярной пролиферации служат диагностическими маркерами астроцитарного фенотипа глиом, позволяя разграничить анапластические астроцитомы и олигодендроглиомы.

Полученные данные вносят вклад в совершенствование морфологической диагностики опухолей ЦНС и открывают перспективы для более точной и объективной верификации нозологической принадлежности глиом. Внедрение разработанного диагностического подхода в практику позволит оптимизировать персонализированное лечение пациентов с учетом гистологических особенностей новообразований.

Установленные диагностические критерии и пороговые значения целесообразно валидировать на больших независимых выборках с учетом клинических данных и результатов молекулярно-генетических исследований. Перспективы дальнейших исследований связаны с изучением конкордантности морфологических и молекулярно-генетических характеристик глиом, поиском новых маркеров и интегральных систем оценки, обладающих максимальной разрешающей способностью в отношении дифференциальной диагностики опухолей ЦНС.

Полученные результаты могут послужить основой для оптимизации существующих протоколов патологоанатомического исследования глиальных новообразований, создания алгоритмов поддержки принятия диагностических решений, разработки систем автоматизированной морфологической оценки препаратов с применением технологий машинного обучения и компьютерного зрения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary // *Acta Neuropathol.* — 2016. — Vol. 131, № 6. — P. 803–820.
2. Ostrom Q.T., Gittleman H., Xu J., et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2009–2013 // *Neuro Oncol.* — 2016. — Vol. 18, № suppl_5. — P. v1–v75.
3. Sanai N., Chang S., Berger M.S. Low-grade gliomas in adults // *J Neurosurg.* — 2011. — Vol. 115, № 5. — P. 948–965.
4. Weller M., van den Bent M., Tonn J.C., et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas // *Lancet Oncol.* — 2017. — Vol. 18, № 6. — P. e315–e329.
5. Brat D.J., Verhaak R.G., Aldape K.D., et al. Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas // *N Engl J Med.* — 2015. — Vol. 372, № 26. — P. 2481–2498.
6. Ceccarelli M., Barthel F.P., Malta T.M., et al. Molecular Profiling Reveals Biologically Discrete Subsets and Pathways of Progression in Diffuse Glioma // *Cell.* — 2016. — Vol. 164, № 3. — P. 550–563.
7. Waitkus M.S., Diplas B.H., Yan H. Biological Role and Therapeutic Potential of IDH Mutations in Cancer // *Cancer Cell.* — 2018. — Vol. 34, № 2. — P. 186–195.
8. Yan H., Parsons D.W., Jin G., et al. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas // *N Engl J Med.* — 2009. — Vol. 360, № 8. — P. 765–773.
9. Brennan C.W., Verhaak R.G., McKenna A., et al. The somatic genomic landscape of glioblastoma // *Cell.* — 2013. — Vol. 155, № 2. — P. 462–477.
10. Sturm D., Witt H., Hovestadt V., et al. Hotspot mutations in H3F3A and IDH1 define distinct epigenetic and biological subgroups of glioblastoma // *Cancer Cell.* — 2012. — Vol. 22, № 4. — P. 425–437.
11. Eckel-Passow J.E., Lachance D.H., Molinaro A.M., et al. Glioma Groups Based on 1p/19q, IDH, and TERT Promoter Mutations in Tumors // *N Engl J Med.* — 2015. — Vol. 372, № 26. — P. 2499–2508.
12. Takano S., Ishikawa E., Sakamoto N., et al. Immunohistochemistry on IDH 1/2, ATRX, p53 and Ki-67 substitute molecular genetic testing and predict patient prognosis in grade III adult diffuse gliomas // *Brain Tumor Pathol.* — 2016. — Vol. 33, № 2. — P. 107–116.
13. Appin C.L., Brat D.J. Molecular genetics of gliomas // *Cancer J.* — 2014. — Vol. 20, № 1. — P. 66–72.
14. Perry A., Wesseling P. Histologic classification of gliomas // *Handb Clin Neurol.* — 2016. — Vol. 134. — P. 71–95.
15. Wesseling P., Capper D. WHO 2016 Classification of gliomas // *Neuropathol Appl Neurobiol.* — 2018. — Vol. 44, № 2. — P. 139–150.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ТИПИЧНЫХ ЗНАЧЕНИЙ НА ЦИФРОВЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ

MODERN APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF TYPICAL VALUES IN DIGITAL MEDICAL IMAGES

**G. Vaulin
V. Sternin
A. Vasilenko**

Summary. The article discusses the main methods of processing digital medical images. The emphasis is placed on the images obtained during tomographic studies. Attention is paid to the processing of digital medical images using neural networks and radionics methods. It has been found that simple images are more often processed without using mathematical methods. The textural analysis of images is briefly considered. It was found that heterogeneous tissue fragments, artifacts, and noises deserve special attention. The processing of digital medical images using neural networks assumes the greatest effectiveness, however, it requires an increase in costs due to the need to form high-quality datasets.

Keywords: medical informatics, radiomics, neural networks, digital medical images.

Ваулин Георгий Фёдорович

Старший преподаватель,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
annavasil324684@gmail.com

Стернин Вадим Евгеньевич

Преподаватель,
Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
vsternin@hotmail.com

Василенко Анна Григорьевна

Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет
annavasil324684@gmail.com

Аннотация. В статье рассмотрены основные методы обработки цифровых медицинских изображений. Сделан акцент на изображениях, полученных при проведении томографических исследований. Уделено внимание обработке цифровых медицинских изображений с помощью нейросетей, методами радиомики. Установлено, что простые изображения чаще обрабатываются без использования математических методов. Вкратце рассмотрен текстурный анализ изображений. Установлено, что отдельного внимания заслуживают неоднородные фрагменты тканей, артефакты, шумы. Наибольшую результативность предполагает обработка цифровых медицинских изображений с помощью нейронных сетей, однако она требует повышения затрат за счёт необходимости формирования качественных датасетов.

Ключевые слова: медицинская информатика, радиомика, нейросети, цифровые медицинские изображения.

Введение

Цифровые медицинские изображения представляют собой отдельный динамически расширяющийся класс, благодаря возможности достаточно качественно визуализировать структуры тела, органы и ткани как для изучения, так и для медицинского вмешательства. Наличие различных способов медицинской визуализации обеспечивает не только улучшение качества оказания медицинской помощи, но и большой объём обрабатываемых данных. Известные трудности при отборе и анализе цифровых медицинских изображений представляют неоднородные участки тканей и органов, разного рода артефакты, ложные контуры, шумы [1, 2]. Современные подходы к оценке типичных значений на цифровых медицинских изображениях включают в себя использование средств искусственного интеллекта, радиомики и нейросетей. Могут быть разработаны алгоритмы для определения артефактов, выделения сегментов изображения, стандартных объектов

в их составе и т.д. Всё перечисленное, кроме артефактов, и будет являться типичными значениями на изображениях, полученных в результате исследования в типичных (стандартных) проекциях: аксиальной, коронарной, сагиттальной. Работа с изображениями может включать использование фильтров, а также средств морфологического анализа для общего улучшения качества изображения и устранения артефактов. Всё это позволяет значительно улучшить качество цифровых изображений и оптимизировать работу с ними [2, 3]. С течением времени и улучшением оснащённости медицинских учреждений всё большую актуальность приобретает обработка цифровых медицинских изображений, полученных именно при проведении томографических процедур. Так, например, в 2020 году число КТ-исследований только в Москве выросло в 2,6 раза относительно 2016 года, хотя рост количества исследований МРТ не превысил за тот же период 4 % [4]. Если общее количество проведённых в России томографических исследований в 2022 году превысило 28 млн, то, по данным аналити-

ков, доля КТ стремится к 81 % рынка, а количество исследований МРТ несколько снижается, составляя 16,4 % вместо 25,7 % в 2018 году [5]. Основными причинами резкого роста доступности, а значит и применяемости КТ-диагностики несомненно являются её информативность и широкое распространение в период пандемии SaRS-CoV2 [6]. Необходимо отметить, что томограммы представляют собой цифровые медицинские изображения, что значительно облегчает их анализ, обработку и систематизацию полученных результатов.

Цель исследования

Определение основных современных методов оценки типичных значений на цифровых медицинских изображениях

Материалы и методы

Аспектный анализ научных публикаций, размещённых на электронных ресурсах, работающих в парадигме открытой науки

Результаты и обсуждение

Изображения органов и тканей организма, полученные с помощью КТ, могут исследоваться в трёх (стандартных, типичных) проекциях и практически гарантированы от появления в ходе исследования теней, препятствующих анализу изображений. Отмечается доступность для диагностики любых органов и тканей, более высокая четкость и информативность изображений [7]. Одним из наиболее перспективных методов обработки цифровых медицинских изображений, а значит и распознавания типичных объектов на них, признана радиомика — наука, позволяющая проводить контент-анализ изображений. Наиболее перспективным является её применение при работе с томограммами [3, 8]. В случае исследования новообразований анализ КТ-изображений обычно ограничивается качественной оценкой видимых деталей, по которым делается заключение о наличии и распространённости поражения. Более перспективной представляется оценка типичных объектов на изображении методом текстурного анализа, что всё ещё не означает отказа от визуальной обработки изображений. В том числе и потому, что по-прежнему необходимо располагать признаками, специфичными для соответствующих новообразований. Собственно, текстурный анализ можно признать частным случаем количественного контент-анализа изображений [3]. Данный метод обработки предполагает выполнение определённых действий, а именно: выделение области интереса на изображении, получение текстурных показателей (биомаркеров), регрессионный анализ полученных данных, определение пороговых уровней — ориентиров для стратификации новообразований.

Извлечение радиомических биомаркеров, каковыми, несомненно, являются текстурные показатели, осуществляются с помощью программных средств, а также статистических методов нескольких порядков. При обработке изображений, связанных с диагностикой новообразований, статистически значимые различия выявляются по 50 % показателей, по мере прогрессирования заболевания процент выявленных различий снижается. Следует заметить, что использование средств и методов радиомики позволяет исключить недостатки в работе персонала, связанные с уровнем квалификации. С другой стороны, выполняемых подобным образом исследований немного, они производятся по разным методикам. Выбор программных средств и математических методов также не отличается единообразием. Разработка и дальнейшее внедрение соответствующих методических указаний и требований к процессу обработки изображений позволят достигнуть значительного прогресса. Тем более важной представляется данная проблема, если учесть, что в определённых случаях каждая следующая процедура КТ является более рискованной [6, 8, 9, 10]. Вместе с тем, обследование с применением низкодозовой КТ ведёт к росту количества ложноположительных результатов [6]. Отдельного упоминания заслуживают динамично развивающиеся методы обработки цифровых медицинских изображений с помощью искусственного интеллекта. Технологические достижения в области медицинской визуализации, особенно в части работы с изображениями КТ и МРТ, являются достаточно перспективными. В свою очередь, данные виды исследований обеспечивают очень большой объём данных, работа с которым, а тем более поиск и обработка стандартных значений затруднительны. Отчасти, именно поэтому всё чаще для оценки сложных медицинских изображений задействуются технологии искусственного интеллекта [11, 12]. Поскольку большинство моделей искусственного интеллекта требуют регулярного или постоянного обучения, их производительность во многом зависит от качества изображений в наборе для обучения. Во многих случаях получение качественных наборов изображений затратно, их аннотирование затруднено. Наконец, наборы данных по отдельным органам представлены в небольшом масштабе и не могут обеспечить эталонность обучения искусственного интеллекта [11, 13]. Вместе с тем, искусственный интеллект достиг определённого уровня точности в своём развитии и успешно применяется для обработки и интерпретации КТ-изображений головного мозга, маммограмм, органов дыхательной системы. Анализ научных публикаций позволяет утверждать, что наиболее качественные результаты достигаются с использованием сверточных нейронных сетей (CNN), обучение которых проводится на КТ-снимках. Основной задачей в такой ситуации является составление качественного набора изображений для обучения сети, что требует сотрудничества между программистами и медицинскими учреждениями. В дальнейшем, качественно обученная

нейросеть способна не только обрабатывать изображения и оценивать стандартные объекты, но и прогнозировать риск развития новообразований на основе ретроспективного анализа визуальных данных за несколько лет. Такие прогнозы затем можно было бы использовать для планирования последующих КТ-сканирований, что позволит не только оптимизировать оказание медицинской помощи, но и избежать ненужного риска для пациента [6, 14, 15]. Описан метод анализа КТ-изображений головного мозга, позволяющий с высокой точностью определять локализацию и размер гематом с помощью соответствующих масок распознавания (бинарных изображений), а затем и их автоматическую сегментацию. С экспертной точки зрения, полученные таким способом результаты обработки изображений и оценки типичных значений на них признаны пригодными для клинического использования. Необходимо отметить, что речь не идёт о формировании полноценной автоматической системы, а только о возможности работы с изображени-

ями и принятии решений на основе человеческого фактора [16]. Вместе с тем, при внедрении в повседневную практику систем на основе нейросетей могут возникнуть известные сложности, поскольку потребуется регистрация систем как медицинских изделий [17, 18].

Выводы

Итак, невзирая на отдельные успехи в области анализа и обработки цифровых медицинских изображений, единый подход к решению задачи оценки типичных объектов на цифровых медицинских изображениях отсутствует. Если применение методов радиомики ограничивается в основном трудностями методического характера, то применение искусственного интеллекта и нейросетей требует затрат на формирование отдельных наборов высококачественных изображений, а в некоторых случаях и внесения изменений в нормативную документацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голуб Ю.И. Оценка качества цифровых изображений // Системный анализ и прикладная информатика. 2021. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-kachestva-tsifrovyyh-izobrazheniy-1>
2. Леванчук А.В., Дохов М.А., Тихомирова А.А., Стернин В.Е. Современные подходы к определению параметров для исключения артефактов изображения на цифровых микрофотографиях // Визуализация в медицине. 2022. №4. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennye-podhody-k-opredeleniyu-parametrov-dlya-isklyucheniya-artefaktov-izobrazheniya-na-tsifrovyyh-mikrofotografiyah>
3. Ваулин Г.Ф., Махматов О.В., Длужневская М.А. К вопросу отбора объектов на цифровых медицинских изображениях // МНИЖ. 2023. №4 (130). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/k-voprosu-otbora-obektov-na-tsifrovyyh-meditsinskih-izobrazheniyah>
4. Динамика проведенных лучевых исследований в медицинских организациях Москвы в 2016–2020 годы. — URL: <https://niioz.ru/news/dinamika-provedennykh-luchevykh-issledovaniy-v-meditsinskih-organizatsiyakh-moskvy-v-2016-2020-gody/>
5. Анализ рынка томографической диагностики в России в 2018–2022 гг, прогноз на 2023–2027 гг в условиях санкций. — URL: <https://marketing.rbc.ru/research/38990/>
6. Осипов М.В. Компьютерная томография как фактор риска злокачественных новообразований среди населения города атомной промышленности Озёрск // Радиация и риск (Бюллетень НРЭР). 2023. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kompyuternaya-tomografiya-kak-faktor-riska-zlokachestvennyh-povoobrazovaniy-sredi-naseleniya-goroda-atomnoy-promyshlennosti-ozersk>
7. Кузнецова С.А. Компьютерная томография в современной медицине. — URL: <https://12sanepid.ru/press/publications/4880.html>
8. Литвин А.А., Буркин Д.А., Кропинов А.А., Парамзин Ф.Н. Радиомика и анализ текстур цифровых изображений в онкологии (обзор) // Современ. технол. мед.. 2021. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/radiomika-i-analiz-tekstur-tsifrovyyh-izobrazheniy-v-onkologii-obzor>
9. Ходжибекова Ю.М., Ходжибеков М.Х., Ахмедов Б.Р. и др. Текстурированный анализ КТ-изображений в дифференциации опухолей головы и шеи. Вестник рентгенологии и радиологии. 2022;103(4-6):28–35. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2022-103-4-6-28-35>
10. Smith-Bindman R., Lipson J., Marcus R., et al. Radiation dose associated with common computed tomography examinations and the associated lifetime attributable risk of cancer. Archives of Internal Medicine 2009; 169(22):2078–2086.
11. Zhang, P., Gao, C., Huang, Y. et al. Artificial intelligence in liver imaging: methods and applications. Hepatol Int 18, 422–434 (2024). <https://doi.org/10.1007/s12072-023-10630-w>
12. Shad, R., Cunningham, J.P., Ashley, E.A. et al. Designing clinically translatable artificial intelligence systems for high-dimensional medical imaging. Nat Mach Intell 3, 929–935 (2021). <https://doi.org/10.1038/s42256-021-00399-8>
13. Rajpurkar, P., Chen, E., Banerjee, O. et al. AI in health and medicine. Nat Med 28, 31–38 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01614-0>
14. Зеленина Л.И., Хаймина Л.Э., Деменкова Е.А., Деменков М.Е., Хаймин Е.С., Хрипунов Д.Д. Сверточные нейронные сети в задаче классификации медицинских изображений // Современные наукоемкие технологии. — 2021. — № 9. — С. 68–73; URL: <https://top-technologies.ru/ru/article/view?id=38818>
15. Huynh, E., Hosny, A., Guthrie, C. et al. Artificial intelligence in radiation oncology. Nat Rev Clin Oncol 17, 771–781 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41571-020-0417-8>
16. Petrov, A.; Kashevnik, A.; Haleev, M.; Ali, A.; Ivanov, A.; Samochernykh, K.; Rozhchenko, L.; Bobinov, V. AI-Based Approach to One-Click Chronic Subdural Hematoma Segmentation Using Computed Tomography Images. Sensors 2024, 24, 721. <https://doi.org/10.3390/s24030721>
17. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». — URL: <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g>
18. Третьякова, Е.П. (2021). Использование искусственного интеллекта в здравоохранении: распределение ответственности и рисков. Цифровое право, 2(4), 51–60. <https://doi.org/10.38044/2686-9136-2021-2-4-51-60>

© Ваулин Георгий Фёдорович (annavasil324684@gmail.com); Стернин Вадим Евгеньевич (vsternin@hotmail.com);

Василенко Анна Григорьевна (annavasil324684@gmail.com)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РОЛЬ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Гаджиев Гаджи

Аспирант, Ханты-Мансийская государственная
медицинская академия
gadgy_gadgyev@mail.ru

Яйцев Сергей Васильевич

профессор, д.м.н., Южно-Уральский государственный
медицинский университет
jaitsev@yandex.ru

ROLE OF NEOADJUVANT THERAPY IN THE TREATMENT OF RECTAL CANCER

**G. Gadzhiev
S. Yaitsev**

Summary. This scientific article examines the role of neoadjuvant therapy in the treatment of rectal cancer, with a particular focus on the efficacy of diverse treatment modalities, including chemotherapy and radiotherapy. The objective of neoadjuvant therapy is to diminish tumor size, reduce the likelihood of recurrence, and enhance overall survival. The analysis includes recent studies comparing regimens such as FOLFOXIRI and XELOX, which clarify the intensification issues and potential benefits of targeted therapies. Furthermore, the article presents an overview of novel approaches, including organ-sparing strategies for early-stage tumors and the impact of neoadjuvant chemotherapy on surgical outcomes. The findings suggest that treatment plans based on tumor characteristics and patient profiles may be useful to optimize therapeutic outcomes. Ultimately, the study emphasizes the importance of ongoing and confirmatory research to improve neoadjuvant strategies and patient care in the treatment of rectal cancer.

Keywords: neoadjuvant therapy, rectal cancer, chemoradiation therapy, chemotherapy, surgical outcomes, tumor staging, recurrence rates, organ preservation, treatment modalities, targeted therapies.

Аннотация. Цель данной научной статьи — внести вклад в продолжающуюся дискуссию о роли неоадъювантной терапии в лечении рака прямой кишки. В статье рассматривается эффективность различных методов лечения, включая химио- и лучевую терапию, в уменьшении размеров опухоли, снижении частоты рецидивов и улучшении общей выживаемости. В анализ включены последние исследования, сравнивающие такие схемы, как FOLFOXIRI и XELOX, которые проясняют вопросы интенсификации и потенциальные преимущества таргетной терапии. Кроме того, в статье представлен обзор новых подходов, включая органосохраняющие стратегии для опухолей ранних стадий и влияние неоадъювантной химиотерапии на результаты хирургического лечения. Полученные данные свидетельствуют о том, что для оптимизации терапевтических результатов может быть полезно составлять планы лечения на основе характеристик опухоли и профилей пациентов. В конечном итоге исследование подчеркивает важность постоянных и подтверждающих исследований для улучшения неоадъювантных стратегий и ухода за пациентами при лечении рака прямой кишки.

Ключевые слова: неоадъювантная терапия, рак прямой кишки, химиолучевая терапия, химиотерапия, хирургические результаты, стадирование опухоли, частота рецидивов, сохранение органов, методы лечения, таргетная терапия.

Было бы неправильно не признать, что рак прямой кишки остается значимой причиной заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. В 2017 году в России было зарегистрировано 29 918 новых случаев рака прямой кишки и 8 350 смертей от этого заболевания. Несмотря на обнадеживающее снижение смертности за последнее десятилетие, необходимо признать, что все еще есть возможности для улучшения ситуации в отношении распространенности поздних стадий (III, IV) при постановке диагноза, которая составляет 46,8 % [1]. Данная когорта пациентов с местнораспространенным колоректальным раком (МРКР) определяется наличием опухоли, ограниченной в движении или неподвижной, с вовлечением или разрушением внутренней фасции без отдаленных метастазов (T3-T4N0M0; T1-T4N1-N2M0). Следует отметить, что в лечении колоректального рака достигнут значительный прогресс, особенно в хирургических методах, таких как тотальная мезоректумэктомия (ТМЕ) и интеграция лучевой и химиотерапии. Эти разработки привели к зна-

чительному улучшению результатов лечения пациентов. Однако, несмотря на эти достижения, все еще есть возможности для улучшения пятилетней частоты отдаленных рецидивов, которая остается на уровне 35 %.

Начиная с 2004 года среди медиков растет консенсус в отношении того, что предоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ) с последующей операцией и адъювантной химиотерапией представляет собой перспективный подход к лечению местно-распространенного рака прямой кишки (МРПК). Этот мультимодальный подход разработан с целью уменьшения размера опухоли, снижения риска местного рецидива и улучшения общей выживаемости (OS). основополагающее исследование CAO/ARO/AIO 94 внесло ценный вклад в современную терапевтическую парадигму. Сравнение послеоперационной ХЛТ с неоадъювантной ХЛТ выявило заметное снижение частоты рецидивов в тазовой области как в пятилетнем (6 % против 13 %; $p=0,006$), так и в десятилетнем (7 % против 10 %; $p=0,004$) периодах наблюдения. Результа-

ты показали заметное снижение распространенности острых (класс ≥ 3) реакций (27 % против 40 %; $p=0,001$) и поздних лучевых реакций (14 % против 24 %; $p=0,01$) [4]. Эти данные позволяют предположить, что неоадьювантная ХЛТ может быть эффективным подходом для улучшения местного контроля и безрецидивной выживаемости.

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что неоадьювантная ХЛТ может быть полезной: примерно у 14 % пациентов наблюдается полный патоморфологический ответ, а у 4 % — полный клинический ответ. Различные схемы фракционирования, включая короткокурсовую лучевую терапию (5×5 Гр), были признаны эффективной и безопасной альтернативой длительной ХЛТ с точки зрения общей выживаемости (OS), выживаемости без болезни (DFS) и частоты местных рецидивов. Дополнительным преимуществом короткокурсовой лучевой терапии является снижение финансового бремени и возможность проведения полного курса неоадьювантной химиотерапии в период лучевой терапии. Оценка патологических изменений представляет собой наиболее важный параметр для оценки эффективности того или иного лечения. Однако эта оценка часто субъективна и зависит от интерпретации морфолога. Полный патоморфоз (pCR) ассоциируется с улучшением исходов, хотя не все исследования показывают связь между pCR и увеличением OS. В связи с низкой частотой pCR (14 %) и его бинарным характером были разработаны суррогатные критерии для более объективной оценки регрессии опухоли. Одним из таких критериев является неоадьювантный ректальный индекс (NRI). Результаты ретроспективной валидации NRI на основе данных исследования NSABP R-04 показали, что пациенты могут быть эффективно распределены по прогностическим группам на основе полученного балла. Оказалось, что существует значимая корреляция между показателем NRI и OS (отношение рисков 1,04; 95 % доверительный интервал 1,03–1,05; $p < 0,0001$), что может стать перспективным направлением для дальнейшего изучения.

Использование неоадьювантной химиотерапии, в частности таких схем, как FOLFOX и XELOX, продемонстрировало эффективность в лечении местнораспространенного рака прямой кишки (MPPП), особенно в плане снижения осложнений, связанных с предоперационной лучевой терапией. В исследовании FOWARC сравнивалась эффективность предоперационной химиотерапии с расширенной и обычной лучевой терапией, и не было выявлено существенных различий в показателях TBI, OS и частоте местных рецидивов между группами. Сопоставимое исследование CONVERT показало, что предоперационная химиотерапия может быть реальной альтернативой стандартной лучевой терапии, при этом заметно снижается частота отдаленных метастазов (0,7 % против 3,1 %; $p = 0,034$). [6].

В контексте Европы в исследовании GRECCAR 4 изучался потенциал персонализированного подхода к неоадьювантной терапии. Впоследствии пациентам, не ответившим адекватно на индукционную химиотерапию FOLFOXIRI, была проведена ХЛТ. В результате были получены обнадеживающие результаты: высокие показатели резекции R0 и сопоставимые показатели OS и DFS между группами лечения. Это исследование показало, что у некоторой части пациентов можно обойтись без лучевой терапии. Также продолжается изучение потенциальной роли таргетных препаратов в неоадьювантной терапии. В некоторых нерандомизированных исследованиях сообщалось о многообещающих показателях патоморфологического ответа при использовании бевацизумаба или анти-EGFR антител, таких как панитумумаб. Однако для подтверждения этих результатов необходимы дальнейшие исследования.

Рак прямой кишки на ранних стадиях представляет собой еще одну потенциальную возможность для неоадьювантной терапии, позволяющей снизить необходимость хирургического вмешательства. В исследованиях NEO и WW2 оценивалась эффективность химиотерапии и расширенной лучевой терапии при лечении опухолей на ранних стадиях, были продемонстрированы сохранность органов и высокие показатели клинического ответа. По мере развития исследований все большее распространение получает практика проведения полного курса неоадьювантной химиотерапии, как отдельно, так и в сочетании с лучевой терапией. Эти подходы должны быть адаптированы к конкретным клиническим условиям с учетом таких факторов, как локализация опухоли, стадия и особенности пациента. Обнадеживающие результаты китайских исследований по отказу от лучевой терапии при низкоккачественных опухолях заслуживают дальнейшего изучения в европейских популяциях перед их широким внедрением.

Традиционный подход к предоперационной ХЛТ с последующей операцией через 6–8 недель после облучения продемонстрировал снижение стадии заболевания, уменьшение риска местного рецидива и, в некоторых исследованиях, улучшение общей выживаемости (OS). Была продемонстрирована эффективность и безопасность различных вариантов фракционирования, таких как короткокурсовая лучевая терапия (5×5 Гр), с сопоставимыми результатами в отношении OS, выживаемости без заболевания (DFS) и частоты местных рецидивов по сравнению с теми, которые наблюдались при длительной ХЛТ. Кроме того, короткокурсовая лучевая терапия является более экономичным вариантом и позволяет включить полный курс неоадьювантной химиотерапии в период лучевого воздействия. С тех пор как появилась тотальная мезоректумэктомия, все чаще признается важность стандартизации патоморфологической оценки хирургических образцов [7]. Это особен-

но актуально для оценки поражения краев резекции и патоморфологического стадирования. Однако важно признать, что процесс патоморфологической оценки остается субъективным, и интерпретация морфолога может потенциально повлиять на результат. Хотя степень уменьшения стадии заболевания и достижение полного патоморфологического ответа (pCR) являются важными результатами, не всегда они коррелируют с увеличением OS. Учитывая низкую частоту pCR (14 %) и его бинарный характер, были разработаны суррогатные критерии, такие как неоадьювантный ректальный индекс (NRI), чтобы обеспечить более тонкую оценку регрессии опухоли и результатов выживания.

NRI, проверенный на базе данных исследования NSABP R-04, включает такие параметры, как pN, pT и cT, для оценки уменьшения стадии заболевания, в результате чего получается псевдопараметрический параметр со значениями от 0 до 100. Более высокие значения NRI свидетельствуют о худшем исходе. Этот индекс был достоверно связан с общей выживаемостью (OB): 5-летняя выживаемость составила 92 %, 89 % и 68 % для групп с низким, средним и высоким значением NRI соответственно ($p < 0,0001$) [5]. Однако прогностическая сила NRI в разных исследованиях оказалась неодинаковой, что потребовало дальнейшего подтверждения. Исследование EORTC 22921, одно из крупнейших рандомизированных исследований III фазы, в котором сравнивались длительная лучевая терапия (ЛТ) и ХЛТ при ЛАРК, показало, что включение 5-фторурацила в схему ЛТ дает преимущества. Это добавление привело к заметному увеличению частоты полных патоморфологических эффектов с 5 до 14 % ($p < 0,001$) и привело к улучшению локорегионального контроля. Однако это не повлияло на показатели OS и отдаленных метастазов при 10-летнем наблюдении. Мета-анализ шести рандомизированных исследований подтвердил эти выводы, показав, что включение химиотерапии во время ЛТ заметно улучшает локорегиональный контроль и острую токсичность, не влияя при этом на поздние осложнения.

Изучение схем неоадьювантной химиотерапии, особенно тех, которые исключают предоперационную лучевую терапию, дало обнадеживающие результаты. Исследования FOWARC и CONVERT продемонстрировали, что предоперационная химиотерапия может быть столь же эффективной, как и ХЛТ, в достижении низкого стадирования и уменьшении отдаленных метастазов, при меньшем количестве осложнений. В таких клинических исследованиях, как NEO и WW2, изучалась возможность сохранения органов у пациентов с ранней стадией рака прямой кишки. Этот подход включает неоадьювантную химиотерапию и длительную лучевую терапию, которые способны достичь высоких показателей клинического ответа и избавить пациентов от радикальной операции. В настоящее время изучается роль таргетных препара-

тов в неоадьювантной терапии, таких как бевацизумаб и анти-EGFR антитела. Предварительные результаты свидетельствуют о возможности усиления патоморфологического ответа, что является обнадеживающим результатом.

В настоящее время в онкологической практике наблюдается тенденция к использованию полного курса неоадьювантной химиотерапии, отдельно или в сочетании с лучевой терапией, которая подбирается с учетом конкретных клинических сценариев. При опухолях низкой степени тяжести может быть полезно рассмотреть возможность проведения длительного курса ХЛТ с последующей консолидирующей химиотерапией. При отсутствии значимых факторов риска опухоли высокой или средней степени тяжести могут не требовать неоадьювантного лечения. Обнадеживающие результаты китайских исследований по отказу от лучевой терапии при низкоккачественных опухолях требуют подтверждения в европейских популяциях перед их широким внедрением. По мере развития исследований роль неоадьювантной терапии при раке прямой кишки будет продолжать развиваться, что может привести к дальнейшему улучшению исходов и качества жизни пациентов за счет внедрения персонализированных и основанных на доказательствах стратегий лечения.

Недавние исследования эффективности неоадьювантной химиотерапии, в частности схемы FOLFOXIRI, заставили задуматься о необходимости интенсификации протоколов лечения. Ретроспективный анализ сравнения неоадьювантного применения FOLFOXIRI и XELOX (SOX) в течение 12 недель у пациентов с местнораспространенными опухолями (T3-4 или N1-2) показал, что существенных различий в показателях патоморфологического полного ответа (pCR) и одногодичной выживаемости не было. Это говорит о том, что добавление более интенсивных схем может не привести к улучшению клинических результатов. Напротив, включение целевых препаратов, таких как бевацизумаб, в схему XELOX показало многообещающие результаты, достигнув частоты патоморфологического полного ответа (pCR) 12,5–25 % в небольших нерандомизированных исследованиях, что указывает на потенциальный путь повышения эффективности неоадьювантной терапии. Кроме того, изучался потенциал анти-EGFR антител. В исследовании с участием пациентов с «диким типом» генов RAS, BRAF и PIK3CA было отмечено 33 % случаев полного патоморфологического эффекта после неоадьювантной химиотерапии с панитумумабом, хотя нежелательные явления III–IV степени встречались в 53 % случаев [2]. Эти данные подчеркивают сложность подбора неоадьювантной терапии с учетом генетических профилей и реакции на лечение.

Кроме того, все большее распространение получают исследования, изучающие возможность применения

неoadъювантной химиотерапии при раннем раке прямой кишки в качестве средства снижения необходимости хирургического вмешательства. Исследование NEO, в котором пациенты с раком прямой кишки cT1-T3a/bN0 получали 12-недельную химиотерапию, показало, что органосохраняющий подход может быть возможным для 79 % пациентов, изначально отказавшихся от операции, даже при патоморфологических стадиях > ypT1. [3]. Эти данные свидетельствуют о том, что неoadъювантная химиотерапия может иметь потенциал для достижения благоприятных исходов при снижении хирургической заболеваемости. В другом исследовании WW2, посвященном дистально расположенным опухолям, было показано, что длительная лучевая терапия с капецитабином привела к 83,3 % полному клиническому эффекту, что еще раз указывает на потенциальную эффективность нехирургических подходов в конкретных случаях.

В последнее время наиболее распространенным подходом представляется использование комплексной

неoadъювантной химиотерапии в сочетании с лучевой терапией или в качестве самостоятельной стратегии. Однако важно отметить, что эти подходы не являются универсально взаимозаменяемыми; скорее, каждый из них подходит для разных клинических сценариев. Например, при низкоккачественных опухолях, когда основной целью является достижение полного клинического эффекта, может быть показана длительная лучевая терапия с последующей химиотерапией. Напротив, при опухолях высокой степени злокачественности без значимых факторов риска неoadъювантная терапия может считаться излишней. В конечном итоге индивидуальные стратегии лечения, учитывающие индивидуальные особенности пациента и биологию опухоли, вероятно, приведут к улучшению результатов лечения рака прямой кишки. Однако необходимы дальнейшие подтверждающие исследования в различных популяциях пациентов, прежде чем эти эволюционирующие парадигмы лечения будут широко применяться.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2018: 4–12.
2. Fernandez-Martos C., Pericay C., Maurel J. et al. Phase II trial of neoadjuvant mFOLFOX 6 with panitumumab (P) in T3 rectal cancer with clear mesorectal fascia (MRF) and KRAS, NRAS, BRAF, PI3KCA wild type (4WT). GEMCAD 1601 PIER trial. J Clin Oncol 2021;39:3512.
3. Kennecke H., Brown C., Loree J. et al. CCTG CO.28 primary endpoint analysis: Neoadjuvant chemotherapy, excision and observation for early rectal cancer, the NEO trial. J Clin Oncol 2021;39:3508
4. Peeters K.C., Marijnen C.A., Nagtegaal I.D. et al. The TME trial after a median follow-up of 6 years increased local control but no survival benefit in irradiated patients with resectable rectal carcinoma. Ann. Surg. 2007; 246:693
5. Radu C., Berglund A., Pahlman L., Glimelius B. Short course preoperative radiotherapy with delayed surgery in rectal cancer — a retrospective study. Radiother. Oncol. 2008; 87:343–349.
6. Sebag-Montefiore D., Stephens R.J., Steele R. et al. Preoperative radiotherapy versus selective postoperative chemoradiotherapy in patients with rectal cancer (MRC CR07 and NCIC-CTG C016): a multicentre, randomised trial. Lancet. 2009; 373:811–20.
7. Van der Pas M.H., Meijer S., Hoekstra O.S. et al. Sentinel-lymph-node procedure in colon and rectal cancer: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol 2011;12(6):540–50.

© Гаджиев Гаджи (gadgy_gadgyev@mail.ru); Яйцев Сергей Васильевич (jaitsev@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ЦИФРОВАЯ ФОТОГРАФИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

DIGITAL PHOTOGRAPHY IN DENTISTRY

S. Galstyan
E. Timofeev
A. Rakhansky

Summary. Introduction. The use of digital photography has found its application in dentistry along with such diagnostic methods as computed tomography, myography, and radiography.

Target. To increase the information content of the digital photography method in dental practice. *Materials and methods.* To conduct a full photographic examination, a digital camera and flash are required. The camera must have the following characteristics: compactness, high-resolution optical zoom, a fairly large screen, and autofocus. The most stringent requirements apply to the flash. *Results.* The larger the area of the light spot, the fewer shadows and highlights appear on glossy (wet) surfaces. When comparing the quality of photographs taken with a diffuser, the following results were obtained. Due to the larger diffuser, the flash produces a softer pattern in the base. The power of the modeling light (AF illuminator) is an important feature that helps the lens focus in low light conditions. Turning on the backlight speeds up autofocus speed and accuracy. However, not all flashes have a flash function. The use of a light diffuser allows you to evenly distribute the light over the subject. *Conclusions.* Thus, the use of a diffuser for ring flashes and camera illuminators ensures the achievement of the stated technical result:

1. Allows you to reduce the time spent on removing and installing the diffuser on the body of the ring flash or ring light of cameras;
2. Increases the clarity and detail of the resulting images.
3. Reduces the degree of distortion and prevents the appearance of image artifacts caused by glare.

Keywords: camera, glare, diffuser, flash, lens.

Актуальность

Использование цифровой фотографии нашло своё применение в стоматологии наравне с такими диагностическими методами как компьютерная томография, миография, рентгенография [2,7]. Включение в протокол обследования фотографирования существенно улучшает диагностику, повышая её точ-

Галстян Самвел Галустанович
к.м.н., доцент, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет»

Министерства Российской Федерации.
samvel.galstyan.2012@mail.ru

Тимофеев Евгений Владимирович
д.м.н., профессор, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России
darrieux@mail.ru

Раханский Александр Андреевич
Соускатель, «Санкт-Петербургской научно-производственной компании ВМПАВТО»
dr-light@bk.ru

Аннотация. Введение. Использование цифровой фотографии нашло своё применение в стоматологии наравне с такими диагностическими методами как компьютерная томография, миография, рентгенография.

Цель. Повысить информативность метода цифровой фотографии в стоматологической практике. *Материалы и методы.* Для проведения полноценного фотографического обследования необходимы цифровой фотоаппарат и фотовспышка. Фотоаппарат должен обладать характеристиками — компактностью, высоким разрешением оптического зума, достаточно крупным экраном, наличием автофокуса. Наиболее жёсткие требования предъявляются к вспышке. *Результаты.* Чем больше площадь светового пятна, тем меньше теней и бликов появляется на глянцевых (влажных) поверхностях. При сравнении качества полученных фотографий, выполненных с рассеивателем, получены следующие результаты. За счет более крупного рассеивателя вспышка дает в базе рисунок мягче. Мощность пилотного света (подсветки АФ) — важная функция, которая помогает объективу фокусируется в условиях недостаточной освещенности. Включение подсветки ускоряет скорость работы и точность автофокуса. Однако не все вспышки оснащены функцией подсветки. Применение рассеивателя света позволяет равномерно распределить свет по объекту съемки. *Выводы.* Таким образом, использование рассеивателя для кольцевых вспышек и осветителей фотокамер обеспечивает достижение заявленного технического результата:

1. Позволяет сократить время, затрачиваемое на снятие и установку рассеивателя на корпус кольцевой вспышки или кольцевого осветителя фотокамер;
2. Повышает четкость и детальность получаемых снимков.
3. Снижает степень искажения, препятствует появлению артефактов изображения, вызванное бликами.

Ключевые слова: фотоаппарат, блики, рассеиватель, вспышка, объектив.

ность, позволяет получить более полное представление о внешнем виде зубов, аномалий прикуса, состояния дёсен и слизистой оболочки полости рта. Техника фотографии не проста, требует определенных навыков, опыта и дополнительного оборудования, при этом в учебном процессе в вузах и постдипломном образовании этой методике не уделяется должного времени [8]. Многие врачи пренебрегают методом, считая его уместным

только в эстетической стоматологии и в меньшей степени в ортодонтии. Между тем, цифровая фотосъемка используется во всех областях стоматологии — ортодонтии, ортопедии, хирургии, терапии и протезировании [1,3,5]. При этом повышается точность и адекватность оценки стоматологического статуса. Применение бес пленочной цифровой фотографии позволяет получать быстрый результат, с возможной обработкой фотографии, её кадрирования, изменение масштаба, яркости, пересылку фотографии по интернету, что бывает целесообразно в сложных диагностических случаях.

Особенностями клинической фотографии в стоматологии являются [6]:

1. Сложность доступа к объектам, которые нужно сфотографировать — объект интереса может быть скрыт в полости рта, что требует специального качественного освещения и применения зеркал при фотографировании;
2. Объекты полости рта различаются по яркости, так как неодинаково отражают падающий на них свет, поэтому требуют определенных значений экспозиции, мощности вспышки, рационального ракурса, использовании фильтров;
3. Небольшие размеры объектов съёмки, например поверхность эмали зубов, требуют значительного увеличения, что искажает изображение.

Использование фотографического обследования позволяет решать ряд **задач**:

1. Объективизация диагностики зубочелюстных аномалий, детальная оценка состояния эмали, зубов, дёсен, особенно в труднодоступных визуальном осмотру областях
2. Возможность использования при проведении дистанционных и телемедицинских консультаций, представление информативных данных на семинарах, конференциях, клинических тренингах.
3. Контроль эффективности проведённых лечебных

мероприятий — сравнение фотографий в динамике, в том числе в отдалённые периоды времени

4. Доступность, отсутствие противопоказаний и негативного влияния на пациента — лучевого облучения.

Цель. Повысить информативность метода цифровой фотографии в стоматологической практике.

Материалы и методы

Для проведения полноценного фотографического обследования необходимы цифровой фотоаппарат и фотовспышка [9]. Фотоаппарат должен обладать характеристиками — компактностью, высоким разрешением оптического зума, достаточно крупным экраном, наличием автофокуса. Наиболее жёсткие требования предъявляются к вспышке. Используются преимущественно кольцевые вспышки — дающие равномерный поток со всех сторон, что уменьшает тенеобразование, позволяет избегать чрезмерной засвеченности, обладающие достаточной мощностью, автономным аккумулятором. Принципиальным является масса вспышки — она не должна быть тяжелой, в противном случае врачу необходимо держать фотоаппарат обеими руками, что уменьшает маневренность, требует участия ассистента, повышает риск травматизации пациента вследствие выпадения или выскальзывания его из рук (рис. 1).

Согласно проведённому нами опросу, в котором приняли участие 198 врачей-стоматологов, наиболее часто в России используются Yongnuo YN14EX и Godox MF-R76 (Рис. 2).

Достоинством большинства вспышек является короткий временной интервал между снимками (менее 1 с), равномерный световой поток. Однако в ряде случаев мощности светового потока может быть недостаточно, что требует увеличивать время экспозиции и работать



Рис. 1. Внешний вид кольцевой вспышки

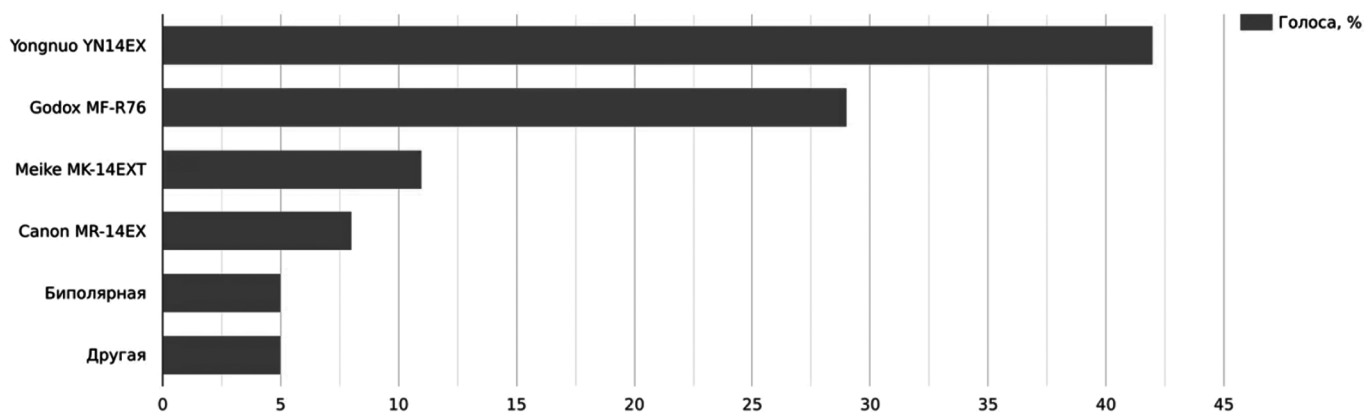


Рис. 2. Наиболее используемые в России врачами-стоматологами кольцевые вспышки

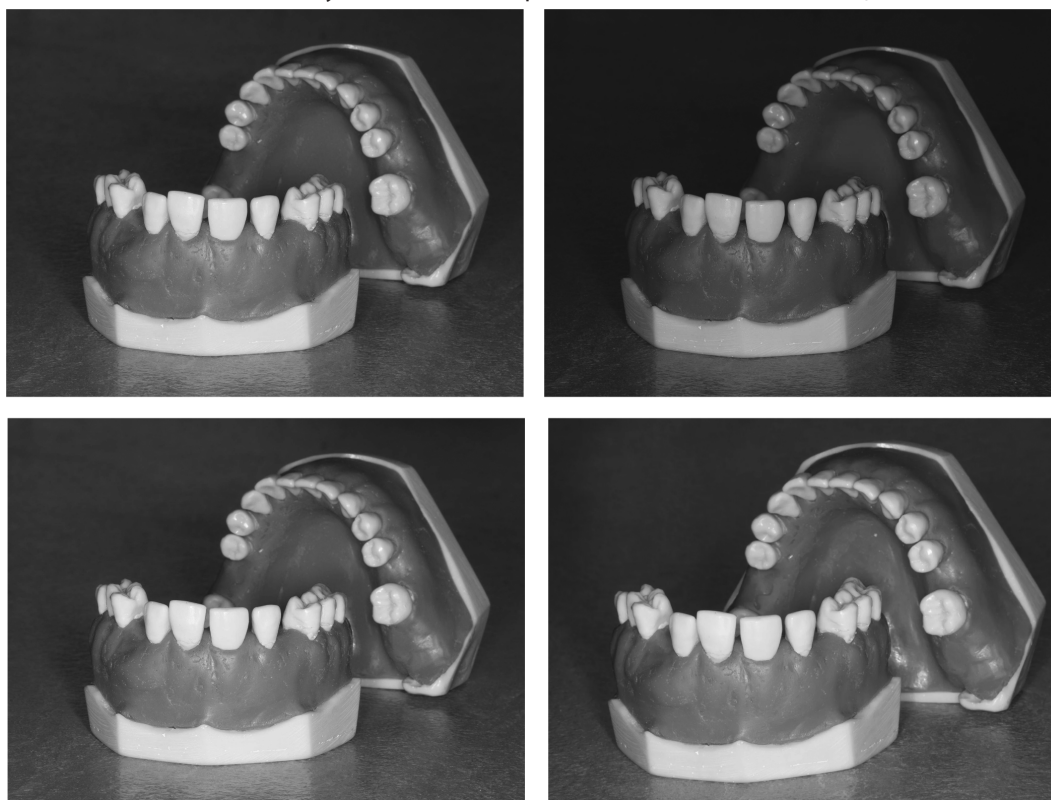


Рис. 3. Цифровые фотографии челюстей, с применением разных моделей кольцевых вспышек

на повышенных настройках ISO. Это может приводить к появлению бликов, нечеткости кадра, «смазыванию» изображения.

С целью обеспечения отсутствия на снимках бликов и отражений при дентальной макросъемке мы предлагаем использовать, кроме того, рассеиватель света. Рассеиватель для кольцевой вспышки, выполненный из полимерного материала, имеет крепление непосредственно на корпус кольцевой фотовспышки с помощью адаптера [4]. К недостаткам некоторых моделей можно отнести реализацию крепления на объектив или корпус вспышки, предполагающую использование адаптеров и переходников с резьбой или байонетом, или на плотной посадке путём охвата корпусом рассеивателя внешнего контура

вспышки. В то же время, быстрое снятие или установка рассеивателя является важным фактором при изменении условий фотосъемки или для обеспечения комфорта пациента при ведении медицинского протокола [10].

Результаты

Чем больше площадь светового пятна, тем меньше теней и бликов появляется на глянцевых (влажных) поверхностях (рис. 3).

При сравнении качества полученных фотографий, выполненных с рассеивателем, получены следующие результаты. За счет более крупного рассеивателя вспышка дает в базе рисунок мягче (рис. 4).

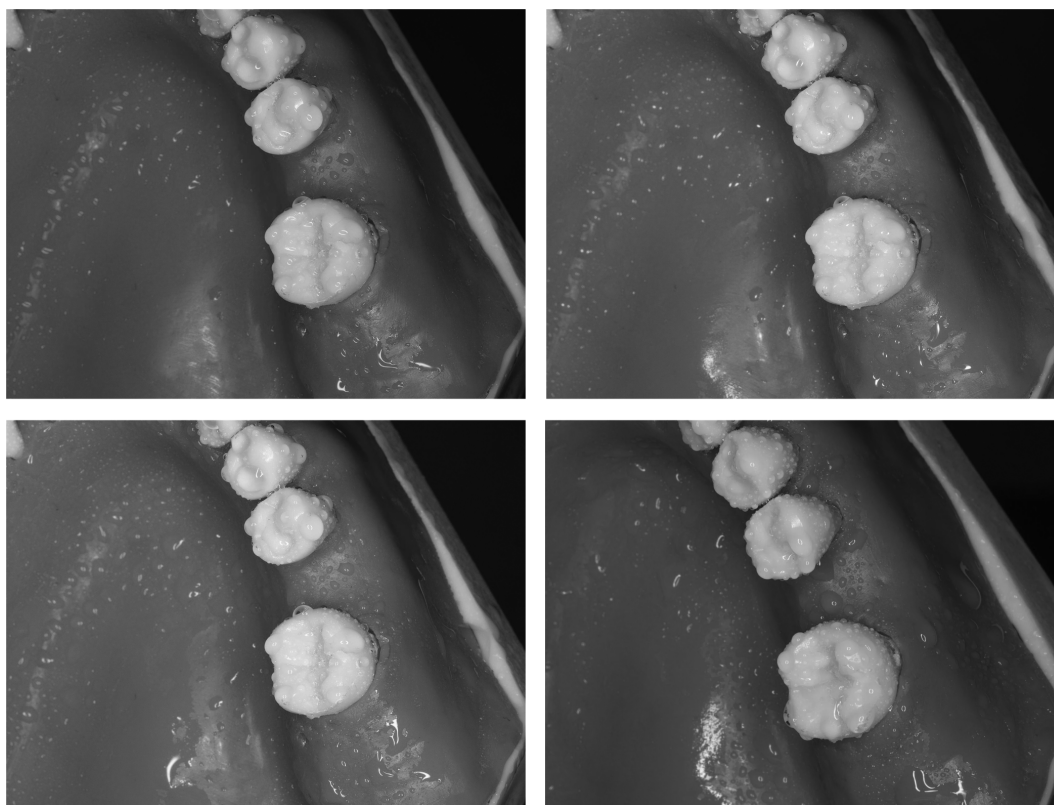


Рис. 4. Сравнение результатов фотографирования при использовании рассеивателя проводилось на оптимальных настройках, для получения сбалансированного изображения (от 1/32 до 1/8). Настройки камеры 1/250, ISO200, f20

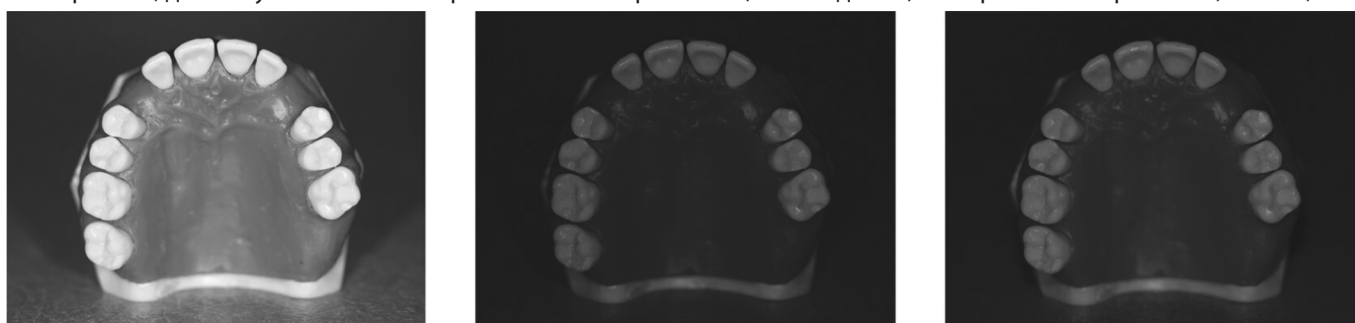


Рис. 5. Результаты тестирования мощности светодиодных ламп на одних и тех же настройках камеры. Снимки сделаны без импульсного света, а только с постоянным — от подсветки

Мощность пилотного света (подсветки АФ) — важная функция, которая помогает объективу фокусируется в условиях недостаточной освещенности. Включение подсветки ускоряет скорость работы и точность автофокуса. Однако не все вспышки оснащены функцией подсветки (рис. 5).

Применение рассеивателя света позволяет равномерно распределить свет по объекту съемки (рис. 6).

Принципиальное отличие на фотографиях модели челюсти в отсутствии резких бликов и глубоких теней. А в реальной практике рассеиватель равномерно распределяет световой поток, проявляет сосудистый рисунок, качество десны и четкие десневые сосочки. Как говорят врачи, вести фотопротокол стало значительно интереснее (рис. 7).

Если снять вспышку с объектива и установить сбоку от сцены, то можно проявить фактуру зубов (Рис. 8).

Выводы

Таким образом, использование рассеивателя для кольцевых вспышек и осветителей фотокамер обеспечивает достижение заявленного технического результата:

1. Позволяет сократить время, затрачиваемое на снятие и установку рассеивателя на корпус кольцевой вспышки или кольцевого осветителя фотокамер;
2. Повышает четкость и детальность получаемых снимков.
3. Снижает степень искажения, препятствует появлению артефактов изображения, вызванных бликами.

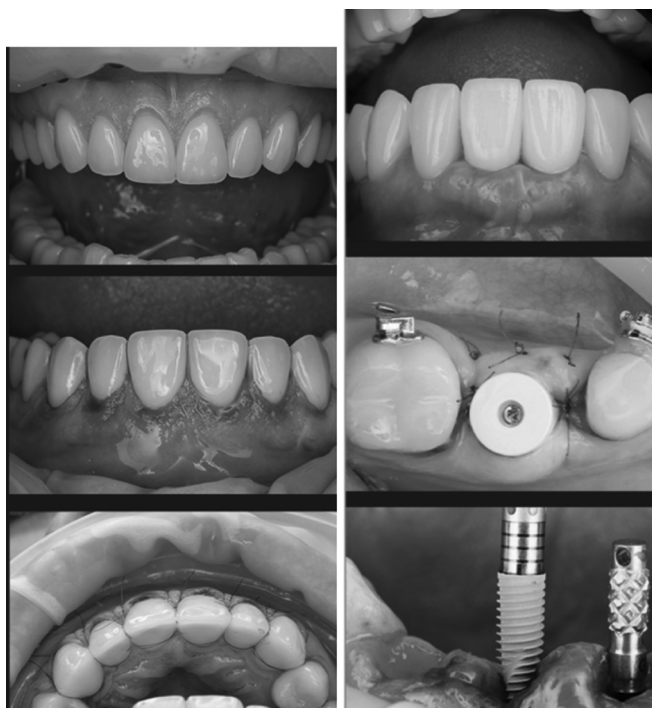


Рис. 6. Примеры работ с рассеивателем

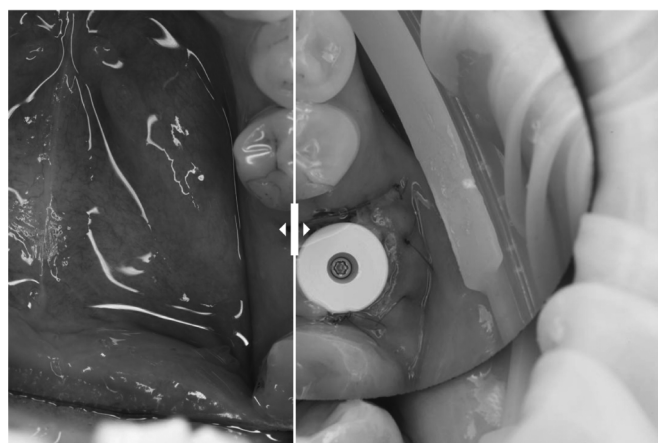


Рис. 7. Наличие паразитных бликов (слева) затрудняет диагностику. Рассеиватель устраняет их (справа).

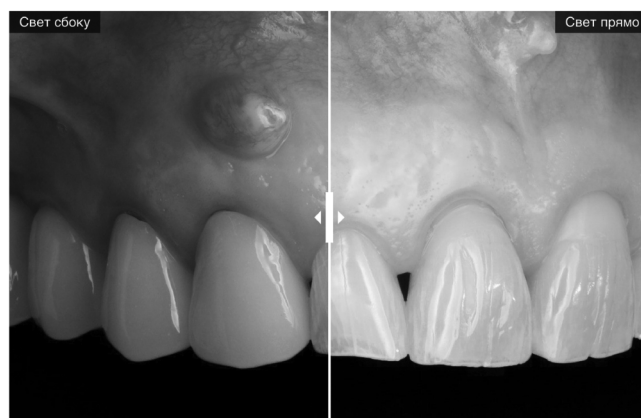


Рис. 8. Степень проявления фактуры поверхности зубов при боковом и фронтальном освещении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галстян С.Г. Оптимизация методов ортодонтического лечения пациентов с дефицитом места в зубном ряду. Дисс. . . канд. мед. наук. Волгоград, 2020
2. Галстян С.Г., Тимофеев Е.В. Аномалии прикуса: современные подходы к диагностике и лечению. *Juvenis Scientia*. 2021. Т. 7. № 1. С. 5–16.
3. Корчагина М.А., Корчагина В.В. Особенности фотопотокола на приеме у детского стоматолога. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2018;18(5-68):75–80.
4. Патент РФ RU (11) 226 303 (13) U1 Заявка: 2024106258, 11.03.2024
5. Успенская О.А., Плишкина А.А., Жданова М.Л., Горячева И.П., Богомолова Ю.Б. Роль цифровой дентальной фотографии в практике врача-стоматолога терапевта. *Медико-фармацевтический журнал Пульс*. 2019;21(9):5–11.
6. Фадеев Р.А., Фадеева М.Р., Дмитриева О.В. Клиническая фотография в стоматологической практике (часть I). *Институт стоматологии*. 2015;1 (66):54–57.
7. Шувалова В.А., Ермолаева Л.А., Чибисова М.А. Значение дентальной фотографии в стоматологии. *Институт стоматологии*. 2021;2 (91):90–91.
8. Шувалова В.А., Ермолаева Л.А., Чибисова М.А. Преимущества применения фотопотокола в практике врача-стоматолога-терапевта. *Институт стоматологии*. 2023;1(98):54–55.
9. Юдина Н.А., Мамайко О.К. Фотография в стоматологии. *Современная стоматология*. 2015;2(61):8–11.
10. McLaren EA, Chang Y-Y. Photography and photoshop®: simple tools and rules for effective and accurate communication. *Parodontologiya*. 2015;20(2–75):28–33.

© Галстян Самвел Галустович (samvel.galstyan.2012@mail.ru); Тимофеев Евгений Владимирович (darriex@mail.ru);
Раханский Александр Андреевич (dr-light@bk.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ПУТИ УЛУЧШЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАННЕГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

WAYS TO IMPROVE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF EARLY COLON CANCER

**V. Gaulika
A. Parsadanyan
E. Kuznetsov**

Summary. The article discusses ways to improve the diagnosis and treatment of early colon cancer. Modern methods of screening for colorectal cancer are considered. Modern trends in radiation diagnostics of colorectal cancer are determined. Particular attention is paid to screening. Indications for CT colonoscopy are outlined — the need to clarify the results of colonoscopy, the impossibility of performing a full colonoscopy due to intestinal stenosis or curvature, contraindications to colonoscopy. The difficulties of diagnosing metastatic liver lesions are considered, in particular, when diagnosing small foci (up to 1 centimeter), the difficulties of differential diagnosis of metastases with benign formations (atypical contrast in hypervascular, calcified or cystic foci), difficulties in assessing changes in the contrast of a lesion in the dynamics of colorectal cancer treatment. Ways to improve the diagnosis and treatment of early colon cancer are considered.

Keywords: colon cancer, screening, CT, colonoscopy, MRI, metastasis.

Гаулика Владислав Олегович

врач-онколог,

Сургутская окружная клиническая больница

vlad.gaulika@list.ru

Парсаданян Арарат Микичевич

доктор медицинских наук, профессор, Ханты-

Мансийская государственная медицинская академия

Кузнецов Евгений Викторович

кандидат медицинских наук, доцент, преподаватель,

Ханты-Мансийская государственная

медицинская академия

Аннотация. В статье рассматриваются пути улучшения диагностики и лечения раннего рака толстой кишки. Рассмотрены современные методы проведения скрининга колоректального рака. Определены современные тенденции лучевой диагностики колоректального рака. Особое внимание уделено скринингу. Обозначены показания к КТ — колоноскопии — необходимость в уточнении результатов колоноскопии, невозможность проведения полной колоноскопии вследствие стеноза кишки или изгиба, противопоказания к колоноскопии. Рассмотрены трудности диагностики метастатического поражения печени, в частности, при диагностике мелких очагов (до 1 сантиметра), трудности дифференциальной диагностики метастазов с доброкачественными образованиями (атипичное контрастирование при гиперваскулярных, кальцинированных или кистозных очагах), трудности при оценке изменений контрастирования очага в динамике лечения колоректального рака. Рассмотрены пути улучшения диагностики и лечения раннего рака толстой кишки.

Ключевые слова: рак толстой кишки, скрининг, КТ, колоноскопия, МРТ, метастаз.

Колоректальный рак является распространенной онкологической патологией. В мире занимает третье место по числу случаев впервые выявленного рака, в нашей стране — первое место по абсолютному числу впервые выявленного рака [1].

Ряд авторов отмечает, что колоректальный рак «молодеет» — с 1980 года среди пожилых людей снижается на 1 %, при этом, на 2 % растет у людей до 50 лет и на 1 % у людей от 50 до 64 лет [2].

Смертность от колоректального рака прогрессивно снижается благодаря внедрению программ скрининга и улучшению диеты.

Эпидемиологически за последнее десятилетие преобладает рак прямой кишки, на втором месте — рак сигмовидной кишки, на третьем — восходящей ободочной кишки. Некоторые авторы отмечают тенденцию к увели-

чению доли правостороннего колоректального рака аз последние 5–7 лет [3]. Данный факт связан с достаточно пристальным вниманием к новообразованиям, которые наиболее доступны для диагностики — это новообразования левой половины ободочной кишки, которые наиболее доступны для визуализации с применением фиброколоноскопии. В свою очередь, многие специалисты при скрининге колоректального рака не используют внутривенную анестезию и не имеют возможности исследовать правую половину ободочной кишки [4].

Несмотря на успех в ранней диагностике колоректального рака, пути оптимизации диагностики и лечения данного заболевания все еще не изучены. До сих пор диагностика является субоптимальной, в связи с чем крайне актуальным является обзор клинического опыта, накопленного за последние 5–10 лет. Выявление факторов гиподиагностики и позволит более прицельно действовать при диагностике колоректального рака, что

значительно улучшит общую и безрецидивную выживаемость [5].

Цель данного обзора заключается в докладе о современных тенденциях в ведении пациентов с колоректальным раком, в том числе на ранних стадиях. Использована литература, отобранная в базе данных PubMed, опубликованная за последние 5 лет — с 2019 по 2024 год. Метаанализ не проводился в связи с неоднородностью имеющихся данных, отсутствием отдаленных результатов лечения, отсутствием систематического доклада о непосредственных результатах лечения.

Скрининг колоректального рака

Скрининг колоректального рака является крайне важной процедурой для бессимптомных пациентов. Его целесообразно проводить в группах умеренного и повышенного риска [6].

Группа умеренного риска характеризуется отсутствием воспалительных заболеваний толстой кишки в анамнезе, отсутствием аденомы толстой кишки, отсутствиемотягощенного семейного анамнеза. Подобным пациентам необходимо проводить фиброколоноскопию 1 раз в 10 лет, начиная с 45-летнего возраста [7].

Группа повышенного риска характеризуется отягощенным семейным анамнезом, наличием воспалительных заболеваний кишечника, наследственными синдромами (синдром Линча, Турко, Пейтца–Егерса). Таким пациентам необходимо проводить скрининговые исследования каждые с возраста на 10 лет меньше, чем возраст ближайшего родственника, у которого был выявлен колоректальный рак [8].

Современные методы проведения скрининга колоректального рака

Среди скрининговых методов выделяют лабораторные методы диагностики:

1. FOB-тест или тест на скрытую кровь. Данный тест рекомендуется проходить ежегодно среди симптомных пациентов, при исследовании 2–4 образцов стула специфичность составляет 95 %, чувствительность — 80 %, при этом, имеется 40 % — риск ложнонегативного результата [9].
2. FIT — фекальный иммунохимический анализ. Он нацелен на выявление глобулинов, имеет гораздо меньший риск ложнонегативных результатов, чем тест на скрытую кровь, при этом, не требует специальной подготовки [10].
3. DNA-Atool Test — выявление ДКН в стуле. Данный метод обладает самым низким риском ложнонегативных результатов — около 8 % [11].
4. Определение в крови циркулирующей метилированной SEPT9 ДНК [12].

Кроме того, присутствуют методы визуализации — сигмоскопия, колоноскопия, КТ — колоноскопия.

Современные тенденции лучевой диагностики колоректального рака

Традиционно использовались такие методы лучевой диагностики колоректального рака как (1) УЗИ (ультразвуковая диагностика), включая ЭндоУЗИ и УЗИ с контрастными агентами; (2) Компьютерная томография (КТ), в том числе и КТ с контрастированием, двухэнергетическая компьютерная томография; (3) Магнитно-резонансная компьютерная томография (МРТ), в том числе МРТ с гадолинием, гепатотропными агентами, технология диффузно-взвешенных изображений (ДВИ) [13].

Отдельно стояли такие высокотехнологичные методы как Позитронно-эмиссионная компьютерная и магнитно-резонансная томография. В последнее время появилось теоретическое обоснование и доказательство возможности практического применения технологии molecular imaging. Однако, в рутинной практике наиболее применимыми до сих пор остаются технологии фиброволоконной биопсии, стадирование рака (по клинической классификации cTNM) происходит с использованием ультразвуковой диагностики или КТ, остальные же методы до сих пор опциональны.

МСКТ в диагностике КРР

В экспертных центрах постепенно внедряется такой метод как «виртуальная» колоноскопия с применением цифровой 3D-реконструкции толстой кишки [14].

В современных клинических рекомендациях (со ссылкой на американский колледж радиологов) консенсус аналитиков сводится к тому, что при скрининге рака толстой кишки КТ-колоноскопия сопоставима по диагностической значимости с фиброволоконной колоноскопией, ирригоскопией и прочими ныне признанными «золотыми стандартами».

С 2015 года года КТ-колонографии придается такое же значение, как и колоноскопии и ирригоскопии в скрининге новообразований толстой кишки с диаметром более 1 сантиметра.

Чувствительность колоноскопии в одном из метаанализов составила 94,7 %, в то же время чувствительность КТ-колонографии — целых 96,1 %. Столь высокие результаты нового метода объясняется возможностью автоматизированного машинного анализа DICOM-снимка с помощью алгоритмов. К недостаткам «виртуальной колоноскопии» многие относят отсутствие возможности гистологической верификации новообразования, другим недостатком считают зависимость качества диагно-

стики от толщины «среза» при мультиспиральном сканировании, однако, для скрининга данный метод вполне подходит, к тому же он позволяет оценить окружающие мягкие ткани и регионарные лимфоузлы. Помимо этого, метод КТ-колонографии является менее оператор-зависимым, а снимок могут оценить сразу несколько специалистов [15].

Скрининг рака толстой кишки (фиброколоноскопия, ирригоскопия, виртуальная КТ-колонография)

Классическим эндоскопическим методом ранней диагностики рака толстой кишки, безусловно, является оптическая колоноскопия с возможностью непосредственной визуализации новообразования и взятия биопсии для определения морфологии, степени дифференцировки и злокачественности новообразования, применения методов иммуногистохимии и молекулярной диагностики с целью нахождения точек приложения для таргетной терапии. Вместе с этим в условиях общей тенденции в медицине к минимальной инвазивности, вызывают интерес такие методы диагностики, которые ассоциируются с меньшим дискомфортом для пациента. К подобным методам предъявляются достаточно высокие требования, а именно, высокая чувствительность, специфичность, низкий процент ложноотрицательных результатов [16].

Говоря о «диагностической мощности» методов диагностики колоректального рака, стоит привести несколько исследований. Так в работе Halligan S и соавторов была проанализирована база данных из 3881 пациентов, лечившихся в 21 экспертном центре. Результат исследования был такой: частота выявления колоректального рака и полипов более 10 мм с помощью КТ-колонографии составила 7,3 %, с помощью ирригоскопии — 5,6 %. При этом, КТ-колонография давала ложноотрицательный результат у 3 из пациентов 45 с подтвержденным злокачественным образованием, ирригоскопия же «пропустила» 12 из 85 злокачественных новообразований [17].

В другом рандомизированном исследовании Atkin D и соавторы сравнивали КТ-колонографию с колоноскопией. Было исследовано 1610 пациентов из 21 центра (база данных была взята из более раннего крупного исследования SIGGAR, 2013). Авторы выявили, что частота выявления новообразований более 10 мм была сопоставима при использовании КТ-колонографии и колоноскопии, она составила примерно 11 % для обоих методов. При этом, КТ-колонография «пропустила» 1 из 29 злокачественных новообразований, колоноскопия же не пропустила ни одного из 55 [18].

По результатам представленных исследований было определено место КТ-колоноскопии в диагностике коло-

ректального рака. Показания к КТ-колоноскопии — необходимость в уточнении результатов колоноскопии, невозможность проведения полной колоноскопии вследствие стеноза кишки или изгиба, противопоказания к колоноскопии, также ряд авторов предлагали проводить КТ-колоноскопию¹ при дивертикулитах и эндематриозе.

Но главное показание к КТ-колоноскопии — скрининг колоректального рака. Также обсуждается место КТ-колоноскопии в контроле после хирургического лечения колоректального рака.

Стадирование выявленного колоректального рака

К основным целям предоперационного стадирования колоректального рака относится выявление метастазов в печень (как известно, примерно половина пациентов с колоректальным раком на момент диагностики имеет данные метастазы); выявление метастазов в легкие (частота данных метастазов около 5 % при первичном выявлении колоректального рака); выявление метастазов в брыжеечные и ретроперитонеальные лимфоузлы [19].

В настоящее время для стадирования выявленного колоректального рака «золотым стандартом» является предоперационная компьютерная томография грудной клетки, брюшной полости и органов малого таза с контрастированием. Данному методу в настоящее время нет альтернатив в связи с возможностью одномоментного сканирования.

Тем не менее, за последнее время все больше внимания уделяется магнитно-резонансной томографии, особенно при сканировании печени и органов малого таза.

Место ПЭТ/КТ в диагностике колоректального рака

Позитронно-эмиссионная томография в настоящее время применяется только по индивидуальным показаниям, среди которых:

1. При планировании повторного хирургического вмешательства по поводу рецидива колоректального рака
2. Для исключения метастазов при сомнительных результатах компьютерной/магнитно-резонансной томографии.
3. При небольших размерах новообразования. P.Veit-Haibach [20] и соавторы в рандомизированном

¹ Стоит отметить, что при подтвержденной дивертикулярной болезни толстого кишечника, осложненной дивертикулитом, диагностика обычно не вызывает затруднений, в большинстве случаев сводится к определению лейкоцитарного сдвига и нарастания лейкоцитов в клиническом анализе крови

мультицентровом исследовании продемонстрировали, что при размере опухоли до 10 мм имеет место большое количество ложноотрицательных результатов диагностики при использовании КТ, в то время как накопления фтордиоксиглюкозы² при позитронно-эмиссионной томографии видно даже при малых размерах опухоли.

4. Выявление метастатически пораженных лимфоузлов. P. Veit-Haibach [20] и соавторы продемонстрировали, что при применении КТ имеет место гиподиагностика в стадировании колоректального рака, в то же время, применение ПЭТ-КТ позволило изменить тактику лечения в пользу более агрессивной. В выборке из 47 человек у 4 (9 %) с помощью ПЭТ-КТ было выявлено поражение лимфоузлов, которое было «пропущено» при первичном исследовании.

Трудности диагностики метастатического поражения печени

Как было отмечено ранее, частота метастатического поражения печени при первичной постановке диагноза «колоректальный рак» находится на уровне 50–60 % [21].

Вместе с этим, недостаточное внимание уделяется обследованию печени. Так по данным главного внештатного специалиста по лучевой диагностике Тюрина И.Е. [22] проведение КТ брюшной полости онкологическим больным довольно часто выполняется без внутривенного контрастирования (на уровне 83 %). По данным профессора И.В. Поддубной [23] у пациентов с колоректальным раком и метастазами в 58 % случаев выполняли только КТ. Из этого можно сделать вывод, что обследование пациентов с колоректальным раком является неоптимальным.

Имеются трудности при диагностике мелких очагов (до 1 сантиметра), трудности дифференциальной диагностики метастазов с доброкачественными образованиями (атипичное контрастирование при гиперваскулярных, кальцинированных или кистозных очагах), трудности при оценке изменений контрастирования очага в динамике лечения колоректального рака. В связи с этим, крайне актуальным является поиск оптимального лучевого метода обследования печени при стадировании колоректального рака.

Все больше специалистов придерживаются нового протокола обследования, который, помимо ультразву-

² Безусловно, есть достаточно большое количество злокачественных новообразований, которые не накапливают данный радиофармпрепарат, однако, как известно, колоректальный рак обладает достаточно высокой гликолитической активностью, в связи с чем, использование фтордиоксиглюкозы при ПЭТ КТ в диагностике колоректального рака вполне оправдано.

кового исследования печени, КТ легких и КТ органов брюшной полости с внутривенным контрастированием (артериальная и портально-венозная фазы), дополняется магнитно-резонансной томографией с гадолинием и мультиспиральной томографией легких.

Проблема «мелких» (до 10 миллиметров) очагов в печени

При первичном выявлении мелких гиподенсных очагов с помощью компьютерной томографии очень часто встает вопрос о дифференциальной диагностике и планировании оптимальной лечебной тактике. Так в ряде метаанализов было показано, что чувствительность КТ с внутривенным контрастированием в самую информативную портально-венозную фазу находится на уровне 70 % (по данным Scott [24]), 76–85 % (по данным Valls [25]). Иначе говоря, в среднем, 15–20 % метастатических поражений печени пропускается на первом этапе диагностики.

Одним из лучших методов дифференциальной диагностики метастазов в печень является МРТ. Если ранее (еще в 2000-х годах) диагностическая значимость МРТ и КТ была сопоставима, то с появлением аппаратов МРТ нового поколения с увеличенным числом рядов — детекторов, ростом доступности безопасных гепатотропных контрастных препаратов, данный метод диагностики стал абсолютно незаменим.

Так, по данным M.T. Niekel [26], с 2010 года по настоящее время чувствительность КТ с контрастированием при диагностике метастатического поражения печени практически не изменилась (с 73,4 до 74,9), чувствительность МРТ выросла (с 70,2 до 84,9 %).

Внедрение новой технологии диффузионно взвешенной МРТ также увеличило диагностическую мощность. По данным M.T. Niekel данный метод даже превзошел ПЭТ КТ по чувствительности при диагностике печеночных метастазов колоректального рака [26]. При этом, доступность магнитно-резонансной томографии гораздо выше, что продемонстрировано на примере клинического опыта ФГАУ ЛРЦ.

В одном из наблюдений ФГАУ ЛРЦ демонстрируется важность применения МРТ в стадировании колоректального рака и планировании хирургического вмешательства (рисунок 1).

Первоначально при КТ с контрастированием был выявлен метастаз в правой доле печени, левая доля печени была признана интактной (рисунок 1а). После этого было выполнено исследование МРТ с применением гепатотропного препарата Gd-EOB-DTPA, по результатам которого был также выявлен дополнительный очаг

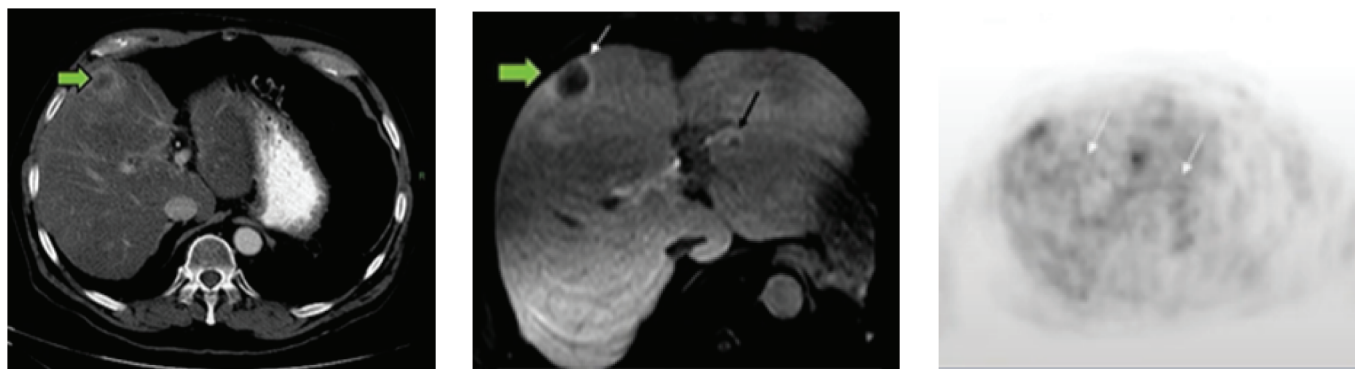


Рис. 1. Метастаз колоректального рака в печень.

А — КТ с контрастированием (T1-взвешенное изображение), б — МРТ с гепатотропным препаратом, в — ПЭТ-КТ

в левой доле печени (рисунок 1б). Дальнейшее ПЭТ-сканирование подтвердило объем поражения (рисунок 1в).

Доступность МРТ-исследования в нашей стране гораздо выше доступности позитронно-эмиссионной томографии, при этом, диагностическая значимость этих методов сопоставима (по данным Seo H.J. при ROC-анализе площадь под кривой была 0,95 для МРТ и 0.81 для ПЭТ/КТ), в связи с чем, внедрение МРТ на этапе стадирования колоректального рака является современным стандартом [27].

Диффузионно-взвешенная МРТ печени в диагностике печеночных метастазов колоректального рака

С учетом того, что в злокачественных тканях часто имеется рестрикция диффузии, применение данной технологии повышает точность диагностики.

Некоторые тенденции в диагностике колоректального рака (в том числе на ранних стадиях)

Решающую роль в контроле над онкологическим процессом играет оптимальный протокол диагностики. Независимый фактор свободы от рецидива колоректального рака — точное стадирование заболевания, основанное на применении высокоточных лучевых методов. Среди базовых рекомендаций выделяют:

1. Применение компьютерной томографии, помимо ультразвукового исследования, всем пациентам с подозрением на колоректальный рак.

2. Применение многофазной компьютерной томографии печени с внутривенным контрастированием (на основании высокой частоты обнаружения очагов в печени).
3. Проведение КТ легких и малого таза.

Дополнительной рекомендацией, становящейся обязательной во всем большем количестве экспертных центров, является проведение МРТ при обследовании печени с обязательным использованием диффузно-взвешенного исследования или гепатотропного контраста.

4. Применение ПЭТ/КТ должно внедряться в практику постепенно, на сегодняшний день в рутинной практике данному методу есть замены, однако, при сомнительных данных КТ и МРТ, ассоциирующихся с высокими титрами онкомаркеров или в случаях радикального лечения рецидивов колоректального рака.

Современные результаты лечения и неутешительные данные о гиподиагностике при стадировании колоректального рака вынуждают оптимизировать протокол диагностики. Применение виртуальной КТ-колонографии на ранних стадиях является достаточно перспективным, особенно при диагностике новообразований левой половины ободочной кишки. МРТ-диагностика печени при колоректальном раке является достаточно перспективным методом, во многом превосходящим КТ-исследование с контрастированием. МРТ с гепатотропными препаратами и диффузно-взвешенным сканированием позволяет точно стадировать колоректальный рак, избежать гиподиагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sullivan BA, Noujaim M, Roper J. Cause, Epidemiology, and Histology of Polyps and Pathways to Colorectal Cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2022;32(2):177–194. doi:10.1016/j.giec.2021.12.001
2. Burnett-Hartman AN, Lee JK, Demb J, Gupta S. An Update on the Epidemiology, Molecular Characterization, Diagnosis, and Screening Strategies for Early-Onset Colorectal Cancer. *Gastroenterology.* 2021;160(4):1041–1049. doi:10.1053/j.gastro.2020.12.068
3. Siegel RL, Jakubowski CD, Fedewa SA, Davis A, Azad NS. Colorectal Cancer in the Young: Epidemiology, Prevention, Management. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2020;40:1–14. doi:10.1200/EDBK_279901

4. Shah SC, Itzkowitz SH. Colorectal Cancer in Inflammatory Bowel Disease: Mechanisms and Management. *Gastroenterology*. 2022;162(3):715–730.e3. doi:10.1053/j.gastro.2021.10.035
5. Ionescu VA, Gheorghe G, Bacalbasa N, Chiotoroiu AL, Diaconu C. Colorectal Cancer: From Risk Factors to Oncogenesis. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(9):1646. Published 2023 Sep 12. doi:10.3390/medicina59091646
6. Zygulska AL, Pierzchalski P. Novel Diagnostic Biomarkers in Colorectal Cancer. *Int J Mol Sci*. 2022;23(2):852. Published 2022 Jan 13. doi:10.3390/ijms23020852
7. Gupta S. Screening for Colorectal Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2022;36(3):393–414. doi:10.1016/j.hoc.2022.02.001
8. Müller D, Györfy B. DNA methylation-based diagnostic, prognostic, and predictive biomarkers in colorectal cancer. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2022;1877(3):188722. doi:10.1016/j.bbcan.2022.188722
9. Maclean W, Zahoor Z, O'Driscoll S, et al. Comparison of the QuikRead go[®] point-of-care faecal immunochemical test for haemoglobin with the FOB Gold Wide[®] laboratory analyser to diagnose colorectal cancer in symptomatic patients. *Clin Chem Lab Med*. 2021;60(1):101–108. Published 2021 Oct 25. doi:10.1515/cclm-2021-0655
10. Krishnamoorthy A, Arasaradnam R. Colorectal cancer diagnostic biomarkers: Beyond faecal haemoglobin. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2023;66:101870. doi:10.1016/j.bpg.2023.101870
11. Jayasinghe M, Prathiraja O, Caldera D, et al. Colon Cancer Screening Methods: 2023 Update. *Cureus*. 2023;15(4):e37509. Published 2023 Apr 12. doi:10.7759/cureus.37509
12. Müller D, Györfy B. DNA methylation-based diagnostic, prognostic, and predictive biomarkers in colorectal cancer. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2022;1877(3):188722. doi:10.1016/j.bbcan.2022.188722
13. Song Y, Deng Z, Sun H, et al. Predicting tumor repopulation through the gene panel derived from radiation resistant colorectal cancer cells. *J Transl Med*. 2023;21(1):390. Published 2023 Jun 16. doi:10.1186/s12967-023-04260-x
14. Yang B, Gan Z, Liu S, Li M, Si G, He Q. Value of multi-slice spiral computerized tomography for diagnosis of synchronous colorectal carcinoma: a retrospective study. *J Int Med Res*. 2022;50(1):3000605221076060. doi:10.1177/03000605221076060
15. Yu H, Zhuang Y, Jian J, Yang C. Predictive value of computed tomography with coronal reconstruction in right hemicolectomy with complete mesocolic excision for right colon cancers: a retrospective study. *World J Surg Oncol*. 2021;19(1):189. Published 2021 Jun 28. doi:10.1186/s12957-021-02307-1
16. Kadari M, Subhan M, Saji Parel N, et al. CT Colonography and Colorectal Carcinoma: Current Trends and Emerging Developments. *Cureus*. 2022;14(5):e24916. Published 2022 May 11. doi:10.7759/cureus.24916
17. Taylor SA, Mallett S, Miles A, et al. Whole-body MRI compared with standard pathways for staging metastatic disease in lung and colorectal cancer: the Streamline diagnostic accuracy studies. *Health Technol Assess*. 2019;23(66):1–270. doi:10.3310/hta23660
18. Mateo J, Seed G, Bertan C, et al. Genomics of lethal prostate cancer at diagnosis and castration resistance. *J Clin Invest*. 2020;130(4):1743–1751. doi:10.1172/JCI132031
19. Zhao H, Ming T, Tang S, et al. Wnt signaling in colorectal cancer: pathogenic role and therapeutic target. *Mol Cancer*. 2022;21(1):144. Published 2022 Jul 14. doi:10.1186/s12943-022-01616-7
20. Wagner F, Hakami YA, Warnock G, Fischer G, Huellner MW, Veit-Haibach P. Comparison of Contrast-Enhanced CT and [18F]FDG PET/CT Analysis Using Kurtosis and Skewness in Patients with Primary Colorectal Cancer. *Mol Imaging Biol*. 2017;19(5):795–803. doi:10.1007/s11307-017-1066-x
21. Fischer MA, Vrugt B, Alkadhi H, Hahnloser D, Hany TF, Veit-Haibach P. Integrated ¹⁸F-FDG PET/perfusion CT for the monitoring of neoadjuvant chemoradiotherapy in rectal carcinoma: correlation with histopathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41(8):1563–1573. doi:10.1007/s00259-014-2752-4
22. Беджанян Аркадий Лаврентьевич, Петренко К.Н., Бредихин М.И., Сумбаев А.А., Константинова Ю.С., Тюрина Е.А., Дымова О.В., and Фролова Ю.В. «СЛОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ ПРЕСАКРАЛЬНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ У ПАЦИЕНТА С ПРОГРЕССИЕЙ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)» *Клиническая и экспериментальная хирургия*, vol. 10, no. 1 (35), 2022, pp. 128–134.
23. Орел Надежда Федоровна, Поддубная Ирина Владимировна МЕЛКОКЛЕТОЧНЫЙ РАК ВНЕЛЕГОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ // *Современная онкология*. 2021. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/melkokletochnyy-rak-vnelegochnoy-lokalizatsii-obzor-literatury> (дата обращения: 25.07.2024).
24. Jung G, Hernández-Illán E, Moreira L, Balaguer F, Goel A. Epigenetics of colorectal cancer: biomarker and therapeutic potential. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020;17(2):111–130. doi:10.1038/s41575-019-0230-y
25. Schmitz R, Valls AF, Yebes R, et al. TAM receptors Tyro3 and Mer as novel targets in colorectal cancer. *Oncotarget*. 2016;7(35):56355–56370. doi:10.18632/oncotarget.10889
26. Pasch CA, Favreau PF, Yueh AE, et al. Patient-Derived Cancer Organoid Cultures to Predict Sensitivity to Chemotherapy and Radiation. *Clin Cancer Res*. 2019;25(17):5376–5387. doi:10.1158/1078-0432.CCR-18-3590
27. Kim SM, Park JM, Seo HJ, Kim J, Noh JW, Kim HL. Effects of mindfulness-based stress reduction on adults with sleep disturbance: an updated systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2022;12(11):e058032. Published 2022 Nov 4. doi:10.1136/bmjopen-2021-058032

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕИМПЛАНТАЦИОННОГО ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ЖЕНЩИН ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF PREIMPLANTATION GENETIC TESTING IN WOMEN IN THE ADVANCED MATERNAL AGE GROUP

**A. Zhuikov
K. Boyarsky
A. Semenenko
S. Zhuikova**

Summary. This review includes recent data on the need for and feasibility of preimplantation genetic testing (PGT) in women in the advanced maternal age group (35+). An increase in maternal age is associated with an increase in the incidence of aneuploidy in the embryo. PGT allows the selection of euploid embryos for transfer. According to some reports this leads to better embryo implantation rates, lower early miscarriage rates and consequently higher live birth rates, and also reduces the risk of multiple pregnancies. But conclusive evidence is still not yet sufficient. The lack of well-designed randomised trials does not allow issues about the potential obstetric, neonatal or long-term effects of embryo biopsy to be fully addressed. Therefore, to overcome the potential risks of complications after embryo biopsy, some authors suggest the use of a non-invasive PGT method based on extracellular DNA analysis of the embryo, but this has not yet been fully developed. Additional limiting factors for the use of PGT are its high cost, the use of different genome reading methods that can lead to different interpretations of the test results, the presence of mosaicism in the embryo. Therefore, the question of the effectiveness and safety of PGT in general and in women of advanced maternal age in particular requires further development.

Keywords: assisted reproductive technologies, preimplantation genetic testing, aneuploidy.

Жуйков Андрей Андреевич

Эмбриолог, Медицинский центр персонального здоровья
и репродукции «Генезис», Санкт-Петербург
homkabrut@gmail.com

Боярский Константин Юрьевич

кандидат медицинских наук, заведующий отделением
репродукции и планирования семьи,
Медицинский центр персонального здоровья
и репродукции «Генезис», Санкт-Петербург
konstantinboyarsky@icloud.com

Семенов Анастасия Евгеньевна

генеральный директор, главный врач, врач акушер-
гинеколог, Медицинский центр персонального здоровья
и репродукции «Генезис», Санкт-Петербург
ana-semenenko@mail.ru

Жуйкова Светлана Евгеньевна

доктор биологических наук, доцент,
Санкт-Петербургский государственный институт
психологии и социальной работы
sveta-zh2005@yandex.ru

Аннотация. Обзор включает последние данные о необходимости и возможности применения преимплантационного генетического тестирования (ПГТ) у женщин позднего репродуктивного возраста (35+). Увеличение возраста матери связано с увеличением частоты возникновения анеуплоидий у эмбриона. ПГТ позволяет провести отбор эуплоидных эмбрионов для переноса. По некоторым данным это приводит к улучшению показателей имплантации эмбрионов, меньшей частоте ранних выкидышей и, как следствие, более высокой частоте живорождений, а также исключает риски многоплодной беременности. С другой стороны, нехватка хорошо спланированных рандомизированных исследований не позволяет полностью решить вопросы о потенциальных акушерских, неонатальных или долгосрочных последствиях биопсии эмбриона. В связи с этим для преодоления потенциальных рисков осложнений после биопсии эмбриона некоторые авторы предлагают использовать неинвазивный метод ПГТ, основанный на анализе внеклеточной ДНК эмбриона, но он еще до конца не разработан. Дополнительными ограничивающими применение ПГТ факторами является его дороговизна, применение разных методов прочтения генома, которые могут привести к разночтениям в интерпретации результатов анализов, наличие мозаицизма у эмбриона. Так что вопрос об эффективности и безопасности применения ПГТ до сих пор остается открытым.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, преимплантационное генетическое тестирование, анеуплоидия.

Введение

В современном мире социальные и культурные условия, а также повышение качества жизни приводят к тому, что появляется тенденция к увеличению среднего возраста родителей на момент рождения первого ребенка в семье. По мере роста родительского возраста растёт и бесплодие. Средняя распространенность бесплодия оценивается примерно в 9 %, причем этот процент выше в более развитых странах [1]. Увеличение возраста родителей, особенно женщин, приводит к тому, что повышается частота выкидышей и невынашиваний [2], при этом до 70 % ранних выкидышей происходит из-за хромосомных аномалий плода [3].

Лечение бесплодия включает в себя консультирование, фармакотерапию, хирургию и вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) [4]. В последнее десятилетие произошел сдвиг в сторону переноса в матку только одного эмбриона. Это сводит к минимуму осложнения, возникающие при многоплодной беременности. Для переноса в матку отбирается эмбрион с наибольшими шансами на выживание. Лучший эмбрион часто выбирают на основе морфологической оценки, так как это экономичный, быстрый и неинвазивный метод. Хотя этот метод широко используется, он не учитывает возможность генетических аномалий, поскольку нет корреляции между морфологическими признаками эмбриона и его генетическим материалом [5]. Поэтому появилась потребность в отборе для переноса эмбрионов без генетических аномалий, в надежде добиться лучших показателей их имплантации и рождения здоровых детей. Техника, позволяющая проводить такое тестирование, называется преимплантационным генетическим тестированием (ПГТ).

История развития ПГТ, как метода исследования эмбриона, его разновидности

ПГТ — актуальный инструмент искусственных репродуктивных технологий. В XX веке развитие генетики привело к тому, что человечество научилось производить анализ последовательности ДНК в клетках животных и растений. Развитие клинической эмбриологии в конце XX начале XXI века позволило культивировать эмбрионы человека до 5–6 суток, до стадии бластоцисты, а также проводить биопсию клеток, которые пригодны для генетического анализа будущего плода. Это привело к возможности проведения ПГТ — исследования эмбриона на наличие хромосомных аномалий и моногенных генетических заболеваний на раннем этапе развития, до переноса в полость матки. Считается, что разработку ПГТ начал в 1890 году W. Неаре, методика впервые была успешно реализована в 1989 году A. Handyside [6].

Существует три основных типа биопсии в зависимости от типа собранного образца: биопсия полярного

тельца ооцита или эмбриона первого дня, биопсия бластомера на стадии дробления и биопсия трофэктодермы на стадии бластоцисты [7].

Биопсия полярного тела была одним из первых видов ПГТ. Во время мейоза ооцита образуются два полярных тела: одно во время овуляции, другое — после оплодотворения ооцита. Основным недостатком этого метода является то, что он предоставляет информацию только о материнском генетическом материале [6], [7]. Поскольку полярное тело не является неотъемлемой частью эмбриона, этот метод считается меньше всего влияющим на его развитие [8]. Тем не менее существуют единичные исследования, в которых сообщается о более высоком проценте фрагментации ДНК эмбриона и меньшем количестве бластомерных клеток на второй и третий день развития [9].

Другой метод связан с биопсией бластомера. Биопсию 1–2 бластомеров проводят на третий день после оплодотворения, когда эмбрион обычно имеет 6–10 клеток [6], [7]. Основным недостатком этого метода считается большая вероятность ошибок в интерпретации результатов из-за хромосомного мозаицизма (явления, при котором в одном эмбрионе присутствует несколько клеточных линий), который на этой стадии развития эмбриона самый высокий [10].

Что касается безопасности этого метода, то эксперименты на животных показали, что биопсия бластомеров может приводить к нарушениям постэмбрионального развития. В экспериментах на мышах были обнаружены ухудшение функций памяти и гипомиелинизация у животных, которым была проведена биопсия бластомеров во время эмбриологического развития [11]. В другом исследовании у мышей наблюдались изменения в структуре и функции надпочечников и более слабая реакция глюкокортикоидов на холод [12].

Исследования на людях единичны и противоречивы. Имеются сообщения об изменении морфокинетических свойств эмбриона при биопсии бластомеров, что может снизить потенциал эмбриона к имплантации [13]. Единичные исследования предполагают возможную связь биопсии эмбриона на стадии дробления с повышенным риском рождения новорожденных с низкой массой тела и малыми размерами по сравнению с детьми, полученными из эмбрионов, не подвергавшихся биопсии [14], [15]. С другой стороны, есть исследования, показывающие, что этот метод биопсии не влияет на здоровье детей в долгосрочной перспективе [14], [16].

В настоящее время чаще всего для проведения ПГТ проводится биопсия клеток трофэктодермы. От трофэктодермы эмбриона на 5, 6 или даже 7-е сутки забирается 5–10 клеток. Оставшиеся клетки трофэктодермы про-

должают интенсивно делиться, что позволяет быстро восполнить потерю [7]. Основным преимуществом биопсии трофэктодермы, по сравнению с другими методами биопсии, является сбор большего количества генетического материала для анализа, что повышает вероятность выявления потенциальных мозаицизмов и снижает вероятность постановки ошибочных диагнозов, а также позволяет проводить несколько анализов по разным показаниям на одном и том же образце [6], [15].

Считается также, что этот метод менее инвазивный, поскольку собираются клетки трофэктодермы, а не клетки эмбриона. Показано, что правильно проведенная биопсия не причиняет эмбриону вреда, не влияет на его имплантационные способности и не сказывается на здоровье будущего ребёнка. Не было показано значимых различий в физических параметрах, моторном и умственном развитии и общем уровне здоровья между детьми 5–8 лет, рожденных после биопсии трофэктодермы, по сравнению с детьми, рожденными после ЭКО/ИКСИ без ПГТ [17], [18], [19].

При этом надо отметить, что в части исследований было высказано предположение об увеличении числа преждевременных родов и врожденных дефектов в случаях биопсии трофэктодермы. Был также обнаружен повышенный риск гипертензивных расстройств беременности. Однако эти результаты могут быть связаны и с другими процедурами манипуляции с эмбрионами или личными особенностями пациентов [14], [20].

Исследование ДНК эмбриона в большинстве современных лабораторий проводится методом высокопроизводительного секвенирования (Next Generation Sequencing, NGS). На данный момент метод NGS является широко доступным, прогрессивным, надежным и информативным методом секвенирования [6], [15], [21], [22]. Кроме NGS существуют другие методы исследования последовательности ДНК, которые могут использоваться для проведения ПГТ: флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH), метод однонуклеотидных полиморфизмов (SNP), сравнительная геномная гибридизация (CGH), количественная полимеразная цепная реакция (qPCR) [6], [15].

Биопсия на стадии дробления ранее являлась наиболее широко используемым подходом для обнаружения моногенных дефектов (ПГТ-М) и хромосомных структурных перестроек (ПГТ-СТ), сейчас эти виды ПГТ все чаще используют биопсию клеток трофэктодермы. Напротив, в случае ПГТ для обнаружения анеуплоидий (ПГТ-А) большинство биопсий и раньше, и теперь выполняется на стадии бластоцисты [23].

ПГТ-М — это генетическое исследование биоптата эмбриона на наличие определенной генетической мутации (патогенного варианта) или нескольких вариан-

тов, ассоциированных с наследственным заболеванием. Проведение ПГТ-М в семье с установленным моногенным наследственным заболеванием или высоким риском заболевания при гетерозиготном носительстве у супругов позволяет прервать дальнейшую передачу семейного генетического дефекта в ряду поколений, избежать сложных психологических решений по прерыванию беременности и предотвратить рождение больного ребенка в семьях высокого риска [6], [15], [24].

ПГТ-А — исследование генома на анеуплоидии. Анеуплоидии — это численные хромосомные аномалии, не кратные гаплоидному набору хромосом клетки или организма. В настоящее время это наиболее часто используемый метод, так как анеуплоидии являются достаточно частой причиной нарушений эмбрионального развития, особенно у женщин позднего репродуктивного возраста, вследствие чего возникают самопроизвольные потери беременности, мертворождение или развитие клинических проявлений ряда хромосомных синдромов [3], [25]. Хромосомная анеуплоидия может встречаться у 20–80 % эмбрионов человека [25], [26]. Считается, что ранняя диагностика анеуплоидий в клетках трофэктодермы эмбриона позволяет предотвратить невынашивание, мертворождение или рождение детей с аномалиями, хотя некоторые авторы оспаривают универсальность ПГТ-А для улучшения репродуктивного потенциала у пациентов ЭКО/ИКСИ [6], [15], [27], [28].

ПГТ-СТ направлено на выявление хромосомных перестроек у эмбрионов, включая все типы делеций, дупликаций, инверсий и транслокаций. Оно отличается от ПГТ-А тем, что используется в случаях, когда хромосомные аномалии являются наследственными из-за того, что у одного или обоих родителей имеется сбалансированная структурная перестройка хромосом. ПГТ-СТ снижает риск рождения ребенка с несбалансированной структурной аномалией [6], [15], [27].

Влияние материнского возраста на частоту генетических аномалий ооцита и эмбриона

Данные, полученные при анализе полиморфизмов ДНК в материале спонтанных аборт и при прямом анализе ооцитов человека показали, что большинство мейотически обусловленных аномалий возникают во время оогенеза [29], [30]. Обнаружено, что в большинстве случаев лишняя хромосома имеет материнское происхождение. Анализ более чем 1200 беременностей с трисомией показал, что в 84 % случаев лишняя хромосома материнская, в 11% случаев — отцовская и только 5 % — это постзиготические ошибки деления. Трисомия по 16 хромосоме (несовместимая с жизнью) в 100 % случаев вызвана нарушением расхождения хромосом в I делении мейоза ооцита [25].

Исследования ооцитов продемонстрировали прямую связь между увеличением возраста женщины и увеличением частоты возникновения анеуплоидий. По данным разных авторов от 50 % до 80 % ооцитов, полученных у женщин старше 40 лет, имеют анеуплоидии [29], [31]. Все хромосомы поражаются примерно в равной степени. Наибольшую частоту анеуплоидий показывают хромосомы 15, 16 и 21 (9,2 %, 11,8 %, 7,1 % соответственно). Хромосома 1 имеет самый высокий уровень сегментарных анеуплоидий, что, возможно связано с тем, что она является наиболее крупной хромосомой [31]. Вероятность трисомии ооцитов по 21 хромосоме (синдром Дауна) возрастает с 3 % у женщин в возрасте 20 лет до 40 % у женщин старше 40 лет [25].

Изучение влияния возраста матери на частоту анеуплоидий, в большинстве работ проводилось на эмбрионах, а не ооцитах. При анализе подобных работ следует учитывать, что ошибки расхождения хромосом могут возникнуть не только во время мейотического деления клеток, но и на других стадиях развития ооцита: в зародышевом яичнике во время митотического размножения примордиальных половых клеток, а также во время митотического деления клеток на ранних стадиях развития эмбриона.

Очевидна корреляция между возрастом матери и плоидностью эмбриона. Критическим возрастом, после которого начинает резко возрастать частота анеуплоидий считается возраст 35 лет [32]. По мере увеличения материнского возраста увеличивается процент анеуплоидных эмбрионов с 18,6 % в группе младше 35 лет до 35,6 % у женщин 38–40 лет и 57,6 % у женщин старше 42 лет [33]. В другой работе у пациентов 5-ти возрастных групп: <35, 35–37, 38–40, 40–41, >42 лет, процент анеуплоидных бластоцист составил 31,7 %, 44,2 %, 43,1 %, 76,3 %, 84,8 % соответственно [3]. Есть и другие подтверждения того, что в возрастной группе 41–46 лет только 10 %–20 % эмбрионов эуплоидны [32], [34], [35]. Вероятность получения эуплоидных бластоцист в группе женщин 47 лет и старше приближается к нулю [34]. В дополнение к этому, только 6 % пациентов в возрастной группе 38–40 лет имели шанс получить 75–100 % нормальных эмбрионов по сравнению с 40 % пациентов в возрастной группе до 35 лет [35].

Аномальный тип сегрегации хромосом на стадии дробления эмбриона приводит к возникновению явления, называемого мозаицизмом, который определяется как наличие двух или более кариотипически различных линий клеток в одном и том же эмбрионе [25], [29]. Он довольно распространен на ранней доимплантационной стадии развития зародыша. Постмейотические аномалии, которые приводят к мозаицизму эмбриона, в отличие от мейотических, независимы от возраста и по данным разных авторов сохраняются на уровне

10 %–30 % во всех возрастных группах [33], [36]. В каждой возрастной группе можно найти пациентов, у которых все эмбрионы в их когорте будут либо нормальными, либо аномальными [35].

Таким образом, результаты исследований однозначно указывают на прямую связь между материнским возрастом и вероятностью возникновения анеуплоидий, большинство которых связано с процессами оогенеза. Но их этиология все еще до конца не изучена. На сегодняшний день основными причинами анеуплоидии ооцитов, связанной с возрастом женщины, считаются нарушение рекомбинации хромосом, разрушение когезина, нарушение контрольной точки сборки веретена деления (SAC), аномалии в посттрансляционной модификации гистонов и тубулина, митохондриальная дисфункция, увеличение активных форм кислорода, чрезмерное ацетилирование белков и повреждение ДНК [25], [30], [37], [38].

Митохондрии — главный поставщик энергии для биохимических процессов в созревающем ооците. Такие процессы как формирование веретена деления, схождение и расхождение хромосом требуют энергетического субстрата, вырабатываемого митохондриями. Обнаружено, что мембранный потенциал в митохондриях ооцитов снижается с возрастом, а это значит, что выработка АТФ снижается по мере старения ооцита. Только материнские митохондрии сохраняются в эмбрионе (отцовские митохондрии деградируют после оплодотворения), поэтому снижение функциональности митохондрий потенциально влияет не только на процессы в ооците, но и в зиготе-эмбрионе. Кроме снижения уровня АТФ в возрастных ооцитах снижается также и количество митохондрий, что определяется по уменьшению копий митохондриальной ДНК. Обнаружено уменьшение частоты оплодотворения ооцитов со сниженным количеством митохондриальной ДНК, а также ухудшение развития эмбрионов, полученных из этих ооцитов [37].

К повышению уровня анеуплоидии в ооцитах могут приводить такие заболевания, как ожирение, диабет, туберкулез, нарушение метаболизма гомоцистеина, а также внешние факторы: ионизирующее излучение, сезонность беременности, а также некоторые химические соединения, например, бисфенол А (химическое вещество, широко применяемое в производстве поликарбоната, который, в свою очередь, используется для изготовления, например, бутылок для воды). Чем больше проходит времени от стадии диглотены до овуляции, тем больше вероятность повреждений ооцита в результате заболеваний и внешних факторов [37].

Применения ПГТ-А у пациенток старшего репродуктивного возраста (35+)

Как указывалось выше, критическим возрастом, после которого начинает резко возрастать частота анеу-

плоидий считается возраст 35 лет [32]. Женщин, старше этого возраста, принято относить к категории старшего репродуктивного возраста.

Хорошо известна обратная тенденция между увеличением частоты анеуплоидий, снижением овариального резерва, компетентностью ооцитов и возрастом матери [32], [38], [39]. У возрастных пациенток, производящих меньше ооцитов, требуется гораздо больше яйцеклеток, чем у молодых пациенток, чтобы получить хотя бы один хромосомно-нормальный (т.е. эуплоидный) эмбрион во время цикла ЭКО. Анализ, проведенный В. Ата с соавторами на 1218 бластоцистах от 203 женщин разного возраста показал, что среднее количество эуплоидных бластоцист снижается с увеличением возраста на 2,9 % ежегодно. Также с возрастом снижается шанс на получение хотя бы одной эуплоидной бластоцисты. Однако, авторы отмечают, что при увеличении количества эмбрионов шанс на получение одной эуплоидной бластоцисты возрастает независимо от возраста женщины. Так, например, 61 % женщин в возрасте 40–42 лет с четырьмя бластоцистами будут иметь как минимум один эуплоидный эмбрион [40]. У женщин в возрасте 35–37 лет, 38–40 лет, 41–42 года и >42 лет обычно требуется собрать примерно 5, 7, 10 и 20 ооцитов соответственно, чтобы получить хотя бы один эуплоидный эмбрион [38].

С возрастом увеличивается количество полиморфизмов в эндо- и экзоплазматических структурах ооцитов, что может оказывать влияние на их выживаемость во время криоконсервации. В группе женщин до 30 лет выживаемость ооцитов после цикла заморозки-разморозки составила 98,1 %, а в группе женщин старше 40 лет — 47,4 %. Сравнивая эмбрионы, полученные из криоконсервированных и свежих ооцитов, в этой возрастной группе авторы не обнаружили различий в процентном соотношении эуплоидных эмбрионов (31,2 % и 24,4 % соответственно), но при этом среднее количество эуплоидных бластоцист на пациентку получилось меньше единицы: $0,8 \pm 0,1$ [39].

Частота имплантации эуплоидных эмбрионов постоянна и не зависит от возраста матери. Результаты были статистически значимыми для пациентов в возрасте от 20 до 42 лет [3]. Отсутствие возрастной тенденции к снижению частоты имплантации, когда переносы ограничены использованием эуплоидных эмбрионов, еще раз подтверждает, что анеуплоидия является основной причиной снижения частоты имплантации с увеличением возраста матери.

Сравнение пациентов возрастной группы 38–41 год с ПГТ-А и без ПГТ-А в циклах ВРТ показало, что применение ПГТ-А приводит к увеличению частоты имплантации (с 27,6 % до 52,8 %), а также значительно снижает вероятность выкидыша (с 39,0 % до 2,7 %) [31]. Польза исполь-

зования ПГТ-А у женщин позднего репродуктивного возраста становится не так очевидна, если использовать показатель наступления беременности на один цикл. Количество циклов, завершившихся переносом эмбрионов в этом исследовании составила 90,5 % в группе без ПГТ-А и 68,0 % в группе с ПГТ-А [31]. Использование ПГТ-А у женщин в возрасте от 44 до 47 лет привело к тому, что в результате произведенных 21 переносов одного эмбриона, 13 из них закончились беременностями, из которых 12 закончились родами. При пересчете на цикл частота наступления беременности составила всего 8 % [34].

Показано, что у женщин в возрасте от 20 до 37 лет традиционное ЭКО не отличается по совокупному показателю живорождения от ЭКО с ПГТ-А [41] или даже снижает этот показатель в пересчете на один ооцит [42]. Частота акушерских или неонатальных осложнений и других нежелательных явлений в этой возрастной группе также схожа в группах ЭКО и ЭКО с ПГТ-А [41]. Увеличение частоты живорождения на один использованный ооцит наблюдалось только у пациенток старше 38 лет [31], [42]. В этой возрастной категории этот показатель отличался почти в 2 раза в группе с ПГТ-А и без него и составил 44 % и 24,8 % соответственно [31].

В дополнение к достижению беременности после ЭКО жизненно важно сохранить беременность до родов. Сообщается, что частота невынашивания у пациенток старше 35 лет находится в диапазоне 20–25 %, что означает, что в этой группе от одной четвертой до одной пятой всех выявленных беременностей прерывается до родов. В общей популяции ЭКО, зарегистрированной в Соединенных Штатах, частота невынашивания беременности увеличивалась с возрастом с 13 % у пациенток <35 лет до 38,1–52,7 % у пациенток старше 40 лет. Проведение ПГТ-А приводило к тому, что частота невынашивания беременности переставала быть связана с возрастом пациентки и в среднем составляла 7,7 % [3].

Таким образом, большинство исследований подтверждают эффективность использования ПГТ-А у женщин старшего репродуктивного возраста. Отбор эуплоидных эмбрионов по сравнению со слепым переносом эмбрионов в большинстве случаев позволяет увеличить частоту имплантаций и живорождения, снизить частоту невынашивания беременности в старшем материнском возрасте. Особенно значимы отличия между группами женщин с ПГТ-А и без него, начиная с 38 лет. В то же время, отсутствие достаточного количества хорошо спланированных рандомизированных исследований и долгосрочных данных не позволяет полностью решить вопросы о потенциальных акушерских, неонатальных или долгосрочных последствиях биопсии эмбриона как для ПГТ вообще, так и для ПГТ у женщин старшего репродуктивного возраста, в частности.

Факторы, которые могут ограничивать применение ПГТ-А

Как уже указывалось выше, некоторые данные, хоть и ограниченные, и противоречивые, предполагают возможную связь биопсии эмбриона с увеличением числа преждевременных родов и врожденных дефектов в случаях биопсии трофэктодермы, а также с повышенным риском рождения новорожденных с низкой массой тела и малых размеров по сравнению с детьми, полученными из эмбрионов без биопсии [14].

Предполагаемые негативные последствия для будущего ребенка после ПГТ-А привели к разработке новейшего метода ПГТ — неинвазивного ПГТ, суть которого состоит в исследовании ДНК эмбриона из образцов жидкости полости бластоцисты или образцов отработанной культуральной среды. Бесклеточный генетический материал легко доступен в отработанных средах для культивирования эмбрионов, что обеспечивает более простое, экономичное и безопасное извлечение генетического материала для анализа [1], [43], [44]. Этот метод пока не внедрен в широкую практику, но некоторые исследования показывают, что неинвазивное ПГТ дает результат, который в высокой степени согласуется с инвазивным ПГТ-А [44], [45], [46].

Наиболее привлекательной чертой использования неинвазивного ПГТ является, в первую очередь, сохранение целостности эмбриона, что уменьшает риск нарушения развития плода в результате проведения анализа [1], [6], [43], [44]. При выполнении неинвазивного ПГТ не требуется ни лазер, ни высококвалифицированная рабочая сила, что делает метод более рентабельным. В то время как для инвазивного ПГТ, кроме дорогостоящего оборудования, требуется команда высококвалифицированных эмбриологов, поскольку процедура биопсии клеток эмбриона достаточно сложная [45], [47].

Хотя большая часть научного сообщества согласна с тем, что следует развивать методику неинвазивного ПГТ для внедрения в клиническую практику, существует много сомнений и опасений, которые необходимо разрешить. Одной из самых больших проблем неинвазивного ПГТ является меньшее количество и худшее качество бесклеточного генетического материала. Отсутствие амплификации в образцах в некоторых исследованиях доходит до 37 % [48]. Еще одна проблема — неустановленное происхождение ДНК: невозможно понять какую часть эмбриона (трофэктодермы или собственно эмбриона) представляет полученный материал. Возможно, что это ДНК клеток эмбриона, уничтоженных путем апоптоза из-за анеуплоидии. Кроме того, исследуемый материал может быть загрязнен материнской и бактериальной ДНК [1], [6], [26], [49]. Также, как и при обычном ПГТ, при неинвазивном ПГТ остается проблемой мозаицизм [1], [26], [45].

В последнее время внимание ученых привлекает проблема возможности использования для переноса мозаичных эмбрионов, которая наиболее актуальна для женщин старшего репродуктивного возраста. С одной стороны, как указывалось выше, анеуплоидные зачатия составляют большинство неудач беременности у этих женщин. С другой — с возрастом снижается шанс на получение хотя бы одной эуплоидной бластоцисты [40]. В связи с этим некоторые авторы считают, что пациентам без эуплоидных эмбрионов следует после генетического консультирования предоставить возможность переноса мозаичных эмбрионов [50], [51].

Мозаичные эмбрионы имеют пониженную жизнеспособность по сравнению с эуплоидными эмбрионами при переносе, но некоторые мозаичные эмбрионы приводят к нормальному живорождению. Это может быть связано с неправильной постановкой диагноза мозаицизм. Есть также предположение, что некоторые мозаичные эмбрионы могут самокорректироваться до эуплоидных после имплантации. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы охарактеризовать, какие мозаичные эмбрионы могут быть жизнеспособными [36], [50], [51]. Но уже сейчас показано, что мозаичные переносы эмбрионов являются превосходной альтернативой дополнительному циклу ЭКО с ПГТ-А для пациенток старше 42 лет, у которых единственные оставшиеся эмбрионы неэуплоидны. У них мозаичный перенос эмбрионов привел к более высокому показателю живорождения (в среднем на 4 %), чем дополнительный цикл ЭКО с ПГТ-А, имея при этом более низкую стоимость. Для пациенток моложе 43 лет, наоборот, дополнительный цикл ЭКО с ПГТ-А привел к более высокому относительному показателю живорождения, чем перенос мозаичных эмбрионов. Но и для этой группы пациенток возможность мозаичных переносов эмбрионов также следует рассматривать в ситуации, когда проведение дополнительных циклов ЭКО для них по каким-то причинам становится невозможным [50].

Многие исследователи считают, что одним из ограничивающих факторов применения ПГТ-А, является его высокая стоимость. Mersereau J.E. и соавторы сравнили экономическую составляющую процедуры ЭКО и ЭКО/ПГТ-А у женщин старшего репродуктивного возраста. Авторы сравнивали стоимость процедур, необходимых для получения хотя бы одного здорового (эуплоидного) младенца. Работа проводилась в 2008 году в США на двух возрастных группах женщин — 38–40 лет и > 40 лет. Для группы женщин 38–40 лет шанс наступления беременности после 2 свежих переносов составил 37,8 %, после 2 криопереносов в сочетании с ПГТ-А — 21,7 %, а стоимость необходимых процедур в расчете на одного здорового ребенка составила \$68'026 и \$118'713 соответственно. Однако для группы женщин 40+ стоимость процедур оказалась одинакова в обеих группах: \$122'000 без ПГТ-А и \$118'713 с ПГТ-А [52].

С развитием методики проведения ПГТ процедура его проведения в целом дешевле, но тенденция к тому, что ПГТ увеличивает стоимость процедуры примерно в 2 раза по сравнению с ЭКО без ПГТ остается неизменной [53], [54], [55]. Но некоторые авторы считают, что так как ПГТ-А сокращает продолжительность лечения и снижает вероятность неудачного переноса эмбриона, инвестирование в ПГТ может дать улучшенные результаты, потенциально сокращая общие расходы, связанные с ЭКО, особенно у женщин после 40 лет [55].

Отбор эуплоидных эмбрионов, обеспечиваемый ПГТ-А, может увеличить частоту имплантации у многих женщин в старших возрастных группах, но он часто не может улучшить частоту наступления беременности у пациенток с многократными случаями потери беременности [56]. Проблема репродуктивного старения за пределами хромосомных аномалий включает в себя изучение множества факторов, таких как возрастное изменение гормонального статуса женщин, состояние эндометрия матки, ожирение, образ жизни, питание, особенности психического состояния и др. и требует индивидуального подхода к каждой женщине с привычным невынашиванием беременности [57].

Существуют также проблема этических, правовых и социальных последствий ПГТ [27], [58], [59], [60], но она требует отдельного обсуждения.

Заключение

Одна из главных проблем, с которой сталкиваются женщины позднего репродуктивного возраста (35+) — анеуплоидии эмбрионов, частота которых увеличивается с возрастом. Они приводят не только к остановке развития эмбриона на ранних стадиях (в том числе при культивировании в клинике ЭКО), но и к таким тяжелым

последствиям, как выкидыши и рождение детей с генетическими аномалиями.

Важнейшим инструментом в попытках избежать нежелательных последствий анеуплоидии стал метод ПГТ-А, который позволяет минимизировать риски осложнений во время беременности. Отбор эуплоидных эмбрионов по сравнению со слепым переносом эмбрионов в большинстве случаев позволяет увеличить частоту имплантаций и живорождений, снизить частоту невынашивания беременности в позднем репродуктивном возрасте. Особенно значимы отличия между группами женщин с ПГТ-А и без него, начиная с 38 лет. Перенос одного эуплоидного эмбриона также практически полностью исключает риски, связанные с многоплодной беременностью.

Однако, следует помнить, что ПГТ-А — метод относительно новый и активно развивающийся. Спорна эффективность применения этого метода у женщин младше 38 лет. Дополнительным ограничивающим применением ПГТ фактором является дороговизна процедуры. Нехватка хорошо спланированных рандомизированных исследований не позволяет полностью решить вопросы о потенциальных акушерских, неонатальных или долгосрочных последствиях биопсии эмбриона. Так что вопрос о эффективности и безопасности применения ПГТ-А вообще и у женщин позднего репродуктивного возраста, в частности, требует дальнейшей разработки.

Сторонники метода неинвазивного ПГТ утверждают, что этот метод должен сменить ПГТ-А, так как менее инвазивный, менее требовательный к оборудованию и квалификации персонала, а, значит, может сделать процедуру более безопасной для будущего ребенка и более рентабельной для родителей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tomic M. Non-Invasive Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy and the Mystery of Genetic Material: A Review Article / M. Tomic, E. V. Bokal, M. Stimpfel // *International Journal of Molecular Sciences*. — 2022. — V. 23(7). — P. 3568.
2. Quenby S. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss / S. Quenby, I. D. Gallos, R. K. Dhillon-Smith et al. // *The Lancet* — 2021. — V. 397(10285). — P. 1658–1667.
3. Harton G.L. Diminished Effect of Maternal Age on Implantation after Preimplantation Genetic Diagnosis with Array Comparative Genomic Hybridization/ G.L. Harton, S. Munné, M. Surrey et al. // *Fertil. Steril.* — 2013. — V. 100(6). — P. 1695–1703.
4. Doody K.J. Infertility Treatment Now and in the Future/ K.J. Doody // *Obstet. Gynecol. Clin. North. Am.* — 2021. — V. 48(4). — P. 801–812.
5. Wong K.M. Limitations of embryo selection methods / K.M. Wong, S. Repping, S. Mastenbroek // *Semin. Reprod. Med.* — 2014. — V. 32(2). — P. 127–133.
6. Fernandes S.L.E, de Carvalho F.A.G. Preimplantation genetic testing: A narrative review / S.L.E Fernandes, F.A.G. de Carvalho // *Porto Biomed J.* — 2024. — V. 9(4). — P. 262.
7. Xu C.M. Preimplantation genetic testing guidelines of international society of reproductive genetics / C.M. Xu, S.J. Lu, S.C. Chen et al // *Reprod. Develop. Med.* — 2023. — V. 7(1). — P. 3–11.
8. Schenk M. Impact of polar body biopsy on embryo morphokinetics—back to the roots in preimplantation genetic testing? / M. Schenk, A. Groselj-Strele, K. Eberhard et al. // *J. Assist. Reprod. Genet.* — 2018. — V. 35(8). — P.1521–1528.
9. Levin I. Effects of Laser Polar-Body Biopsy on Embryo Quality/ I. Levin, B. Almog, T. Shwartz et al. // *Fertil. Steril.* — 2012. — V. 97(5). — P. 1085–1088.
10. Fragouli E. The Cytogenetic Constitution of Human Blastocysts: Insights From Comprehensive Chromosome Screening Strategies / E. Fragouli, S. Munne, D. Wells // *Hum. Reprod. Update.* — 2019. — V. 25(1). — P. 15–33.

11. Yu Y. Evaluation of Blastomere Biopsy Using a Mouse Model Indicates the Potential High Risk of Neurodegenerative Disorders in the Offspring / Y. Yu, J. Wu, Y. Fan et al. // *Mol. Cell. Proteom.* — 2009. — V. 8(7). — P. 1490–1500.
12. Zeng Y. Preimplantation Genetic Diagnosis (PGD) Influences Adrenal Development and Response to Cold Stress in Resulting Mice / Y. Zeng, Z. Lv, L. Gu et al. // *Cell Tissue Res.* — 2013. — V. 354(3). — P. 729–741.
13. Bar-El L. Blastomere Biopsy for PGD Delays Embryo Compaction and Blastulation: A Time-Lapse Microscopic Analysis / L. Bar-El, Y. Kalma, M. Malcov et al. // *J. Assist. Reprod. Genet.* — 2016. — № 33. — P. 1449–1457.
14. Alteri A. Obstetric, neonatal, and child health outcomes following embryo biopsy for preimplantation genetic testing / A. Alteri, G.C. Cermisoni, M. Pozzoni et al. // *Hum. Reprod. Update.* — 2023. — V. 29(3). — P. 291–306.
15. Gudapati S. Advancements and Applications of Preimplantation Genetic Testing in In Vitro Fertilization: A Comprehensive Review / S. Gudapati, K. Chaudhari, D. Shrivastava, S. Yelne // *Cureus.* — 2024. — V. 16(3). — P. e57357.
16. Liebaers I. Report on a consecutive series of 581 children born after blastomere biopsy for preimplantation genetic diagnosis / I. Liebaers, S. Desmyttere, W. Verpoest et al. // *Hum. Reprod.* — 2010. — V. 25(1). — P. 275–282.
17. Heijligers M. The cognitive and socio-emotional development of 5-year-old children born after PGD / M. Heijligers, L. M. M. Verheijden, L. M. Jonkman et al. // *Hum. Reprod.* — 2018. — V. 33(11). — P. 2150–2157.
18. Heijligers M. Growth, health, and motor development of 5-year-old children born after preimplantation genetic diagnosis / M. Heijligers, A. Peeters, A. van Montfoort et al. // *Fertil. Steril.* — 2019. — V. 111(6). — P. 1151–1158.
19. Lewis S. Child health after preimplantation genetic testing / S. Lewis, D. J. Amor, A. Glynn et al. // *Reprod Biomed Online.* — 2021. — V. 42(3). — P. 609–619.
20. Makhijani R. Impact of trophectoderm biopsy on obstetric and perinatal outcomes following frozen–thawed embryo transfer cycles / R. Makhijani, C. B. Bartels, P. Godiwala et al. // *Human Reproduction.* — 2021. — V. 36(2). — P. 340–348.
21. Fiorentino F. Application of Next-Generation Sequencing Technology for Comprehensive Aneuploidy Screening of Blastocysts in Clinical Preimplantation Genetic Screening Cycles / F. Fiorentino, S. Bono, A. Biricik et al. // *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* — 2014. — V. 29(12). — P. 2802–2813.
22. Xu C. Pre-Implantation Genetic Testing for Aneuploidy on a Semiconductor Based Next-Generation Sequencing Platform / C. Xu, R. Wei, H. Lin et al. // *J. Vis. Exp.* — 2022. — № 186. — P. e63493.
23. Van Montfoort A. ESHRE PGT Consortium data collection XIX-XX: PGT analyses from 2016 to 2017 / A. van Montfoort, F. Carvalho, E. Coonen et al. // *Hum. Reprod. Open.* — 2021. — V. 2021(3). — P. hoab024.
24. De Rycke M, Berckmoes V. Preimplantation Genetic Testing for Monogenic Disorders / M. De Rycke, V. Berckmoes // *Genes (Basel).* — 2020. — V. 11(8). — P. 871.
25. Mikwar M. Mechanisms of oocyte aneuploidy associated with advanced maternal age / M. Mikwar, A. J. MacFarlane, F. Marchetti // *Mutat. Res. Rev. Mutat. Res.* — 2020. — № 785. — P. 108320.
26. Vera-Rodriguez M. Origin and Composition of Cell-Free DNA in Spent Medium from Human Embryo Culture during Preimplantation Development / M. Vera-Rodriguez, A. Diez-Juan, J. Jimenez-Almazan et al. // *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* — 2018. — V. 33(4). — P. 745–756.
27. Madero J. I. Preimplantation genetic testing in assisted reproduction / J. I. Madero, M. C. Manotas, M. Garcia-Acero et al. // *Minerva Obstetrics and Gynecology.* — 2021. — V. 75(3). — P. 260–272.
28. Morales C. Current Applications and Controversies in Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidies (PGT-A) in In Vitro Fertilization / C. Morales // *Reprod. Sci.* — 2024. — V. 31(1). — P. 66–80.
29. Fragouli E. Human Embryonic Aneuploidy / E. Fragouli, D. Wells // *In eLS, John Wiley & Sons, Ltd (Ed.).* — 2014. — doi: 10.1002/9780470015902.a0025706.
30. Verdyck P. Aneuploidy in oocytes from women of advanced maternal age: analysis of the causal meiotic errors and impact on embryo development / P. Verdyck, G. Altarescu, S. Santos-Ribeiro et al. // *Hum. Reprod.* — 2023. — V. 38(12). — P. 2526–2535.
31. Rubio C. In vitro fertilization with preimplantation genetic diagnosis for aneuploidies in advanced maternal age: a randomized, controlled study / C. Rubio, J. Bellver, L. Rodrigo et al. // *Fertil. Steril.* — 2017. — V. 107(5). — P. 1122–1129.
32. Ubaldi F. M. Advanced Maternal Age in IVF: Still a Challenge? The Present and the Future of Its Treatment / F. M. Ubaldi, D. Cimadomo, A. Vaiarelli et al. // *Front Endocrinol (Lausanne).* — 2019. — № 10. — P. 94.
33. Munné S. Mosaicism: «survival of the fittest» versus «no embryo left behind» / S. Munné, J. Grifo, D. Wells // *Fertil. Steril.* — 2016. — V. 105(5). — P. 1146–1149.
34. Ubaldi F. M. Preimplantation Genetic Diagnosis for Aneuploidy Testing in Women Older than 44 Years: A Multicenter Experience / F. M. Ubaldi, D. Cimadomo, A. Capalbo et al. // *Fertil. Steril.* — 2017. — V. 107(5). — P. 1173–1180.
35. Sawarkar S. Large Intra-Age Group Variation in Chromosome Abnormalities in Human Blastocysts / S. Sawarkar, D.K. Griffin, L. Ribustello, S. Munné // *DNA.* — 2021. — V. 1(2). — P. 91–104.
36. Orvieto R. Do Human Embryos Have the Ability of Self-Correction? / R. Orvieto, C. Shimon, S. Rienstein et al. // *Reprod. Biol. Endocrinol.* — 2020. — V. 18(1). — P. 98.
37. Ma J. Y. Why is oocyte aneuploidy increased with maternal aging? / J. Y. Ma, S. Li, L. Chen et al. // *J. Genet. Genomics.* — 2020. — V. 47(11). — P. 659–671.
38. Vaiarelli A. What is new in the management of poor ovarian response in IVF? / A. Vaiarelli, D. Cimadomo, N. Ubaldi et al. // *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* — 2018. — V. 30(3). — P. 155–162.
39. Buderatska N. Embryological Characteristics and Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy of Embryos Derived from Cryopreserved Oocytes of Women of Different Reproductive Ages / N. Buderatska, J. Gontar, M. Petrushko et al. // *Biopreserv Biobank.* — 2022. — V. 21(6). — P. 576–582.
40. Ata B. Array CGH analysis shows that aneuploidy is not related to the number of embryos generated / B. Ata, B. Kaplan, H. Danzer et al. // *Reproductive BioMedicine Online.* — 2012. — V. 24(6). — P. 614–620.
41. Yan J. Live Birth with or without Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy / J. Yan, Y. Qin, H. Zhao et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2021. — V. 385(22). P. 2047–2058.
42. Sabbagh R. From oocytes to a live birth: Are we improving the biological efficiency? / R. Sabbagh, S. Mulligan, J. Shah et al. // *Fertil. Steril.* — 2023. — V. 120(6). P. 1210–1219.

43. Leaver M., Wells D. Non-Invasive Preimplantation Genetic Testing (NiPGT): The next Revolution in Reproductive Genetics? / M. Leaver, D. Wells // Hum. Reprod. Update. — 2020. — V. 26(1) — P. 16–42.
44. Kuznyetsov V. Minimally Invasive Cell-Free Human Embryo Aneuploidy Testing (MiPGT-A) Utilizing Combined Spent Embryo Culture Medium and Blastocoel Fluid—Towards Development of a Clinical Assay / V. Kuznyetsov, S. Madjunkova, R. Abramov et al. // Sci. Rep. — 2020. — V. 10(1). — P.7244.
45. Lledo B. Consistent Results of Non-Invasive PGT-A of Human Embryos Using Two Different Techniques for Chromosomal Analysis / B. Lledo, R. Morales, J. A. Ortiz et al. // Reprod. Biomed. Online. — 2021. — V. 42(3). — P. 555–563.
46. Chow J.F.C. Optimizing non-invasive preimplantation genetic testing: investigating culture conditions, sample collection, and IVF treatment for improved non-invasive PGT-A results / J.F.C. Chow, K.K.W. Lam, H.H.Y. Cheng et al. // J. Assist. Reprod. Genet. — 2024. — V. 41(2). — P. 465–472.
47. Bellver J. Second-Generation Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy in Assisted Reproduction: A SWOT Analysis / J. Bellver, E. Bosch, J. J. Espinós et al. // Reprod. Biomed. Online. — 2019. — V. 39(6) — P. 905–915.
48. Hanson B.M. Noninvasive Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy Exhibits High Rates of Deoxyribonucleic Acid Amplification Failure and Poor Correlation with Results Obtained Using Trophectoderm Biopsy / B.M. Hanson, X. Tao, K.H. Hong et al. // Fertil. Steril. — 2021. — V. 115(6). — P.1461–1470.
49. Karami N. Comparing the advantages, disadvantages and diagnostic power of different non-invasive pre-implantation genetic testing: A literature review / Karami N, Irvani F, Bakhshandeh Bavarsad S, et al. // Int. J. Reprod. Biomed. — 2024. — V. 22(3). — P. 177–190.
50. Khorshid A. Mosaic embryo transfer versus additional IVF with PGT-A Cycle: a decision model comparing live birth rate and cost / A/ Khorshid, B. Bavan, E.H. Chung, R.B. Lathi // J. Assist. Reprod. Genet. — 2024. — V. 41(3). — P. 635–641.
51. Maxwell S. M. Should Every Embryo Undergo Preimplantation Genetic Testing for Aneuploidy? A Review of the Modern Approach to in Vitro Fertilization / S.M. Maxwell, J. A. Grifo // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2018. — № 53. — P. 38–47.
52. Mersereau J.E. Preimplantation genetic screening in older women: a cost-effectiveness analysis / J.E. Mersereau, B.A. Plunkett, M.I. Cedars // Fertil. Steril. — 2008. — V. 90(3). — P.592–598.
53. Bakkensen J.B. A SART data cost-effectiveness analysis of planned oocyte cryopreservation versus in vitro fertilization with preimplantation genetic testing for aneuploidy considering ideal family size / J.B. Bakkensen, K.S.J. Flannagan, S.L. Mumford // Fertility and Sterility. — 2022. — V. 118(5). — P. 875–884.
54. He X. Cost-effectiveness of preimplantation genetic testing for aneuploidy for women with subfertility in China: an economic evaluation using evidence from the CESE-PGS trial / X. He, X. Wang, J. Shen et al. // BMC Pregnancy Childbirth. — 2023 — V. 23(1). — P. 254.
55. Nadgauda A. Cost-effectiveness analyses of preimplantation genetic testing / A. Nadgauda, T. Ganti, J.R. Walter // Fertil. Steril. — 2024. — V. 121(4). — P. 693–702.
56. Mei Y. Preimplantation genetic testing for aneuploidy optimizes reproductive outcomes in recurrent reproductive failure: a systematic review / Y. Mei, Y. Lin, Y. Chen, et al. // Front. Med. (Lausanne). 2024. — № 11. — P. 1233962.
57. Cimadomo D. Opening the black box: why do euploid blastocysts fail to implant? A systematic review and meta-analysis / D. Cimadomo, L. Rienzi, A. Conforti et al. // Hum. Reprod. Update. — 2023. — V. 29(5). — P. 570–633.
58. Соловьёва Е.В. Преимплантационная генетическая диагностика (тестирование) моногенных болезней: показания и этические вопросы / Е.В. Соловьёва, Л.П. Назаренко, Л.И. Минайчева, А.В. Светлаков // Медицинская генетика. — 2019. — Т.18, № 3. — С. 13–25.
59. Лапаева В.В. Преимплантационная и пренатальная генетическая диагностика в Российской Федерации: этико-правовые проблемы / В.В. Лапаева // Вестник РУДН. Серия: Юридические науки. 2021. — Т. 25, № 1. — С. 179–197.
60. Alon I. Mapping ethical, legal, and social implications (ELSI) of preimplantation genetic testing (PGT) / I. Alon, I. Bussod, V. Ravitsky // J. Assist. Reprod. Genet. — 2024. — V. 41(5). — P. 1153–1171.

© Жуйков Андрей Андреевич (homkabrut@gmail.com); Боярский Константин Юрьевич (konstantinbojarsky@icloud.com);
Семеновна Анастасия Евгеньевна (ana-semenenko@mail.ru); Жуйкова Светлана Евгеньевна (sveta-zh2005@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РИСК ОСТЕОПОРОТИЧЕСКИХ ПЕРЕЛОМОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С ДЕПРЕССИЕЙ

Кочетова Екатерина Викторовна

кандидат медицинских наук, доцент,
Петрозаводский государственный университет
67011@mail.ru

THE RISK OF OSTEOPOROTIC FRACTURES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH DEPRESSION

E. Kochetova

Summary. The aim of this study was to assess the risk of osteoporotic fractures in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with depression. **Research methods:** The study group consisted of 65 COPD patients with long-term smoking experience. Men predominated in the study group (86.15 %). According to the severity of bronchial patency disorders, 38.46 % of patients corresponded to an average degree of GOLD 2, 44.62 % to a severe degree of GOLD 3, 17 % to an extremely severe degree of GOLD 4. Based on the scores obtained on the Beck depression scale, patients were divided into 2 groups — the first group (n=20) included COPD patients without depression (0-9 points according to the Beck depression scale). The second group (n=45) included COPD patients with depression (10–63 points on the Beck scale). The assessment of the ten-year risk of osteoporotic fractures was calculated using the FRAX computer program. The risk factors for osteoporosis included in the methodology for assessing the ten-year risk of osteoporotic fractures (FRAX, 2008) were assessed in patients of the study group: age, gender, previous fractures; fracture of the femur in parents; smoking, alcohol abuse; steroid use, rheumatoid arthritis. The Charlson comorbidity index was used to assess comorbid conditions. The study of the FVD was carried out on a multimodule installation «MasterLab/Jaeger». Exercise tolerance (6MWD, m), severity of shortness of breath (mMRC scale) were studied. The CAT test (COPD Assessment Test) was used to assess well-being. **Results.** During the study, 37.78 % of COPD patients were diagnosed with mild depression, 20 % with moderate depression, 37.8 % with severe depression, and 4.42 % with severe depression. The level of depression on the Beck scale in COPD patients with mild and moderate depression was 14.14±3.36 points, in the group of COPD patients with severe and severe depression 24.42±3.96 points. In COPD patients with mild and moderate depression, the Charlson comorbidity index was 4.71±0.96 points, with severe and severe depression 4.78±1.13 points, there was no significant difference between these indicators (p>0.05). In patients with COPD with mild and moderate depression, the risk of hip fracture and the risk of major fractures under the FRAX program were 1.53 (0.8–2.1) and 6.3 (5.37–9.07), respectively. In the group of COPD patients with severe and severe depression, the risk of hip fracture and the risk of major fractures under the FRAX program were 3 (3.95–5.23) and 8.23(6.7–14.17). **Conclusions.** COPD patients with mild and moderate depression accounted for 57.78 %, with severe and severe depression 42.22 %. There was no significant difference between the comorbidity index in groups with varying degrees of depression (p>0.05). The risk of hip fracture and the risk of major fractures according to the FRAX program were highest in the group of COPD patients with severe and severe depression 3 (3.95–5.23) and 8.23 (6.7–14.17) (p<0.05).

Keywords: chronic obstructive pulmonary disease; depression; Beck depression scale; risk of osteoporotic fractures, FRAX program; Charlson comorbidity index.

Аннотация. Целью настоящего исследования было оценить риск остеопоротических переломов у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) с депрессией.

Методы исследования: Исследуемую группу составляли 65 больных ХОБЛ, имеющие длительный стаж курения. Мужчины преобладали в исследуемой группе (86,15 %). По степени тяжести нарушений бронхиальной проходимости 38,46 % больных соответствовали средней степени GOLD 2, 44,62 % тяжелой степени GOLD 3, 17 % крайне тяжелой степени GOLD 4. Исходя из полученных баллов по шкале депрессии Бека пациенты были разделены на 2 группы — первая группа (n=20) включала пациентов ХОБЛ без депрессии (0–9 баллов по шкале депрессии Бека). Вторая группа (n=45) включала пациентов ХОБЛ с депрессией (10–63 баллов по шкале Бека). Оценка десятилетнего риска остеопоротических переломов рассчитывалась с помощью компьютерной программы FRAX. У пациентов исследуемой группы оценивали факторы риска остеопороза, включенные в методику оценки десятилетнего риска остеопоротических переломов (FRAX, 2008 г.): возраст, пол, предшествующие переломы; перелом бедренной кости у родителей; курение, злоупотребление алкоголем; прием стероидов, ревматоидный артрит. Для оценки коморбидных состояний использовался индекс коморбидности Charlson. Исследование ФВД проводили на многомодульной установке «MasterLab/Jaeger». Исследовались толерантность к нагрузке (6MWD, м), выраженность одышки (шкала mMRC). Для оценки самочувствия использовали САТ тест (COPD Assessment Test).

Результаты. В ходе исследования у 37,78 % больных ХОБЛ была выявлена легкая депрессия, у 20 % умеренная депрессия, у 37,8 % выраженная депрессия, у 4,42 % тяжелая депрессия. Уровень депрессии по шкале Бека у больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией составил 14,14±3,36 баллов, в группе больных ХОБЛ с выраженной и тяжелой депрессией 24,42±3,96 баллов. У больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией индекс коморбидности Charlson был 4,71±0,96 баллов, с выраженной и тяжелой депрессией 4,78±1,13 баллов, достоверной разницы между этими показателями получено не было (p>0,05). У больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией риск перелома шейки бедра и риск основных переломов по программе FRAX составили 1,53 (0,8–2,1) и 6,3(5,37–9,07) соответственно. В группе больных ХОБЛ с выраженной и тяжелой депрессией риск перелома шейки бедра и риск основных переломов по программе FRAX были 3 (3,95–5,23) и 8,23(6,7–14,17).

Выводы. Больные ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией составили 57,78 %, с тяжелой и выраженной депрессией 42,22 %. Достоверной разницы между показателями индекса коморбидности в группах с различной степенью депрессии получено не было (p>0,05). Риск перелома шейки бедра и риск основных переломов по программе FRAX наиболее высокими были в группе больных ХОБЛ с тяжелой и выраженной депрессией 3 (3,95–5,23) и 8,23 (6,7–14,17) (p<0,05).

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких; депрессия; шкала депрессии Бека; риск остеопоротических переломов, программа FRAX; индекс коморбидности Charlson.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) трактуется в настоящее время как гетерогенное состояние легких, характеризующееся хроническими респираторными симптомами (одышка, кашель, отхождение мокроты) и обострениями из-за поражения дыхательных путей (бронхит, бронхиолит) и/или альвеол (эмфизема), которые вызывают персистирующее, часто прогрессирующее ограничение воздушного потока [1]. Обострения и коморбидные состояния являются неотъемлемой частью болезни и вносят значительный вклад в клиническую картину и прогноз [1]. Руководство по ведению ХОБЛ (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD 2024) [2] рассматривает 18 коморбидных состояний у больных ХОБЛ (таблица 1). Кардиоваскулярные коморбидные состояния ХОБЛ включают сердечную недостаточность, ишемическую болезнь сердца, нарушения ритма, поражение периферических сосудов, артериальную гипертензию. Также к коморбидным состояниям ХОБЛ относятся рак легких, бронхоэктазы, синдром сонного апноэ, перидонтит, метаболический синдром и сахарный диабет, гастроэзофагеальный рефлюкс, анемия, полицитемия, остеопороз, тревожность и депрессия, когнитивные нарушения, хрупкость [2]. Кроме того, новым пунктом GOLD 2024 является тезис о проверке дефицита витамина Д у больных ХОБЛ [2].

Таблица 1. Коморбидные состояния ХОБЛ (GOLD 2024) [2]

№	Сопутствующие заболевания
1	сердечная недостаточность
2	ишемическая болезнь сердца
3	аритмии
4	поражение периферических сосудов
5	артериальная гипертензия
6	рак легких
7	бронхоэктазы
8	синдром сонного апноэ
9	перидонтит
10	метаболический синдром
11	сахарный диабет
12	гастроэзофагеальный рефлюкс
13	анемия
14	полицитемия
15	остеопороз
16	тревожность и депрессия
17	когнитивные нарушения
18	хрупкость

Коморбидный статус традиционно оценивается с помощью индекса коморбидности Charlson [3]. Осо-

бенностью этого индекса является сочетание баллов за сопутствующую патологию и баллов за возраст, когда за каждую декаду жизни после 40 лет добавляется 1 балл [3]. Всего в индексе представлены 20 коморбидных состояний [3]. Поражение нервной системы отражено в индексе Charlson в виде преходящего нарушения мозгового кровообращения, острого нарушения мозгового кровообращения и деменции, кардиоваскулярная патология — инфарктом, сердечной недостаточностью и поражением периферических сосудов [3] (таблица 2). В индексе Charlson не нашли отражения такие важные коморбидные состояния как стабильная ишемическая болезнь сердца, нарушения ритма, депрессия, остеопороз и другие.

Таблица 2. Индекс коморбидности Charlson [3]

№	Сопутствующие заболевания	баллы
1	Инфаркт миокарда	1
2	Сердечная недостаточность	1
3	Поражение периферических сосудов	1
4	Преходящее нарушение мозгового кровообращения	1
5	Острое нарушение мозгового кровообращения с минимальными остаточными явлениями	1
6	Деменция	1
7	Бронхиальная астма	1
8	Хронические неспецифические заболевания легких	1
9	Коллагенозы	1
10	Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1
11	Сахарный диабет без конечно-органного поражения	1
12	Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параплегией	2
13	Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 3 мг%	2
14	Сахарный диабет с конечно-органного поражениями	2
15	Злокачественные опухоли без метастазов	2
16	Острый и хронический лимфо- или миелолейкоз	2
17	Лимфомы	2
18	Цирроз печени с портальной гипертензией	3
19	Злокачественные опухоли с метастазами	3
20	Синдром приобретенного иммунодефицита	6

Среди многообразных коморбидных состояний ХОБЛ особое место занимает депрессия, которая вносит свой вклад в особенности течения ХОБЛ. Депрессия и тревожность, как коморбидные состояния ХОБЛ не всегда вовремя диагностируются, в то же время ассоциированы с плохим прогнозом, более низким уровнем ОФВ1, кашлем, историей кардиоваскулярной патологии [2]. Не-

давнее исследование показало, что распространенность депрессии при ХОБЛ выше у пациентов с частыми обострениями и что депрессия более тяжелая у пациентов на более поздней стадии ХОБЛ [4]. Известно, что наличие депрессивных симптомов у пациентов с ХОБЛ связано с увеличением числа тяжелых обострений, снижением физической активности, усилением одышки и ухудшением качества жизни [5]. Своевременная оценка депрессии играет важнейшую роль. Шкала депрессии Бека (Beck Depression Inventory BDI) [6] на протяжении многих лет является проверенным временем инструментом оценки депрессии. Для легкой депрессии характерны 10–15 баллов, умеренной депрессии соответствуют 16–19 баллов, выраженную депрессию диагностируют у пациентов с 20–29 баллами, тяжелую депрессию при 30–63 баллах шкалы Бека [6]. Отсутствие депрессии по шкале Бека трактуется при баллах от 0 до 9 [6]. Гетерогенность ХОБЛ касается не только особенностей жалоб со стороны респираторного тракта, но и коморбидных состояний, которые существенно меняя ведущие клинические проявления, создают особые кластеры ХОБЛ. Существуют попытки выделить кластер респираторных симптомов (стеснение в груди, одышка, плохой сон, усталость и слабость), кластер симптомов настроения (включая тревогу и депрессию) и кластер симптомов кашля [7,8].

Несомненно, важным коморбидным состоянием ХОБЛ является остеопороз, и связанный с ним риск остеопоротических переломов. Остеопороз часто ассоциируется с эмфиземой, снижением массы тела [2]. Поздняя диагностика остеопороза обусловлена асимптомностью на протяжении многих лет, поэтому актуальным является раннее выявление пациентов с угрозой переломов. Для оценки риска остеопоротических осложнений широко применяется инновационная компьютерная программа FRAX, предложенная Kanis J. A. [9–11]. FRAX позволяет рассчитать 10-летнюю вероятность перелома шейки бедра и других типичных переломов, связанных с остеопорозом [9–11]. Интересно, что депрессия, наряду с другими состояниями, такими как, старческий возраст, саркопения, плохое зрение и другие, относится к медицинским факторам риска падений [12], а значит, может усугублять риск переломов. Представляет интерес изучение коморбидных состояний депрессии и остеопороза у больных хронической обструктивной болезнью легких.

Цель: оценить риск остеопоротических переломов спомощью программы FRAX у пациентов ХОБЛ с депрессией, а также исследовать индекс коморбидности Charlson у больных ХОБЛ с различной степенью депрессии.

Методы исследования

Выполнено исследование больных ХОБЛ. Исследуемую группу составляли 65 больных ХОБЛ, имеющие

длительный стаж курения. При постановке диагноза ХОБЛ руководствовались классификацией глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ (Global Initiative for chronic obstructive lung disease — GOLD). Критерии включения в исследование: больные с достоверным диагнозом ХОБЛ (согласно критериям GOLD). Мужчины преобладали в исследуемой группе и составляли 84,44 %, средний возраст пациентов был $63,43 \pm 5,87$ лет. По степени тяжести нарушений бронхиальной проходимости 38,46 % больных соответствовали средней степени GOLD 2, 44,62 % — тяжелой степени GOLD 3, 17 % — крайне тяжелой GOLD 4. Все пациенты были информированы о предстоящем исследовании, выразили свое согласие на участие в исследовании, подписали информированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом Республиканской больницы им. В.А. Баранова. Исследование ФВД проводили на многомодульной установке «MasterLab/Jaeger». Газообмен оценивался с помощью комплекса EasyBlood (Gas/Medica), а также пульсоксиметров. Для оценки функции внешнего дыхания проводилась спирометрия. Рассчитывались следующие объемные и скоростные показатели ФВД: жизненная емкость легких (ЖЁЛ), объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЁЛ), максимальная объемная скорость на уровне 25 %, 50 %, 75 % ФЖЁЛ (МОС25, МОС50, МОС75), пиковая объемная скорость (ПОС), индекс Тиффно — ОФВ1/ФЖЁЛ. Также исследовались газообмен (PaO_2 , $PaCO_2$, SaO_2), толерантность к нагрузке (6MWD, м). Для оценки одышки использовалась модифицированная шкала выраженности одышки (Modified Medical Research Council — mMRC). Для оценки самочувствия больных ХОБЛ использовали CAT тест (COPD Assessment Test). Для оценки депрессии пациентам предлагалось заполнить опросник депрессии Бека (Beck Depression Inventory BDI). Для оценки коморбидных состояний использовался индекс коморбидности Charlson [3]. Результаты исследования обрабатывались с помощью IBM-совместимого компьютера с процессором Pentium с использованием Microsoft Office Excel 2003 и пакета статистических программ Statistica 6.0. Перед проведением статистического анализа количественные признаки проверялись на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка. Для нормально распределенных признаков определялись средние величины и стандартное отклонение ($M \pm s$, где M — среднее арифметическое, s — стандартное отклонение), для признаков, распределенных отлично от нормального, — медиана и интерквартильный размах ($A (L - H)$, где A — медиана, L — нижний квартиль, H — верхний квартиль). Статистический анализ проводился непараметрическими методами — сравнение методами ANOVA Краскела-Уоллиса (для 3 и более независимых групп), Манна-Уитни (для 2 независимых групп), Вилкоксона (для 2 зависимых групп) и анализ корреляции методом Спирмена (Реброва О.Ю., 2003).

Результаты

Исследуемые пациенты были разделены на 2 группы — первая группа (n=20) включала пациентов ХОБЛ без депрессии (данные больные набрали по шкале депрессии Бека от 0 до 9 баллов). Вторая группа (n=45) включала пациентов ХОБЛ с депрессией (10–63 баллов по шкале Бека). В группе больных ХОБЛ с депрессией было выявлено 37,78 % больных с легкой депрессией, 20 % с умеренной депрессией, 37,8 % с выраженной депрессией, 4,42 % с тяжелой депрессией. В целом, больные ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией составили 57,78 %, с тяжелой и выраженной депрессией — 42,22 %.

Таблица 3.

Характеристика больных ХОБЛ в зависимости от степени депрессии

Показатели	Больные ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией N=26	Больные ХОБЛ с выраженной и тяжелой депрессией. N=19
Средний возраст, годы	63,73±5,95	63,13±5,79
Мужчины/женщины	23/3	15/4
Стаж курения, пачек лет	40 (30–50)	44 (33–53)
mMRC, баллы	2,65±0,62	2,9±0,87
CAT, баллы	24,19±7,67	26,89±7,7
Шкала депрессии Бека, баллы	14,14±3,36	24,42±3,96
Индекс коморбидности Чарльсон, баллы	4,74±1,04	4,78±1,13

Больные ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией были сопоставимы с больными ХОБЛ с тяжелой и выраженной депрессией по возрасту и полу. Средний возраст больных был 63,73±5,95 и 63,13±5,79 соответственно, в группах преобладали мужчины (таблица 3). При оценке mMRC и CAT также не было выявлено достоверных различий между пациентами этих двух подгрупп. mMRC была 2,9±0,62 и 2,65±0,87 баллов, CAT 24,19±7,67 и 26,89±7,7 баллов (p>0,05) (таблица 3). Уровень депрессии по шкале Бека в группе больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией составил 14,14±3,36 баллов, в группе больных ХОБЛ с выраженной и тяжелой депрессией 24,42±3,96 баллов (таблица 3).

У больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией индекс коморбидности Charlson был 4,78±0,96 баллов (таблица 4). В группе больных ХОБЛ с выраженной и тяжелой депрессией индекс коморбидности Charlson 4,71±1,13 баллов (таблица 4). Достоверной разницы между этими показателями получено не было (p>0,05).

Таблица 4.

Особенности индекса коморбидности при различной степени депрессии по шкале Бека

N	Больные ХОБЛ с депрессией	Индекс коморбидности Charlson, баллы
1 группа n=26	Легкая депрессия (10–15 баллов по шкале Бека), умеренная депрессия (16–19 баллов по шкале Бека)	4,71±0,96
2 группа n=19	Выраженная депрессия (20–29 баллов по шкале Бека), тяжелая депрессия (30–63 баллов по шкале Бека)	4,78±1,13

Таблица 5.

Риск переломов по программе FRAX у больных ХОБЛ при различной степени депрессии по шкале Бека

N	Больные ХОБЛ с депрессией	Риск перелома шейки бедра (FRAX)	Риск основных переломов (FRAX)
1 группа n=26	Легкая депрессия (10–15 баллов по шкале Бека), умеренная депрессия (16–19 баллов по шкале Бека)	1,53 (0,8–2,1)	6,3 (5,37–9,07)
2 группа n=19	Выраженная депрессия (20–29 баллов по шкале Бека), тяжелая депрессия (30–63 баллов по шкале Бека)	3 (3,95–5,23)	8,23 (6,7–14,17)

Риск перелома шейки бедра по программе FRAX у больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией был 1,53 (0,8–2,1), у больных ХОБЛ с выраженной и тяжелой депрессией 3 (3,95–5,23) (таблица 5). Риск основных переломов по программе FRAX у больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией был 6,3 (5,37–9,07), у больных ХОБЛ с выраженной и тяжелой депрессией — 8,23 (6,7–14,17). Таким образом, у полиморбидного пациента ХОБЛ важно оценивать коморбидный фон не только с помощью традиционного индекса коморбидности, но и учитывать такие состояния, как депрессия и остеопороз.

Выводы

1. В группе больных ХОБЛ с депрессией было выявлено 37,78 % больных с легкой депрессией, 20 % с умеренной депрессией, 37,8 % с выраженной депрессией, 4,42 % с тяжелой депрессией. В целом, больные ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией составили 57,78 %, с тяжелой и выраженной депрессией — 42,22 %.
2. У больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией индекс коморбидности Charlson был 4,71±0,96

- баллов. В группе больных ХОБЛ с выраженной и тяжелой депрессией индекс коморбидности Charlson $4,78 \pm 1,13$ баллов. ($p > 0,05$)
3. В группе больных ХОБЛ с легкой и умеренной депрессией риск перелома шейки бедра и риск основных переломов по программе FRAX составили 1,53 (0,8–2,1) и 6,3 (5,37–9,07) соответственно.
4. Риск перелома шейки бедра и риск основных переломов по программе FRAX были наиболее высокими в группе больных ХОБЛ с тяжелой и выраженной депрессией 3 (3,95–5,23) и 8,23 (6,7–14,17) ($p < 0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Хроническая обструктивная болезнь легких. Клинические рекомендации, 2023 год.
2. Global Initiative for chronic obstructive lung disease, 2024 report.
3. Charlson M.E., Pompei P., Ales K. L. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // J. Chron. Dis. — 1987. — Vol. 40. — P 373–383.
4. Charlson ME, Pompei P, Ales KL. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis, 1987, 40: 373–383.
5. Deng D, Zhou A, Chen P, Shuang Q. CODEXS: A New Multidimensional Index to Better Predict Frequent COPD Exacerbators with Inclusion of Depression Score. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2020;15:249–259 <https://doi.org/10.2147/COPD.S237545>
6. Martínez-Gestoso, S., García-Sanz, MT., Carreira, JM. et al. Impact of anxiety and depression on the prognosis of copd exacerbations. BMC Pulm Med 22, 169 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01934-y>
7. Люсов В.А. Волон Н.А., Лебедева А.Ю., Беневакая М.А., Кудинова М.А. Методы диагностики тревожно-депрессивных расстройств у больных острым инфарктом миокарда. // Российский кардиологический журнал. — 2010. — № 1 (81). — С.77–8
8. Сироткина К.И., Фесенко О.В., Белоусов А.С. и др. Гендерные особенности обострений хронической обструктивной болезни легких. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19 (49): 20–25. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-49-20-25
9. Zhang H., Wu F., Yi H., et al. Gender differences in chronic obstructive pulmonary disease symptom clusters. Int. J.Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. 2021; 16: 1101–1107
10. Kanis J.A., Black D., Cooper C. et al. A new approach to the development of assessment guidelines for osteoporosis. Osteoporosis Int., 2002, vol. 3, pp. 527–536.
11. Kanis J.A., Gluer C.C. For the Committee of Scientific Advisors, International Osteoporosis Foundtion . An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. Osteoporosis Int., 2000, vol. 11, pp. 192–202.
12. Kanis J.A., Johnell O., Oden A., Johanson H., McCloskey E. FRAX TM and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporosis Int., 2008, vol. 19, no. 4, pp. 385–397.
13. Oliver D., Connelly J., Victor C. et al. Strategies to prevent falls and fractures in hospitals and care homes and effect of cognitive impairment: systematic review and meta-analyses. BMJ. 2007; 334(7584): 82–82. doi: 10.1136/bmj.39049.706493.55.

© Кочетова Екатерина Викторовна (67011@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

TERTIARY HYPERPARATHYROIDISM

A. Larin
A. Shegolev
Yu. Cheshuina
O. Kogut
A. Potemkin

Summary. The article examines tertiary hyperparathyroidism (THPT) as an endocrine disorder arising from prolonged secondary hyperparathyroidism, characterized by autonomous secretion of parathyroid hormone. The pathogenesis, clinical manifestations, and consequences of the disease, such as worsening bone tissue condition and high cardiovascular morbidity, are described. Three clinical cases of patients with THPT undergoing treatment are presented, and the surgical interventions and their outcomes are analyzed. Key aspects of treatment, including perioperative management and prediction of complications, are highlighted.

Keywords: hyperparathyroidism, secondary hyperparathyroidism, tertiary hyperparathyroidism, parathyroid hormone, surgical treatment of hyperparathyroidism, chronic renal failure, chronic kidney disease.

Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов и Ассоциации эндокринных хирургов определяют третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) как эндокринное заболевание, развивающееся в результате длительно текущего вторичного гиперпаратиреоза (ВГПТ) и характеризующееся автономной секрецией паратгормона (ПТГ) вследствие персистирующей гиперфункции одной или нескольких околощитовидных желез (ОЩЖ), несмотря на устранение причин его развития.

ТРЕТИЧНЫЙ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗ

Ларин Александр Александрович

Кандидат медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;
Руководитель, центр Эндокринологии
ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России
alexandr_larin@mail.ru

Щеголев Александр Андреевич

Доктор медицинских наук, профессор, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России;
Руководитель, университетская клиника на базе ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ г. Москвы
ashegolev57@mail.ru

Чешуина Юлия Владимировна

Врач-хирург хирургического отделения,
ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России
cheshuika94@mail.ru

Когут Оксана Богдановна

Кандидат медицинских наук, доцент, врач-хирург
отделения эндокринной хирургии, ФГАОУ ВО РНИМУ
им. Н.И. Пирогова Минздрава России ГБУЗ г. Москвы ГКБ
им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ г. Москвы
obkogut@mail.ru

Потемкин Анатолий Викторович

Кандидат медицинских наук, доцент,
заместитель главного врача по лечебной работе
ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России
potemkin_av@kb85.ru

Аннотация. В статье рассматривается третичный гиперпаратиреоз (ТГПТ) как эндокринное заболевание, возникающее вследствие длительного вторичного гиперпаратиреоза и характеризующееся автономной секрецией паратгормона. Описаны патогенез, клинические проявления и последствия заболевания, такие как ухудшение состояния костной ткани и высокая сердечно-сосудистая заболеваемость. Представлены три клинических случая лечения пациентов с ТГПТ, проанализированы хирургические вмешательства и их результаты. Выделены ключевые моменты лечения, включая периоперационное ведение и прогнозирование развития осложнений.

Ключевые слова: гиперпаратиреоз, вторичный гиперпаратиреоз, третичный гиперпаратиреоз, паратгормон, хирургическое лечение гиперпаратиреоза, хроническая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек.

Развитие ТГПТ обусловлено тем, что длительная стимуляция околощитовидных желез приводит к тому, что обратимый гиперпластический процесс в ОЩЖ переходит в необратимый аденоматозный, причем высокая продукция ПТГ будет сохраняться у больного с исходным вторичным гиперпаратиреозом (ВГПТ) даже после успешной трансплантации почки, несмотря на адекватную функцию трансплантата. В таких случаях, несмотря на нормализацию уровня креатинина и мочевины крови, нормализации показателей кальций-фосфорного обмена.

на не происходит в следствие чего у больных сохраняется и прогрессирует потеря костной массы, сохраняются клинические проявления гиперпаратиреоза, такие как боли в костях и суставах, опасность низкоэнергетических переломов, кожный зуд, причем высокий уровень ПТГ сам по себе оказывает выраженное токсическое воздействие на все системы органов [1, с. 74; 2, с. 50; 3, с. 27].

Доказано, что ТГПТ обуславливает низкую выживаемостью почечного трансплантата, является причиной более высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [4; 5, с. 352; 6, с. 480].

По данным разных авторов, резистентность ОЩЖ к тормозной обратной связи после трансплантации почки сохраняется у 5–30 % больных [4; 6, с. 485]. При этом учитывая, что большинству пациентов, стоящих в листе ожидания на трансплантацию почки при наличии показаний, выполняется тотальная паратиреоидэктомия по поводу ВГПТ и трансплантация почки уже производится при низком уровне ПТГ, а также сравнительно небольшое количество трансплантаций почек, выполняемых в РФ количество пациентов с ТГПТ относительно невелико. По нашим данным, соотношение между хирургическими вмешательствами по поводу ВГПТ на фоне ХБП и ТГПТ составляет 75 к 1. Тем не менее для больных с ТГПТ единственный выход — это хирургическое лечение [4; 5, с. 353].

Одним из серьезных осложнений после хирургического лечения гиперпаратиреоза, помимо возможных общехирургических осложнений и повреждения возвратных нервов, является возможность развития в послеоперационном периоде острого почечного повреждения (ОПП). Данное осложнение характерно для больных с ПГПТ больных, однако особенную актуальность данное осложнение принимает у больных с ТГПТ, с единственной, иногда не совсем идеально функционирующей, трансплантированной почкой. Патогенез острого почечного повреждения многофакторный, причем вероятность развития острого почечного поражения после паратиреоидэктомии по-разному оценивается в немногочисленных исследованиях и составляет от 3 % до 36,6 % посвященных данной теме [7, с. 374; 8, с. 500; 9, с. 139]. Факторами, увеличивающими вероятность развития ОПП являются: возраст пациента, индекс массы тела, анемия, артериальная гипертензия, высокий предоперационный уровень ПТГ. Поэтому важным аспектом периоперационного ведения данной категории пациентов является с одной стороны прогноз развития ОПП, а с другой контроль диуреза, уровня мочевины и креатинина крови в раннем послеоперационном периоде [7, с. 381; 8, с. 502].

Приводим описание трех клинических случаев больных с ТГПТ.

Клинический случай 1.

Больной С., 49 лет, 19.07.2023 госпитализирован в плановом порядке в КБ № 85 ФМБА. При госпитализации отмечает жалобы на боли в костях и суставах, общую слабость. Из анамнеза: с подросткового возраста страдает пиелонефритом, в 2004 г., выполнена левосторонняя нефрэктомия с данного времени находился на программном гемодиализе. В 2006 году выполнена тотальная ПТЭ и тиреоидэктомия в связи с ВГПТ и двусторонним многоузловым эутиреоидным зобом; после операции отмечено снижение уровня ПТГ до 30 пг/мл, причем данный уровень оставался стабильным на протяжении последующих лет. В 2017 году выполнена аллотрансплантация почки, с 2022 отмечается повышение уровня ПТГ до 200 пг/мл, повышение уровня общего кальция крови до 2,76 ммоль/л.

На момент госпитализации состояние удовлетворительное, температура тела 36,7 С. ЧСС: 74 в минуту. АД: 120/75 мм.рт.ст. Рост 173 см. ИМТ 33,4 кг/м². При осмотре область шеи визуально не изменена. В области яремной вырезки послеоперационный рубец, без особенностей. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Данные лабораторных исследований: ПТГ 167 пг/мл, Кальций крови общий 2,79 ммоль/л, альбумин крови 42,7 г/л, кальций скорректированный 2,74 ммоль/л, фосфор 0,85 ммоль/л, креатинин крови 128,99 мкмоль/л, щелочная фосфатаза 256,16 ед/л, витамин Д 20,06 нг/мл. Данные инструментальных исследований: ОФЭКТ-КТ околощитовидных желез: слева на уровне 6 и 7 шейных позвонков, определяется гиподенсное образование размерами 22x13x21мм интенсивно накапливающее радиофармпрепарат. МСКТ шеи: в области в области типичного расположения левой доли щитовидной железы определяется образование размерами 27x23x17мм. Диагноз: ХБП 5 стадии, третиный гиперпаратиреоз.

Больной в плановом порядке оперирован 19.07.2023. В ходе операции подкожно-жировая клетчатка с *m. platysma*, собственная фасция шеи рассечена от рубцовых тканей. Короткие мышцы шеи выделены из рубцовых тканей и пересечены. Позади сосудисто-нервного пучка на III уровне обнаружена измененная багрово-красного цвета околощитовидная железа размерами 25x20x16 мм. Выполнена паратиреоидэктомия. Результат гистологического исследования: ткань околощитовидной железы, представленные мономорфными главными светлыми клетками, формирующими трабекулярные структуры без атипии, местами с формированием тонкостенных фиброзных прослоек — аденома околощитовидной железы.

Биохимические показатели от 20.07.2023: Мочевина: 6,42 ммоль/л, креатинин: 121 мкмоль/л, кальций крови общий 2,65 ммоль/л, альбумин крови 42,4 г/л, каль-

ций скорректированный 2,6 ммоль/л, ПТГ 119 пг/мл. С 21.07.2023 пациент отмечает купирование костных болей. Течение послеоперационного периода без осложнений, нарушений диуреза не отмечено. Больной выписан из стационара в 21.07.2023 в удовлетворительном состоянии.

Через 6 мес. после операции уровень ПТГ 104 пг/мл, кальций крови общий 2,6 ммоль/л.

Обсуждение: особенность данного клинического случая заключается в том, что нарастание уровня ПТГ произошло через 6 лет после выполненной трансплантации почки в условиях удовлетворительной функции трансплантата. Поэтому диагноз ТГПТ в некоторой степени был неоднозначен развитие ГПТ возможно произошло на фоне длительно существующего дефицита витамина Д в послеоперационном периоде. При этом тактика лечения в любом случае предполагала выполнение паратиреоидэктомии. Несмотря на удаление аденоматозной ОЩЖ, что подтверждено гистологически, в послеоперационном периоде у пациента сохраняется персистенция гиперпаратиреоза. Дальнейшая тактика у данного пациента предполагает повторную обследование с целью визуализации аберрантной ОЩЖ и при успешной визуализации повторное хирургическое вмешательство.

Клинический случай 2:

Пациентка В, 1975 г.р. обратилась в университетскую клинику РНИМУ им. Н.И. Пирогова (клиническая база ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ г. Москвы) в июне 2019 г., с жалобами на выраженные боли в костях и суставах, кожный зуд. Уровень ПТГ 1822 пг/мл, Са крови 2,71 ммоль/л.

Из анамнеза: В 2004 г. у пациентки диагностирован хронический гломерулонефрит с исходом в нефросклероз и с того же года, до момента обращения, проводится заместительная почечная терапия посредством хронического программного гемодиализа. В 2015 году диагностирован вирусный гепатит С. С 2018 г. отмечается стойкое повышение уровня ПТГ, консервативное лечение с применением кальцимиметиков — не эффективно. При осмотре отмечалась субктиричность склер, расширенные извитые подкожные вены передней брюшной стенки в виде «головы медузы». При ЭГДС выявлены множественные варикозно-расширенные вены пищевода и желудка 3 степени. Результаты осмотра и обследования позволили предположить диагноз: цирроз печени, синдром портальной гипертензии. В дальнейшем диагноз был подтвержден.

Учитывая выраженную сопутствующую патологию в виде гепатита С, цирроза печени, синдрома портальной гипертензии, варикозно-расширенные вены пище-

вода 3 степени, выполнение паратиреоидэктомии признано невозможным в связи с высоким операционным риском. Как единственно возможный способ лечения пациентки рекомендовано лечение гепатита С, по достижении элиминации вируса — трансплантация печени, повторная консультация.

С июля 2019 г. больной проводилось лечение противовирусными препаратами, на фоне которого была достигнута элиминация вируса и 31.08.2020 г. в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского выполнена одномоментная гетеротопическая трансплантация печени и ортотопическая трансплантация почки. После операции отмечена удовлетворительная функция трансплантатов. В октябре 2020 г. отметила появление послеоперационной вентральной грыжи.

В связи с сохраняющимися явлениями ГПТ с жалобами на боли в костях и суставах, нарушениями походки в январе 2021 г. повторно обратилась на консультацию по поводу возможности хирургического лечения ТГПТ.

Обследована: ПТГ — 1534,3 пг/мл (норма 16–62 пг/мл), Са иониз. 1,61 ммоль/л Са общ 2,78 ммоль/л. УЗИ ОЩЖ: визуализируются 3 околощитовидные железы (2 слева и 1 справа) размерами от 2 до 2,5 см. Уровни мочевины 7,8 ммоль/л, креатинина 89 мкмоль/л, общего билирубина, ШФ, АЛТ, АСТ — в пределах нормы. При ЭГДС: в области дна желудка по большой кривизне имеются две небольшие вены диаметром менее 3 мм (варикозно расширенные вены 1 степени). В области послеоперационного рубца после срединной лапаротомии имеется свободное грыжевое выпячивание размерами 4x5 см.

Противопоказаний к хирургическому лечению не выявлено. В плановом порядке, госпитализирована в КБ № 85 ФМБА и оперирована 10.03.2021. Под ЭТН симуль-танно выполнена тотальная паратиреоидэктомия (удалены 4 ОЩЖ) с ауто трансплантацией фрагмента ОЩЖ в предплечье. и аллопластика пластика послеоперационной вентральной грыжи.

Продолжительность операции составила 2 ч. 35 мин. Больная активизирована на следующий день после операции. В первые сутки после операции отмечено снижение суточного диуреза до 1000 мл, проводилась стимуляция диуреза фуросемидом в объеме 40 мг. Со вторых суток послеоперационного периода диурез адекватный. Уровень ПТГ 11.02.21 6,4 пг/мл, уровень Са крови 2,32 ммоль/л. Уровень мочевины 9,1 ммоль/л, креатинина 101 мкмоль/л, общего билирубина, ШФ, АЛТ, АСТ — в пределах нормы. Боли в костях и суставах купировались на второй день после операции. Выписана из стационара 15.03.21 в удовлетворительном состоянии. При дальнейшем динамическом наблюдении с уровнем ПТГ у больной с марта 2021 до февраля 2024

года уровень ПТГ от 12,8 до 19,1 пг/мл, креатинин крови от 99–109 мкмоль/л, мочевины 8,1–8,7 мкмоль/л. Отмечается улучшение походки. Пациентка работает, путешествует и ведет активный образ жизни.

Обсуждение: Данный клинический случай интересен множественной сочетанной патологии о объеме высокотехнологичной медицинской помощи, оказанной больной. Выполненная тотальная паратиреоидэктомия привела к незначительному ухудшению функции почечного трансплантата, однако это не оказало критичного влияния на качество жизни и течения заболевания в целом. Последующее динамическое наблюдение подтверждает правильность выбранной лечебной тактики.

Клинический случай 3

Больная К., 1955 г. р., направлена на консультацию из отделения трансплантации почки городской клинической больницы № 7 г. Москвы в городскую клиническую больницу № 36 г. Москвы в октябре 2008 г.

Из анамнеза: Длительное время страдает хроническим гломерулонефритом. В 2003 г. диагностирована, ХБП 5 стадии, терминальная стадия ХПН, с 2003 г. проводилось ЗПТ посредством перитонеального диализа. В 2006 г. в связи с развитием диализного перитонита переведена на программный гемодиализ. В связи с тяжелым течением ВГПТ, направлена на консультацию к эндокринному хирургу.

Жалобы на момент осмотра: боли в костях и суставах, кожный зуд

Данные лабораторных показателей (16.10.2008): ПТГ крови: 1336 пг/мл, Са крови общий: 2.80 ммоль/л., Фосфор крови: 1.36 ммоль/л., Са х Р 3.8 ммоль²/л².

Данные функциональной диагностики:

УЗИ передней поверхности шеи:

В проекции щитовидной железы, справа и слева от трахеи, визуализированы 2 ОЩЖ размерами 14 и 16 мм.

Сцинтиграфия шеи и средостения (22.09.2008): визуализирована правая верхняя ОЩЖ у верхнего полюса правой доли ЩЖ.

При компьютерной томографии: ОЩЖ не визуализированы.

Оперирована в плановом порядке 22.10.2008

Показаниями к операции явились: Уровень ПТГ > 800 пг/мл на протяжении более 6 мес., неэффектив-

ность консервативного лечения, а так же выраженные клинические проявления ВГПТ.

Метод обезболивания: эндотрахеальный наркоз. Объем операции: тотальная паратиреоидэктомия с ауто-трансплантацией фрагмента ОЩЖ в правое предплечье. В ходе операции было удалено 4 ОЩЖ, расположенные на шее, размерами от 1,2 до 3 см. массой от 0,95 до 2,65 г, общая масса удаленных желез составила 5,95 г. Гистологическое исследование удаленных ОЩЖ: нодулярная гиперплазия.

Уровень ПТГ крови 24.10.2008 — 11,7 пг/мл.

Через несколько часов после операции пациентка отметила купирование кожного зуда; боли в костях и суставах, значительно уменьшились на 3 стуки послеоперационного периода. Дальнейшая динамика уровня ПТГ крови:

Декабрь 2009 г: 184 пг/мл, Декабрь 2010 г: 436 пг/мл

В феврале 2011 г. пациентке выполнена аллотрансплантация трупной почки.

В феврале 2012 г, аллотрансплантат почки функционирует нормально. При этом отмечен уровень ПТГ крови 606 пг/мл на руке с ауто-трансплантатом (правая рука) и 29,8 пг/мл на левой руке.

Данные лабораторных исследований: Гемоглобин: 123 г/л, Лейкоциты: $4,2 \times 10^9$ /л, Тромбоциты — 257×10^9 /л. Биохимия крови: Креатинин: 0,29 мкмоль/л, мочевины: 13,8 ммоль/л, Са: 2,45 ммоль/л, ЩФ: 510 Ед/л, Р: 1,17 ммоль/л. ПТГ — 606 пг/мл (норма 6,7–53,3 пг/мл). Правая рука — 525 пг/мл, левая рука — 29,8 пг/мл.

Данные инструментальных исследований:

УЗИ передней поверхности шеи: сонографическая картина фокальных изменений щитовидной железы, образования подозрительные на околощитовидные железы не визуализируются.

УЗИ зоны ауто-трансплантации ОЩЖ: нечетко определяется фрагмент железистой ткани.

Учитывая более чем 20 кратное повышение уровня ПТГ на стороне с ауто-трансплантатом, было решено произвести удаление ауто-трансплантата.

Оперирована в плановом порядке 18.04.2012

Обезболивание: местная анестезия — раствор Новокаина 0,25 % — 30,0

Произведен проекционный разрез и удален ауто-трансплантат ОЩЖ размерами около 10 мм (рисунок 1).

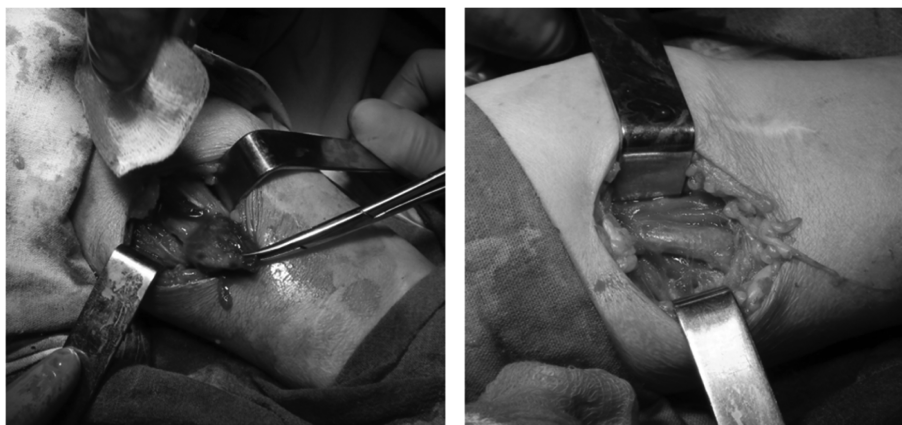


Рис.1. Этапы хирургического вмешательства. Удаление аутотрансплантата околощитовидной железы с правого предплечья

Гистологическое заключение: гиперплазия паратиреоидной ткани с участками аденоматозного строения.

Течение послеоперационного периода без осложнений. ПТГ 20.04.2012 — 14,4 пг/мл.

Обсуждение:

Таким образом, у пациентки К. на шестой год заместительной почечной терапии явления ВГПТ не поддаются консервативному лечению, что потребовало выполнения хирургического вмешательства в объеме тотальной паратиреоидэктомии с аутотрансплантацией околощитовидной железы. В результате операции был достигнут хороший биохимический и клинический результат. Выполненная аутотрансплантация ОЩЖ позволила избежать явлений гипопаратиреоза. Однако ожи-

даемого снижения функции аутотрансплантата ОЩЖ после трансплантации почки не произошло, что говорит об развившихся аденоматозных изменениях в аутотрансплантате, формировании ТГПТ, что потребовало в дальнейшем удаления аутотрансплантата.

Заключение

Приведенные клинические случаи наглядно демонстрируют возможные варианты развития и течения ТГПТ. Во всех случаях было выполнено хирургическое лечение. Хотя каждый случай уникален, все они подчеркивают роль хирургического лечения в улучшении клинического и лабораторного статуса пациента. Хирургическое вмешательство остается золотым стандартом в лечении третичного гиперпаратиреоза, позволяя восстановить гомеостаз кальция и улучшить качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батюшин М.М., Галушкин А.А., Литвинов А.С., Садовнича Н.А., Цветков Д.С., Руденко Л.И. Особенности течения хронической почечной недостаточности, осложненной вторичным гиперпаратиреозом. / Медицинский вестник Юга России. — 2012. — № 1. — С. — 74–76.
2. Богомолов Н.И., Пахольчук П.П., Прохоров Н.Б. Клиника и результаты лечения больных с вторичным гиперпаратиреозом. / Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 2014. — Т. 173. — № 6. С.50–51.
3. Егшатын Л.В. Эффективность терапевтического и хирургического лечения вторичного гиперпаратиреоза у пациентов, получающих заместительную почечную терапию программным гемодиализом. / Международный эндокринологический журнал. — 2012. — № 3(43). — С.25–34.
4. Namki Hong, Juhan Lee, Hyung Woo Kim, Jong Ju Jeong, Kyu Ha Huh. Machine Learning–Derived Integer-Based Score and Prediction of Tertiary Hyperparathyroidism among Kidney Transplant Recipients / Clin J Am Soc Nephrol v.17(7); 2022 Jul PMC9269627
5. Pihlström H, Dahle DO, Mjølten G, Pilz S, März W, Abedini S, Holme I, Fellström B, Jardine AG, Holdaas H: Increased risk of all-cause mortality and renal graft loss in stable renal transplant recipients with hyperparathyroidism. Transplantation 99: 351–359, 2015
6. Bleskestad IH, Bergrem H, Leivestad T, Hartmann A, Gøransson LG: Parathyroid hormone and clinical outcome in kidney transplant patients with optimal transplant function. Clin Transplant 28: 479–486, 2014.
7. Паршина Е.В., Зулькарнаев А.Б., Михайлова С.С., Кислый П.Н., Черников Р.А. Многофакторный анализ причин острого почечного повреждения после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза. Нефрология и диализ. 2020. 22(3):372–382. doi: 10.28996/2618-9801-2020-3-372-382
8. Паршина Е.В., Зулькарнаев А.Б., Михайлова С.С., Кислый П.Н., Черников Р.А. Острое почечное повреждение после паратиреоидэктомии по поводу первичного гиперпаратиреоза: распространённость и факторы риска. Нефрология и диализ. 2020. 22(4):496–505. doi: 10.28996/2618-9801-2020-4-496-505]
9. Egan RJ, Dewi F, Arkell R, Ansell J, Zouwail S, Scott-Coombes D, Stechman M. Does elective parathyroidectomy for primary hyperparathyroidism affect renal function? A prospective cohort study. Int J Surg. 2016 Mar;27:138–141. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.01.072. Epub 2016 Jan 23. PMID: 26808322.

© Ларин Александр Александрович (alexandr_larin@mail.ru); Щеголев Александр Андреевич (ashegolev57@mail.ru);
 Чешуина Юлия Владимировна (cheshuika94@mail.ru); Когут Оксана Богдановна (obkogut@mail.ru);
 Потемкин Анатолий Викторович (potemkin_av@kb85.ru)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА, ОСЛОЖНЕННЫМ ДИАБЕТИЧЕСКИМ КЕТОАЦИДОЗОМ

DIASTOLIC FUNCTION OF THE LEFT VENTRICLE IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS COMPLICATED BY DIABETIC KETOACIDOSIS

**N. Mukha
A. Govorin
V. Ma-Van de
E. Ratsina**

Summary. The article deals with the problem of cardiomyopathy in diabetes mellitus, namely specific changes in the heart muscle that lead to the development of diastolic dysfunction. The aim of the study was to study the clinical features and patterns of changes in the main indicators of intracardiac hemodynamics in heart disease against the background of diabetic ketoacidosis in patients with type 1 diabetes mellitus. The results obtained indicate that early signs of impaired diastolic function of the left ventricle were detected in 37,7 % of patients in the decompensation stage of type 1 diabetes mellitus with ketoacidosis. Diastolic dysfunction of the left ventricle was more often detected in patients with moderate and severe diabetic ketoacidosis — 65,1 %, in contrast to patients with mild diabetic ketoacidosis — 25,8 %.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, ketoacidosis; diastolic function of the left ventricle.

Муха Наталья Вячеславовна

к.м.н., ФГБОУ ВО Читинская государственная
медицинская академия
tushanatasha@inbox.ru

Говорин Анатолий Васильевич

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Читинская государственная
медицинская академия
govorav@mail.ru

Ма-Ван-дэ Василина Денисовна

Ассистент, ФГБОУ ВО Читинская государственная
медицинская академия
vasilina-10@mail.ru

Рацина Екатерина Владимировна

к.м.н., ФГБОУ ВО Читинская государственная
медицинская академия
ratsinak@mail.ru

Аннотация. В статье рассматривается проблема кардиомиопатии при сахарном диабете, а именно специфических изменений в сердечной мышце, которые приводят к развитию диастолической дисфункции. Целью исследования явилось, изучение клинических особенностей и закономерностей изменений основных показателей внутрисердечной гемодинамики при поражении сердца на фоне диабетического кетоацидоза у больных сахарным диабетом 1 типа. Полученные результаты свидетельствуют, что ранние признаки нарушения диастолической функции левого желудочка выявлены у 37,7 % пациентов в стадию декомпенсации сахарном диабете 1 типа при кетоацидозе. Чаще диастолическая дисфункция левого желудочка выявлялась у больных с диабетическим кетоацидозом умеренной и тяжелой степени — 65,1 % в отличие от пациентов с диабетическим кетоацидозом легкой степени — 25,8 %.

Ключевые слова: сахарный диабет 1 типа, кетоацидоз; диастолическая функция левого желудочка.

Введение

Термин — диабетическая кардиомиопатия (ДКМП), к сожалению, не имеет конкретного, «стандартного» определения [1, 2, 3, 4, 5]. Несомненным представляется тот факт, что помимо классических факторов сердечно-сосудистого поражения, таких как атеросклероз и артериальная гипертензия, у больных сахарным диабетом (СД) дополнительный вклад в развитие патологии сердца вносят специфические метаболические нарушения [1, 5]. В патогенезе развития ДКМП имеет существенное значение расстройство окислительно-восстановительных реакций как следствие дефицита энергетических субстратов в условиях гипергликемии

[17]. Принимая во внимание тот факт, что патогенетической основой ДКМП — является декомпенсация СД, следует отметить, что последняя развивается, как правило, у больных инсулинзависимым СД с частыми кетоацидозами. Под кардиомиопатией при сахарном диабете подразумеваются специфические изменения в сердечной мышце, которые приводят к развитию диастолической дисфункции. Voulgari C, et al. утверждают, что для выставления диагноза необходимо наличие дилатации желудочков или диффузного фиброза миокарда с его гипертрофией и обязательным снижением как систолической, так и диастолической функций левого желудочка [9]. Другие исследователи считают, что минимальными критериями для диагностики ДКМП являются ДД ЛЖ и/или

снижение фракции выброса с гипертрофией левого желудочка (ЛЖ) и интерстициальным фиброзом [5, 7, 10].

Цель исследования

Изучить клинические особенности и закономерности изменений основных показателей внутрисердечной гемодинамики при поражении сердца на фоне диабетического кетоацидоза (ДКА) у больных сахарным диабетом 1 типа (СД-1).

Материал и методы

В работе представлены результаты обследования 201 человека, проведенного в течение 2007–2018 гг. в отделении терапии ГУЗ «Городская клиническая больница №1» г. Читы и Краевом эндокринологическом центре ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Читы: 135 пациентов сахарным диабетом 1 типа (СД-1), осложнённым кетоацидозом соответственно в 1-е сутки заболевания; 69 больных СД-1 без кетоацидоза. Контрольная группа была представлена 30 здоровыми лицами. Диагнозы СД-1, кетоацидоз и степень тяжести ДКА выставлялись на основании национальных рекомендаций по диагностике и лечению СД, базирующихся на терапевтических стандартах, принятых ВОЗ [16]. Все пациенты СД-1, осложненным ДКА были разделены на 2 группы: ДКА легкой степени (n=92) и ДКА умеренной и тяжелой степени (n=43). Основными критериями для диагностики степени тяжести ДКА явились следующие критерии: pH венозной крови и бикарбонаты (HCO_3^-). Средний возраст больных составил $29,2 \pm 8,9$ лет.

Критериями исключения из исследования явилось наличие у пациентов тяжелой сопутствующей патологии; пролиферативной стадии ретинопатии и хронической болезни почек на стадии терминальной почечной недостаточности; возраст старше 50 лет. Всем больным было выполнено эхокардиографическое исследование на аппарате Aspen («Acuson», США) датчиком 3,25 МГц в М-модальном и двухмерном режимах в стандартных эхографических позициях с использованием импульсной и постоянно-волновой доплерографии, цветного доплеровского картирования. С целью оценки диастолической функции проводились измерения таких скоростных и временных показателей, как максимальная скорость кровотока раннего диастолического наполнения (E), максимальная скорость кровотока во время предсердной систолы (A), время изоволюметрического расслабления (IVRT), время замедления кровотока раннего диастолического наполнения левого желудочка (DT), соотношения E/A. При проведении тканевой доплерэхокардиографии из апикального доступа на уровне двух- и четырех камерной позиций, доплеровский спектр регистрировали от фиброзных колец митрального клапана в септальной (область межжелудочковой пе-

регородки) и боковой области, рассчитывали скорости и индексы: максимальную систолическую скорость движения (Sm), раннюю диастолическую скорость движения миокарда (Em), позднюю диастолическую скорость движения фиброзного кольца (ФК) миокарда в фазу предсердной систолы (Am), отношение Em/Am и E/Em [19]. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Для статистической обработки данных применялся пакет статистических программ Statistica 6,0. Перед проведением расчетов все вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи метода оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. Распределение практически всех вариационных рядов не подчинялось критериям нормальности, поэтому в дальнейшем в анализе применялись методы непараметрической статистики. Значимость различий между группами оценивали с помощью непараметрических критериев Краскела-Уоллиса, Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при значениях $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me (Q1; Q3)).

Результаты

На первом этапе диастолическую функцию левого желудочка оценивали по данным импульсно-волновой доплерографии (табл.1).

Согласно данным, представленным в таблице, у больных СД-1 с наличием ДКА по сравнению с контролем среди основных параметров диастолической функции значимо различались пиковые скорости раннего (E) и позднего (A) диастолического наполнения, время замедления трансмитрального кровотока (DTe), отношение пиковых скоростей E/A, максимальная скорость трикуспидальной регургитации (Tr) и время изоволюметрического расслабления (IVRT).

При межгрупповом сравнении статистические различия по всем изучаемым параметрам между контрольной группой (здоровые) и пациентами с СД-1 без ДКА не выявлены. Напротив, у больных СД-1, осложненным ДКА по сравнению с регистрировались статистически значимые изменения по исследуемым параметрам по сравнению с группой больных СД-1 без ДКА. Что касается сравнения с группой здоровых лиц, то статистически значимая разница имелись по следующим параметрам: по скорости позднего диастолического наполнения ЛЖ (A) ($U=183,5$; $p < 0,001$), отношению максимальных скоростей пика E/A ($U=504,0$; $p < 0,001$), время изоволюметри-

Таблица 1.

Показатели трансмитрального потока у пациентов СД; Me (Q1; Q3)

Параметр	Группа контроля, n=30	Исследуемые группы пациентов с сахарным диабетом 1 типа		Тестовая статистика	
		Без ДКА (n=69)	ДКА (n=135)	Краскела-Уоллиса	Манна-Уитни
	к	1	2		
E, см/сек	80,00 (76,00; 83,00)	83,00 (73,50; 88,75)	78,00 (67,00; 88,00)	H = 5,73; p = 0,057.	$U_{k-1} = 1654,5; p_{k-1} = 0,178;$ $U_{k-2} = 1125,5; p_{k-2} = 0,181;$ $U_{1-2} = 3627,0; p_{1-2} = 0,032.$
A, см/сек	45,00 (42,00; 48,00)	47,00 (43,00; 48,00)	65,00 (50,00; 79,00)	H = 102,71; p < 0,001.	$U_{k-1} = 551,5; p_{k-1} = 0,114;$ $U_{k-2} = 183,5; p_{k-2} < 0,001;$ $U_{1-2} = 980,0; p_{1-2} < 0,001.$
E/A, усл.ед.	1,81 (1,69; 1,89)	1,75 (1,55; 2,02)	1,16 (0,83; 1,69)	H = 59,37; p < 0,001	$U_{k-1} = 666,5; p_{k-1} = 0,646;$ $U_{k-2} = 504,0; p_{k-2} < 0,001;$ $U_{1-2} = 1758,0; p_{1-2} < 0,001.$
Dte, мс	165,60 (158,20; 168,90)	168,05 (156,80; 168,85)	187,00 (162,00; 192,00)	H = 29,11; p < 0,001	$U_{k-1} = 676,0; p_{k-1} = 0,712;$ $U_{k-2} = 777,0; p_{k-2} < 0,001;$ $U_{1-2} = 2555,0; p_{1-2} < 0,001.$
IVRT, мс	76,00 (74,00; 82,00)	74,00 (58,00; 84,00)	86,00 (78,00; 98,00)	H = 29,65; p < 0,001	$U_{k-1} = 662,0; p_{k-1} = 0,613;$ $U_{k-2} = 695,5; p_{k-2} < 0,001;$ $U_{1-2} = 2618,0; p_{1-2} < 0,001.$
TP, м/с	1,60 (1,45; 1,80)	1,50 (1,40; 1,70)	1,60 (1,50; 1,90)	H = 6,09; p = 0,048	$U_{k-1} = 625,0; p_{k-1} = 0,382;$ $U_{k-2} = 1232,5; p_{k-2} = 0,440;$ $U_{1-2} = 3527,0; p_{1-2} = 0,015.$

Примечание: n — число обследованных; H — критерий Краскела-Уоллиса; U — критерий Манна-Уитни; p — уровень значимости достоверных различий.

ского расслабления (IVRT) ($U=695,5; p<0,001$) и времени DTe ($U=777,0; p=0,001$).

Таким образом, у больных СД-1, осложненным ДКА имеет место изменение параметров диастолической функции левого желудочка в виде нарушения скоростных показателей раннего и позднего диастолического наполнения, однако не выходящие за пределы нормальных значений, что возможно свидетельствует о затруднении наполнения ЛЖ в предсердную систолу и увеличении нагрузки на левое предсердие.

Для уточнения характера выявленных нарушений пациентам с СД-1, осложненным ДКА проводилась тканевое доплеровское исследование из апикального доступа с регистрацией сигнала от фиброзных колец митрального клапана в латеральном и септальном отделах (таблица 2).

Установлено значимое снижение продольной диастолической миокардиальной скорости движения (Sm) в области МЖП и боковой стенке ФК МК у больных СД-1, осложненным ДКА, а также снижение ранней диастолической скорости движения ФК МК (Em), соотношения продольных диастолических скоростей, увеличение поздней диастолической скорости ФК МК (Am), соотношения скорости раннего диастолического наполне-

ния ЛЖ в режиме импульсно-волновой доплерографии к тканевой скорости движения фиброзного кольца митрального клапана E/Em в септальном и латеральном отделах ФК МК по сравнению с группой контроля и пациентами СД-1 без ДКА ($p < 0,001$).

При межгрупповом сравнении статистические различия по всем изучаемым параметрам между контрольной группой (здоровые) и пациентами с СД-1 без ДКА не выявлены.

Таким образом, ранние признаки нарушения диастолической функции ЛЖ выявлено у 51 пациента (37,7 %) в стадию декомпенсации при ДКА в 1-е сутки заболевания.

Учитывая, высокую частоту встречаемости ДД ЛЖ при ДКА, следующим этапом исследования, было изучение кардиогемодинамических показателей у лиц, страдающих СД-1 в стадию декомпенсации и осложненную ДКА в зависимости от степени тяжести кетоацидоза (табл. 3).

Как видно из таблицы 3, наиболее значимые изменения касались пациентов с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени. Получена статистически значимая разница по увеличению пиковой скорости позднего (A) диастолического наполнения A на 3,1 %; уменьшению коэффициента E/A на 16,4 % и ускорению потока трикуспидальной регургитации на 12,5 %.

Таблица 2.

Показатели кровотока в режиме тканевой доплерографии у больных СД-1; Ме (Q1; Q3)

Параметр	Группа контроля, n=30	Исследуемые группы пациентов с сахарным диабетом 1 типа		Тестовая статистика	
		Без ДКА (n=69)	ДКА (n=135)	Краскела-Уоллиса	Манна-Уитни
	к	1	2		
Латеральный отдел ФК МК					
Sm, м/с	15,00 (14,10; 15,95)	15,70 (14,55; 16,80)	8,70 (8,30; 9,40)	H=158,82; p<0,001	$U_{к-1}=558,0; p_{к-1}=0,131;$ $U_{к-2}<0,001; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}<0,001; p_{1-2}<0,001.$
Em, см/с	12,60 (11,45; 13,85)	12,45 (10,63; 14,00)	6,90 (6,70; 7,80)	H=158,57; p<0,001	$U_{к-1}=631,0; p_{к-1}=0,422;$ $U_{к-2}<0,001; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}<0,001; p_{1-2}<0,001.$
Am, см/с	7,90 (7,55; 8,20)	8,10 (7,60; 8,70)	9,40 (8,50; 10,00)	H=64,86; p<0,001	$U_{к-1}=532,5; p_{к-1}=0,179;$ $U_{к-2}<0,001; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}=1808,5; p_{1-2}<0,001.$
Em/Am, усл.ед.	1,59 (1,43; 1,75)	1,50 (1,28; 1,71)	0,80 (0,70; 0,85)	H=157,11; p<0,001	$U_{к-1}=550,5; p_{к-1}=0,114;$ $U_{к-2}=635,5; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}=12,0; p_{1-2}<0,001.$
E/Em, усл.ед.	6,43 (5,73; 7,07)	6,43 (5,80; 7,79)	10,72 (9,29; 12,21)	H=130,83; p<0,001	$U_{к-1}=635,5; p_{к-1}=0,448;$ $U_{к-2}=26,0; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}=513,0; p_{1-2}<0,001.$
Септальный отдел ФК МК					
Sm, м/с	11,90 (11,55; 12,45)	12,40 (11,60; 12,90)	7,80 (5,70; 8,40)	H=158,66; p<0,001	$U_{к-1}=596,5; p_{к-1}=0,255;$ $U_{к-2}<0,001; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}<0,001; p_{1-2}<0,001.$
Em, см/с	11,40 (10,70; 11,85)	11,45 (10,80; 12,10)	7,90 (7,20; 8,90)	H=141,58; p<0,001	$U_{к-1}=624,5; p_{к-1}=0,386;$ $U_{к-2}=86,0; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}=236,0; p_{1-2}<0,001.$
Am, см/с	7,60 (7,40; 7,90)	7,61 (7,40; 7,90)	8,70 (7,80; 10,00)	H=58,51; p<0,001	$U_{к-1}=708,0; p_{к-1}=0,953;$ $U_{к-2}=534,0; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}=1757,0; p_{1-2}<0,001.$
Em/Am, усл.ед.	1,50 (1,40; 1,56)	1,50 (1,41; 1,57)	0,94 (0,73; 1,09)	H=139,33; p<0,001	$U_{к-1}=658,0; p_{к-1}=0,588;$ $U_{к-2}=92,0; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}=270,0; p_{1-2}<0,001.$
E/Em, усл.ед.	7,11 (6,65; 7,66)	7,14 (6,50; 7,94)	9,52 (8,08; 11,35)	H=82,19; p<0,001	$U_{к-1}=703,0; p_{к-1}=0,915;$ $U_{к-2}=338,5; p_{к-2}<0,001;$ $U_{1-2}=1291,0; p_{1-2}<0,001.$

Примечание: n — число обследованных; H — критерий Краскела-Уоллиса; U — критерий Манна-Уитни; p — уровень значимости достоверных различий

При межгрупповом сравнении статистические различия выявлены и при определении показателей трикуспидального кровотока в режиме тканевой доплерографии (табл. 4).

Из полученных данных, приведенных в таблице 4, отчетливо видна тенденция к увеличению скорости позднего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана (Am) на 6,6 % и уменьшению соотношения продольных диастолических скоростей в латеральном отделе ФК МК на 6,2 % у пациентов СД-1, ослож-

ненным ДКА умеренной и тяжелой степени. Аналогичные изменения регистрируются и при определении данных параметров в септальном отделе ФК МК (15,3 % и 27,7 % соответственно для Am и Em/Am). Кроме того, у пациентов СД-1, осложненным ДКА легкой степени скорость раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана на 7,3 % выше, чем у больных СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени.

Таким образом, по мере утяжеления степени ДКА при декомпенсации СД-1 формируется нарушения диастолической функции ЛЖ.

Таблица 3.
Показатели трансмитрального потока у пациентов СД-1, осложненным кетоацидозом в зависимости от тяжести ДКА в 1-е сутки заболевания; Me (Q1; Q3)

Параметр	Исследуемые группы пациентов с сахарным диабетом 1 типа, осложненным ДКА		Оценка статистической значимости различий
	Легкий ДКА, n=92	Умеренный и тяжелый ДКА, n=43	
E, см/сек	78,00 (67,75; 90,00)	77,00 (66,00; 83,00)	U=1654,50; p=0,244
A, см/сек	64,00 (48,00; 79,00)	66,00 (61,00; 93,00)	U=1386,00; p=0,013
E/A, усл.ед.	1,34 (0,86; 1,80)	1,12 (0,81; 1,18)	U=1427,50; p=0,023
Dte, мс	186,00 (132,00; 196,00)	188,00 (183,00; 192,00)	U=1732,50; p=0,433
IVRT, мс	84,00 (66,00; 98,00)	95,00 (85,00; 96,00)	U=1487,50; p=0,046
TP, м/с	1,60 (1,50; 1,90)	1,80 (1,50; 2,00)	U=1402,00; p=0,015

Примечание: n — число обследованных; U — критерий Манна-Уитни; p — уровень значимости достоверных различий

Чаще ДД ЛЖ выявлялась у больных с СД-1, осложненным ДКА умеренной и тяжелой степени — 28 человек (65,1 %) в отличие от пациентов с СД-1, осложненным легким ДКА — 23 (25,8 %) (рис.1).

Обсуждение

Следствием осложнения СД-1 — диабетического кетоацидоза является острая декомпенсация всех видов обмена веществ в организме, проявляющаяся резкой гипергликемией и повышением уровня кетоновых тел в крови и появлением кетоновых тел в моче, а также

Таблица 4.
Показатели тканевой доплерографии ФК МК у больных СД-1, осложненным кетоацидозом в зависимости от тяжести ДКА; Me (Q1; Q3)

Параметр	Исследуемые группы пациентов с сахарным диабетом 1 типа, осложненным ДКА		Оценка статистической значимости различий
	Легкий ДКА, n=92	Умеренный и тяжелый ДКА, n=43	
Латеральный отдел ФК МК			
Sm, м/с	8,70 (8,30; 9,40)	8,70 (8,30; 9,40)	U=1881,00; p=0,957
Em, см/с	6,90 (6,70; 7,80)	6,90 (6,70; 7,80)	U=1861,00; p=0,879
Am, см/с	9,10 (8,30; 9,70)	9,70 (9,10; 10,40)	U=1214,50; p=0,001
Em/Am, усл.ед.	0,81 (0,73; 0,87)	0,76 (0,65; 0,83)	U=1371,00; p=0,011
E/Em, усл.ед.	10,9 (9,29; 12,81)	10,14 (9,39; 11,87)	U=1642,00; p=0,220
Септальный отдел ФК МК			
Sm, м/с	7,80 (5,70; 8,40)	7,80 (5,70; 8,40)	U=1891,50; p=0,998
Em, см/с	8,20 (7,50; 9,50)	7,60 (6,90; 8,10)	U=1094,00; p<0,001
Am, см/с	8,50 (7,60; 9,30)	9,80 (8,70; 10,80)	U=978,50; p<0,001
Em/Am, усл.ед.	1,01 (0,85; 1,15)	0,73 (0,66; 0,89)	U=788,00; p<0,001
E/Em, усл.ед.	9,13 (7,99; 10,85)	10,28 (8,68; 11,45)	U=1541,50; p=0,086

Примечание: n — число обследованных; U — критерий Манна-Уитни; p — уровень значимости достоверных различий

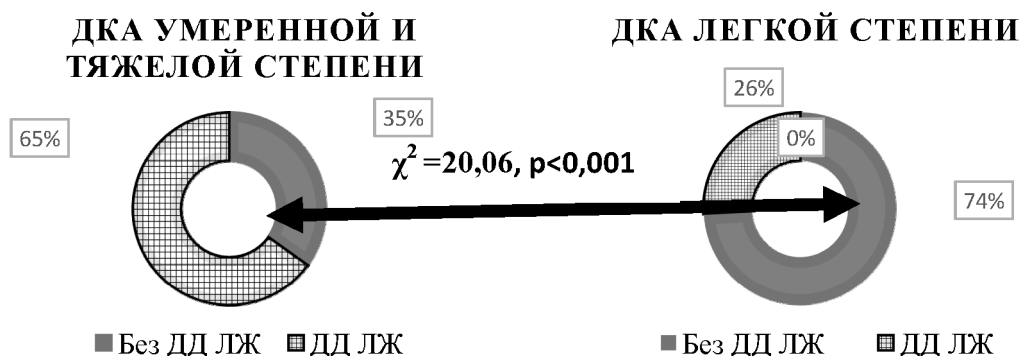


Рис. 1. Частота встречаемости нарушения диастолической функции левого желудочка у пациентов СД-1, осложненным кетоацидозом в зависимости от тяжести кетоацидоза.

развитием метаболического ацидоза [3]. Именно, с метаболической точки зрения главными признаками ДКА являются следующие состояния: накопление органических кислот, β -оксипутирата и ацетоацетата; увеличение концентрации ацетона в сыворотке крови; резкое увеличение концентрации сахара в крови. Кетонные тела являются дополнительным источником энергии при голоде и стрессе, в т.ч. для кардиомиоцитов [10].

Известно, что патогенез миокардиальных нарушений включает несколько основных механизмов: повреждение кардиомиоцитов, микроциркуляторные и нейровегетативные нарушения [8].

Морфологической основой ремоделирования ЛЖ являются изменения, которые происходят на всех структурных уровнях организации сердца, в т.ч. молекулярном, клеточном. Это является причиной развития интерстициальных изменений миокарда, проявляющиеся в изменениях формы, размера и функциональных возможностей сердца как следствие воздействия патологического фактора [11]. В большом количестве исследований продемонстрированы систоло-диастолические взаимоотношения при сердечной недостаточности [11], при этом нарушению диастолической функции левого желудочка отводится даже большая роль, чем систолической [12]. Именно диастолические свойства миокарда определяют функциональный резерв сердца [11]. В нашем исследовании выявлено, что при диабетическом кетоацидозе, по мере утяжеления степени ДКА нарушение диастолической функции ЛЖ регистрируются чаще.

При проведении эхокардиографического исследования нарушения диастолического наполнения были выявлены у 51 (37,7 %) пациентов СД-1 с ДКА. Чаще ДДЛЖ выявлялась при ДКА умеренной и тяжелой степени — 28 человек (65,1 %) в отличии от пациентов с СД-1, осложненным легким ДКА — 23 (25,8 %), что вероятно указывает на роль метаболических нарушений системного и локального характера (в миокарде), а также гипергликемии в развитии дисфункции миокарда, влияющих на его ригидность. По мнению From A.M. (2010), пациенты СД с диастолической дисфункцией ЛЖ имели более высокий риск развития ХСН в последующие 5 лет, чем пациенты без диастолической дисфункции (36,9 % против 16,8 %, $p < 0,001$) [1818]. Следствием выявления ДД ЛЖ является увеличение левого предсердия, что повышает вероятность развития аритмий [13, 14, 20]. Эти данные подтверждают существовавшее мнение, что связь диабета и внезапной сердечной смерти (ВСС) лежит в аритмогенном характере сахарного диабета [14, 15, 20]. Таким образом, понимание патогенетических механизмов нарушения функционирования сердечно-сосудистой системы при ДКА может решить вопрос ранней диагностики этих расстройств, а также создать новые лабораторно-инструментальные предикторы их развития.

Выводы

При оценке кардиогемодинамических показателей сердца у больных СД-1 в стадию декомпенсации, нами выявлены существенные их изменения, зависящие от наличия ДКА и степени тяжести ДКА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сторожаков Г.И., Эттингер О.А., Швецова И.К. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения поражения сердца у больных сахарным диабетом. *Атмосфера. Новости кардиологии*. 2010;4:2-11.
2. Кухаренко С.С., Ядрихинская М.Н, Шацкая О.А., и др. «Изолированная» диастолическая дисфункция миокарда при сахарном диабете: смена представлений. *Проблемы эндокринологии*. 2016.6:10–19.
3. Аракелянц А.А., Горохова С.Г. Поражение сердца при сахарном диабете. *Российский кардиологический журнал*. 2004. Т. 45(1): 80–85.
4. Arakelyants A.A., Gorokhova S.G. Heart failure in diabetes mellitus. *Russian Journal of Cardiology*.2004.Vol.45(1):80–85. (In Russ).
5. Гольдшмид А.Е., Балакшина. Н.А., Еремина Ю.С. Полуобояринов И.В., Фадеев В.В. Структурные и функциональные особенности изменения миокарда в патогенезе диабетической кардиомиопатии при сахарном диабете 1 типа. *Русский медицинский журнал*.2022.1:15–19.
6. Караваев П.Г., Векли А.С., Козилов Н.А. Диабетическая кардиомиопатия: особенности сердечно-сосудистого ремоделирования. *Российский кардиологический журнал*.2019.11:42–47.
7. Orchard C.H., Kentish J.C. Effects of changes of pH on the contractile function of cardiac muscle. *Am J Physiol*. 1990. 258: 967–981. DOI 10.1152/ajpcell.1990.258.6.C967.
8. Бондар П.Н. Сердце при сахарном диабете. *Проблемы эндокринологии*. 987.3(4):7–81.
9. Bondar P. N. Heart in diabetes mellitus. *Problems of endocrinology*. 987.3 (4):7–81. (In Russ).
10. Литвиненко А.Ф., Зелинский Б.А. Диагностика и лечение патологии сердца при сахарном диабете : методические рекомендации. Киев. 1986).
11. Voulgari C., Papadogiannis D., Tentolouris N. Diabetic cardiomyopathy: from the pathophysiology of the cardiac myocytes to current diagnosis and management strategies. *Vascular Health and Risk Management*. 2010. 6: 883–903. DOI 10.2147/VHRM.S11681
12. Драпкина О.М., Гегенева Б.Б. Диабет и сердце — поражение миокарда при диабетической кардиомиопатии. *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. 2015.3(12):84–92.
13. Татарченко И.П., Денисова А.Г., Позднякова Н.В., Морозова О.И. Электрическая нестабильность миокарда при диастолической сердечной недостаточности и нарушении углеводного обмена. *Известия ВУЗов. Поволжский регион. Медицинские науки*. 2015.1 (33):101–111.
14. Owan T., Hodge D., Herges R., et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med*. 2006. 355: 251–259.
15. Мареев В.Ю., Мареев Ю.В. Методы профилактики внезапной сердечной смерти при хронической сердечной недостаточности. *Кардиология*. 2015. 55 (9): 72–83.

16. Немцова В.Д. Сахарный диабет и внезапная смерть: решенные и нерешенные вопросы. Свет медицины и биологии. 2015.2:207–212.
17. Nemtsova V.D. Diabetes mellitus and sudden death: resolved and unresolved issues. The light of medicine and biology. 2015.2:207–212. (In Russ).
18. Capone R.J., Pawitan N. Events in the cardiac arrhythmia suppression trial: baseline predictors of mortality in placebo-treated patients. J. Am. Coll. Cardiol. 1991. 18: 1434–1458. DOI 10.1016/0735-1097(91)90671.
19. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю., Шамхалова М.Ш., Никонова Т.В. и др. Сахарный диабет 1 типа у взрослых. Сахарный диабет. 2020.23(15):42–114.
20. Быков Ю.В. Диабетический кетоацидоз у детей и подростков: от патофизиологии до профилактики. Забайкальский медицинский вестник: электронное научное издание. 2021. 2:85–95. (In Russ).
21. From A.M., Scott C.G., Chen H.H. The development of heart failure in patients with diabetes mellitus and pre-clinical diastolic dysfunction a population-based study. J Am Coll Cardiol. 2010. 55 (4): 300–305. DOI 10.1016/j.jacc.2009.12.003
22. Франк А. Практическая эхокардиография: Руководство по эхокардиографической диагностике / А. Франк, А. Флакскампф. Пер. с нем. под общ. ред. акад. РАМН, проф. В.А. Сандрикова. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 872 с.
23. Haji M, Erqou S, Fonarow GC, Echouffo-Tcheugui JB. Type 1 diabetes and risk of heart failure: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract. 2023 Aug;2023.

© Муха Наталья Вячеславовна (mushanatasha@inbox.ru); Говорин Анатолий Васильевич (govorav@mail.ru);
Ма-Ван-дэ Василина Денисовна (vasilina-10@mail.ru); Рацина Екатерина Владимировна (ratsinak@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ЗАВИСИМОСТЬ ФАКТОРОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОГО КАРИЕСА МОЛОЧНЫХ ЗУБОВ ОТ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕБЁНКА

THE DEPENDENCE OF THE FACTORS OF THE OCCURRENCE OF MULTIPLE CARIES OF BABY TEETH ON THE PSYCHO- EMOTIONAL STATE OF THE CHILD

**Pavlova S.
Shtorina A.
Panova E.
Gazieva P.
Fischev S.
Sevastyanov A.
Puzdyreva M.
Rozhkova M.**

Summary. Effective, high-quality and timely treatment of children by a dentist is the key to health. Positive communication between young patients and doctors plays an important role. A certain dependence of diseases on the peculiarity of the child's psychological stress reactions has been revealed, for which a wide range of diagnostic techniques can be used. It is important to take into account the knowledge that modern psychology has for the successful treatment of dental diseases in a child. The psychological and deontological problem of forming a trusting relationship between a doctor and a patient at a pediatric dental appointment is very serious, its solution is necessary to improve the quality of treatment and individual prevention. We have recorded the influence between factors reflecting behavioral manifestations and the occurrence of caries in children and patterns of behavior, as well as the relationship «doctor — parent» and «doctor — child» in the organization of treatment of children.

Keywords: caries, children, hygiene, nutrition, psychology, behavior.

Павлова Светлана Георгиевна

К.м.н., доцент, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
svetap_75@mail.ru

Шторина Анастасия Александровна

К.м.н., доцент, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
nastiya78@mail.ru

Панова Елена Михайловна

К.п.н., доцент, «Санкт-Петербургская академия постдипломного педагогического образования имени К.Д. Ушинского»
elena-panova-2011@list.ru

Газиева Патимат Магомедовна

Врач-стоматолог,
ООО «Идеальная пломба» Санкт-Петербург
gazieva-patya-98@mail.ru

Фищев Сергей Борисович

Д.м.н., профессор, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
super.kant@yandex.ru

Севастьянов Аркадий Владимирович

Д.м.н., профессор, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ
ardy.dkr@mail.ru

Пуздырева Маргарита Николаевна

К.м.н., доцент «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
seven-spb@yandex.ru

Рожкова Мария Геннадьевна

Ассистент, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
rozmaria2010@yandex.ru

Аннотация. Проведение эффективного, качественного и своевременного лечения детей у врача-стоматолога является залогом здоровья. Позитивная коммуникация маленьких пациентов и врачей играет важную роль. Выявлена определенная зависимость заболеваний от своеобразия психологических стрессовых реакций ребенка, для выявления которых можно использовать широкий спектр диагностических методик. Важно учитывать знания, которыми располагает современная психология для успешного лечения стоматологических заболеваний у ребёнка. Психологическая и деонтологическая проблема формирования доверительных отношений между врачом и пациентом на детском стоматологическом приёме является очень



Актуальность исследования

Одной из актуальных проблем современной стоматологии является кариес зубов у детей раннего возраста и возможность своевременного лечения и профилактики. Несмотря на совершенствование методик лечения и усилия, прилагаемые детскими стоматологами, данное заболевание остается распространенным во многих странах мира. Так, в России кариес временных зубов встречается у 50–60 % 3-летних детей [1].

Кариес — одно из самых известных стоматологических заболеваний, его изучением ученые занимаются давно, имеется большое количество исследований, однако, несмотря на это, он остается актуальнейшей проблемой современности [2, 3]. Для проведения качественного и своевременного лечения ребенок должен быть адаптирован к приему врача-стоматолога и проведению необходимых мероприятий. Таким образом, в работе врача-стоматолога большую роль играет позитивная коммуникация с пациентом.

Следует отметить, что в ходе уже проведенных исследований выявлена определенная зависимость заболеваний от своеобразия психологических стрессовых реакций ребенка, для выявления которых можно использовать широкий спектр диагностических методик [4, 5].

Из вышеперечисленного следует, что на сегодняшний день вопрос актуальности лечения кариеса и психологической подготовки ребенка к приему у врача остается открытым и мало изученным. Очень часто родители детей-пациентов испытывают страх сами и обеспокоены присутствием страха у своих детей при лечении стоматологических заболеваний. Многочисленные исследования авторов говорят о том, что именно слаженная работа специалистов и родителей играет важную роль [6, 7, 8]. Необходимо учитывать знания, которыми располагает современная психология при лечении стоматологических заболеваний у ребенка [9, 10]. Психологическая и деонтологическая проблема формирования доверительных отношений между врачом и пациентом на стоматологическом приеме является очень серьезной, ее решение необходимо для улучшения качества проводимого лечения и индивидуальной профилактики. [11, 12]

серьезной, ее решение необходимо для улучшения качества проводимого лечения и индивидуальной профилактики. Нами были зафиксированы влияние между факторами, отражающими поведенческие проявления и возникновением кариеса у детей и паттерны поведения, а также отношений «врач — родитель» и «врач — ребенок» при организации лечения детей.

Ключевые слова: кариес, дети, гигиена, питание, психология, поведение.

Цель исследования

Определить зависимость факторов возникновения множественного кариеса молочных зубов от психоэмоционального состояния ребенка.

Материалы и методы

Проведено анкетирование родителей детей, школьного и дошкольного возраста, по поводу выявления возможных причин образования кариеса и влияния психологических факторов на успешное лечение. По фактам образования кариеса было проведено анкетирование в двух формах: очный приём проведён автором лично в стоматологической клинике у 15 пациентов и проведено онлайн анкетирование 48 родителей. Мы разделили группу детей из 63 человек на три группы: 1-я группа — 23 человека (дети с кариесом одного зуба), 2-я группа — 29 человек (дети с кариесом 2–3 зубов) и 3-я группа — 11 человек (дети с кариесом 4-х и более зубов). Возраст детей от 1 года до 4 лет. Родители детей, каждой из групп, ответили на следующие вопросы: частота чистки зубов, частота употребляемых сладких напитков, употребление ребёнком «снэков» (кукурузные палочки, батончики, печенья, мармелада), как часто ребёнок употребляет твёрдую пищу (яблока, морковь и др.) и выявление ночного приема пищи у детей.

Анкетирование по выявлению психологической детерминанты при организации процесса лечения было проведено среди родителей детей и практикующих врачей. В анкетирование для врачей приняли участие 46 специалистов. 69 родителей, ответили на вопросы о детях и своём опыте посещения стоматолога. Всего в анкетирование приняло участие 105 респондентов.

Нами были зафиксированы влияние между факторами, отражающими поведенческие проявления и возникновением кариеса у детей и паттерны поведения, особенности в системе отношений врачей и родителей при организации лечения детей.

Результаты исследования

В результате первого исследования было выявлено: чистят зубы 2 раза в день 52,17 % (12) детей 1 группы, 34,4 % (10) детей 2 группы, 9,09 % (2) детей 3 группы. Часто употребляют сладкие напитки 47,8 % (11) детей

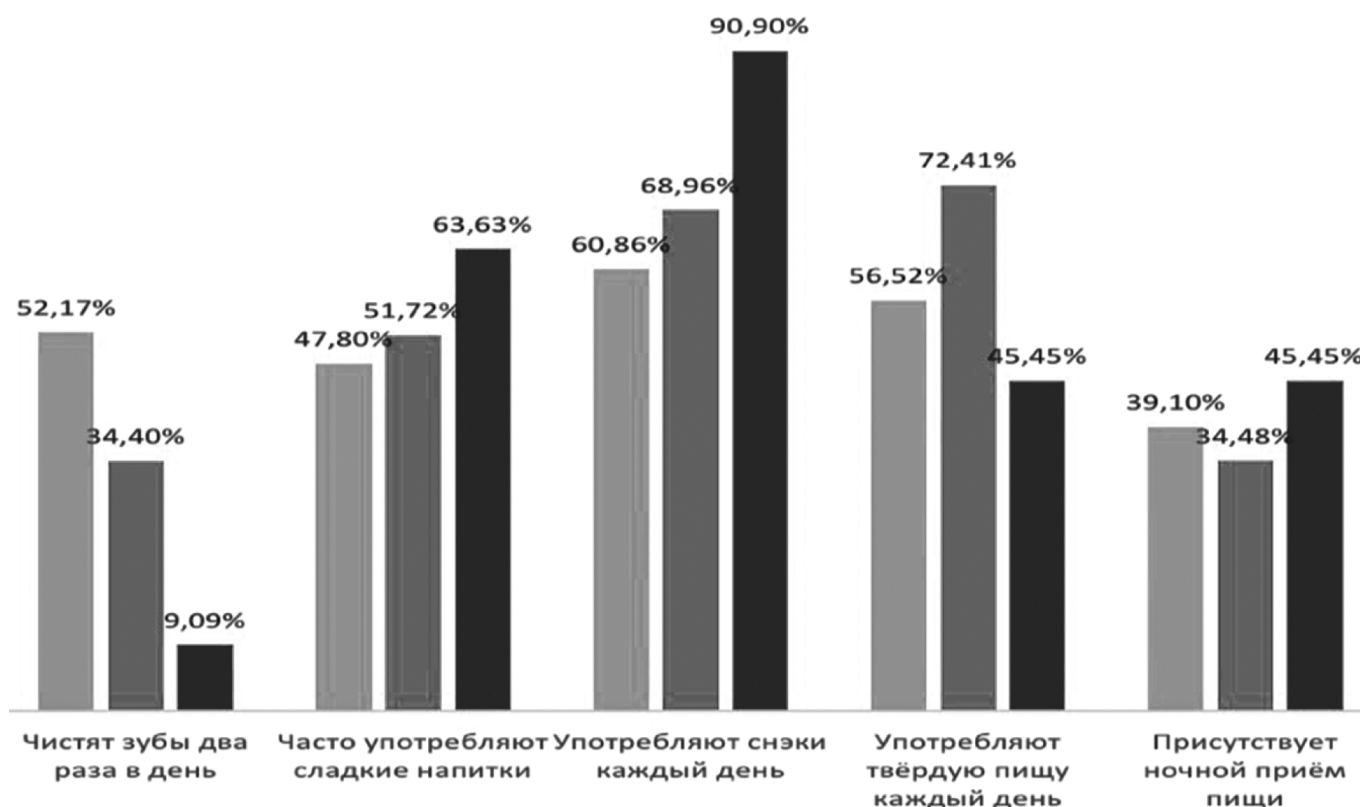


Рис. 1. Зависимость количеств пораженных зубов от стереотипного поведения ребенка

1 группы, 52,72 % (15) детей 2 группы, 63,63 % (7) детей 3 группы. Употребляют снеки каждый день 60,86 % (14) детей первой группы, 68,96 % (20) детей 2 группы, 90,9 % (10) детей 3 группы. Твёрдую пищу употребляют каждый день в 1 и 2 группе 56,5–72,4 % (13–21), в 3 группе 45,5 % (5). Присутствует ночной приём пищи в 1 и 2 группе 39–34,4 % (9–10), в 3 группе 45,5 % (5). Рисунок 1.

В результате второго исследования выявлено, что на работу врача не оказывает влияние поведение пациента на приеме, а также его страх. Однако, пациенты, со своей стороны оценивают негативное отношение к посещению стоматолога, указывая на болезненность процедур (17 %) и отношения врача к нему (14 %).

Врачи при лечении детей отмечают, что очень помогает подбадривание и поддержка родителей. При этом родители перед посещением врача рассказывают своим детям о необходимости гигиены зубов и некоторые (15 %) о своем опыте. При самом посещении родители надеются, что врач найдет подход к ребенку (48 %), проявит доброжелательное отношение (43 %), объяснит свои действия (34 %). Если у ребенка вырабатывается отрицательное отношение к лечению, то родители отмечают то, что врач не пытался найти подход к ребенку (48 %), проявлял грубое отношение (28 %) и не пояснял своих действий (22 %). 66 % респондентов уверены, что именно подход врача влияет на дальнейшее продолжение лечения. Врачи, в свою очередь, предполагают, что

персональный подход и поощрение в виде подарков создадут необходимые условия для лечения ребенка.

Выводы

Достоверную разницу в исследованных группах мы получили по частоте чистки зубов, снижающих процент появления кариеса, по частоте употребления сладких напитков и ежедневном употреблении снежков увеличивает риск образования кариеса. Что касается дальнейшего лечения данного заболевания, мы можем смело утверждать, что психологическая подготовка ребёнку крайне необходима как со стороны родителя, так и со стороны специалистов профиля детской стоматологии. Лишь при грамотном подходе к лечению можно достичь устойчивых и, что не мало важно, долгосрочных результатов.

Рекомендации

Врачам следует осознать тот факт, что их действия во время лечения формирует отношение к лечению и поведение пациентов. Родители доверяют врачу и ожидают, что действия врача будут профессиональны и доброжелательны, а процедура лечения организована с учетом психологических возрастных особенностей детей. Однако врачи перекладывают на родителей формирование эмоционального состояния ребенка во время лечения и предполагают, что подарок после лечения сформирует

положительное отношение к посещению поликлиники. Вероятно, необходимо усилить акцент и детализировать аспекты возрастной психологии при обучении врачей и участие психолога в профессиональной команде вра-

чей поликлиники. Осознание этапности при выстраивании доверительных отношений в организации оказания стоматологической помощи детям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Берлов А.В., Чепров Л.Ф., Кострыгин А.А. «Психология и деонтология в работе врача стоматолога» — 2016. — №3. — С. 12–15
2. Берлов А.В. Стратегия «Ведения амбулаторного приема детского врача стоматолога и факторы, влияющие на поведение ребенка в стоматологическом кабинете // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 12–1. — С. 27–30.
3. Дикаев М.М. Психологические аспекты перехода человека в состояние пациента врача стоматолога. Forcipe. — 2021. — Т. 4. — №51. — С. 771–772
4. Дубинкин В.А., Котельников В.Н., Гельцер Б.И. Роль психологического фактора в формировании заболеваний внутренних органов // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 1–2. — С. 256–259
5. Зейналов Х.А., Амиралиев Р.С., Пириев Р.А., Аббасова Р.А «Профилактика бутылочного кариеса у детей», Медицинская наука. — 2020 г., — С. 36–39.
6. Кисельникова Л.П., Кириллова Е.В. «Кариес временных зубов у детей раннего возраста». — Медицинский совет. — 2010. — №3–4. — С. 99–102.
7. Кобиясова И.В. Психология в стоматологии: важнейшие аспекты грамотного общения с пациентом. Дентал Ринг: профилактика стоматологических заболеваний. — 2011. — С. 297–300.
8. Локтионова А.Ю., Шестакова В.И. Взаимодействие ребенок-пациент и врач-стоматолог. — 2019. — С. 28–31.
9. Фищев С.Б., Климов А.Г., Севастьянов А.В., Шторина А.А. Оценка результатов исследования размеров зубов у людей с нормодонтными долихогнатическими зубными дугами. // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки» — 2023. — №2–22. — С.226–230.
10. Шустова О.А. Роль психолога в детской стоматологической клинике. — 2019. — 209 с.
11. Shen L. He F., Zhang C. Prevalence of malocclusion in primary dentition in mainland China, 1988–2017: a systematic review and meta-analysis // Sci. Rep. — 2018. — Vol. 8. — № 1. — P. 4716.
12. Singh S., Sharma A., Sandhu N. Prevalence of malocclusion and orthodontic treatment needs in school going children of Nalagarh, Himachal Pradesh, India // J. Dent. Res. — 2016. — Vol. 27. — № 3. — P. 317–322.

© Павлова Светлана Георгиевна (svetap_75@mail.ru); Шторина Анастасия Александровна (nastiya78@mail.ru);
 Панова Елена Михайловна (elena-panova-2011@list.ru); Газиева Патимат Магомедовна (gaziyeva-patya-98@mail.ru);
 Фищев Сергей Борисович (super.kant@yandex.ru); Севастьянов Аркадий Владимирович (ardy.dkr@mail.ru);
 Пузырева Маргарита Николаевна (seven-spb@yandex.ru); Рожкова Мария Геннадьевна (rozmaria2010@yandex.ru)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

THE PREVALENCE OF ERECTILE DYSFUNCTION IN DIFFERENT SOMATIC ILLNESSES

A. Pozdnyak
A. Fatkhullin

Summary. The article is devoted to erectile dysfunction as a disease, a significant quality of life. Erectile dysfunction has a complex negative impact on a man — it makes it impossible for sexual pleasure to manifest, it shows general satisfaction with life, it tends to worsen partnerships. The article provides data on the etiology, pathogenesis, physiology and anatomy of erection, risk factors for erectile dysfunction, the relationship between erectile dysfunction and androgen metabolism disorders.

Keywords: erectile dysfunction, risk factors, erectile physiology, diagnosis of erectile dysfunction, treatment of erectile dysfunction.

Поздняк Александр Олегович

врач-эндокринолог, доктор медицинских наук, профессор, Казанская государственная медицинская академия — образовательный филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Минздрава России
pozd-alexandr@rambler.ru

Фатхуллин Азат Газинурович

врач-онколог, эндокринолог, ООО «Клиника профилактики онкологических заболеваний»
FAzt2006@yandex.ru

Аннотация. Статья посвящена эректильной дисфункции, как заболеванию, значительно снижающему качество жизни. Эректильная дисфункция оказывает комплексное негативное влияние на мужчину — лишает возможности получения сексуального удовольствия, приводит к снижению общей удовлетворенности жизнью, снижению самооценки, ухудшает партнёрские отношения. В статье приводятся данные об этиологии, патогенезе, физиологии и анатомии эрекции, рассматриваются факторы риска возникновения эректильной дисфункции, связь эректильной дисфункции с нарушением обмена андрогенов.

Ключевые слова: эректильная дисфункция, факторы риска, физиология эрекции, диагностика эректильной дисфункции, лечение эректильной дисфункции.

Физиология эрекции

В реализации эректильной функции участвуют психологический, нейрососудистый и эндокринный факторы [1,16,23]. Сексуальное возбуждение приводит к выбросу нейротрансмиттеров, вызывающих расслабление гладкомышечных волокон артерий и артериол и заполнение кровью кавернозных тел полового члена. При этом также происходит нарушение венозного оттока из полового члена за счет сдавления субтуннкулярных сплетений. Симпатические и парасимпатические нервные волокна образуют кавернозные нервы, которые осуществляют регуляцию кровотока в пещеристых телах, губчатом теле и в головке в расслабленном состоянии полового члена и при эрекции [8]. Оксид азота обеспечивает основной механизм развития эрекции. Оксид азота активирует гуанилатциклазу, что приводит к увеличению концентрации циклического гуанозинмонофосфата внутри клеток [1,23]. цГМФ изменяет активность протеинкиназ, что приводит к гиперполяризации мембран миоцитов, открытию калиевых каналов и закрытию кальциевых каналов. Ионы кальция скапливаются в эндоплазматическом ретикулуме. Все это приводит к расслаблению гладкомышечных волокон (ГМК). В осно-

ве механизма прекращения — гидролиз цГМФ до ГМФ под действием фосфодиэстеразы 5-го типа [23].

Эректильная дисфункция

Эректильная дисфункция (ЭД) — это неспособность достижения и/или поддержания эрекции, достаточной для проведения полового акта [7,16,23].

Эректильная дисфункция оказывает выраженное негативное воздействие на мужчину, например: снижение уровня самооценки, приводят к трудностям в общении с противоположным полом, порождает чувство неуверенности в себе, лишает возможности получения сексуального удовольствия, может привести к депрессивным состояниям [22], снижается социальная активность, работоспособность [9]. К сожалению, в России мужчины предпочитают не обращаться к врачу с данной проблемой. И причин тому множество, например, из-за отсутствия соответствующих специалистов в регионе проживания [12], нежелания обсуждать проблемы половой дисфункции [10,17]. К тому же некоторые врачи рассматривают эректильную дисфункцию, как отдельную проблему, а не используют комплексный подход к лечению пациента с данной патологией [3].

Классификация эректильной дисфункции

Существует 2 типа эректильной дисфункции:

Первичная ЭД — мужчина никогда не мог достичь и/или поддерживать эрекцию — в основном является следствием клинически анатомических аномалий;

Вторичная ЭД — приобретенная ЭД, ранее мужчина был в состоянии достичь эрекции — составляет >90 % случаев и ЭД в этом случае имеет органическую этиологию.

Именно у мужчин с вторичной ЭД развиваются психологические расстройства, которые усугубляют ее нарушение [13], формируя своеобразный порочный круг.

1. Органическая эректильная дисфункция: сосудистые изменения, нейрогенные факторы [6], эндокринные нарушения [6], медикаментозные воздействия, травмы, поражение рентгеновским излучением, болезни полового члена, печеночная недостаточность, почечная недостаточность и гемодиализ
2. Психогенная эректильная дисфункция — как результат центрального угнетения механизмов эрекции: депрессивные состояния, отсутствие сексуальной грамотности, полученный ранее негативный сексуальный опыт, особенности воспитания (подавление сексуальности);
3. Смешанная эректильная дисфункция — комбинация органических и психогенных факторов [2]

Факторы риска развития эректильной дисфункции

1. Хронические неинфекционные заболевания:
 - Системные заболевания (сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, почечная и печеночная недостаточность)

- Эндокринные заболевания (гипертиреоз, гипотиреоз, сахарный диабет, гипогонадизм, гиперпролактинемия)[14]
 - Ожирение
 - Неврологические заболевания (болезнь Альцгеймера, множественный склероз, поражения спинного мозга и др.)
 - Патология полового члена (болезнь Пейрони и др.).
 - Онкологические заболевания
 - Психические заболевания
2. Хирургические вмешательства и травмы, лучевые поражения органов малого таза.
 3. Фармакотерапия (в том числе ятрогении) — лекарственные препараты: гормональные препараты, антигипертензивные, диуретики, антидепрессанты, транквилизаторы.
 4. Употребление наркотических веществ, алкоголя, курение.

Диагностика эректильной дисфункции

С целью клинической оценки ЭД применяется анкета — Международный индекс эректильной функции (МИЭФ). Данная шкала представляет собой опросник об эректильной функции, оргазме, половом влечении, удовлетворенности половым актом. На сегодняшний день разработан и внедрен в практику опросник МИЭФ-5, состоящий из 5 вопросов, ответы на которые позволяют оценить только эректильную составляющую копулятивной функции мужчин [11].

Суммарный балл степени выраженности ЭД ____

Интерпретация результатов опросника IIEF:

21–25 баллов — эректильная дисфункция отсутствует

16–20 баллов — эректильная дисфункция легкой степени

		Почти никогда или никогда	Редко (реже чем в половине случаев)	Иногда (примерно в половине случаев)	Часто (более чем в половине случаев)	Почти всегда или всегда
		чрезвычайно трудно	очень трудно	трудно	не очень трудно	не трудно
1.	Как часто у Вас возникала эрекция при сексуальной активности за последнее время?	1	2	3	4	5
2.	Как часто за последнее время возникающая у Вас эрекция была достаточна для введения полового члена (для начала полового акта)?	1	2	3	4	5
3.	При попытке полового акта как часто у Вас получалось осуществить введение полового члена (начать половой акт)?	1	2	3	4	5
4.	Как часто за последнее время Вам удавалось сохранить эрекцию после начала полового акта?	1	2	3	4	5
5.	Насколько трудным было сохранить эрекцию в течении и до конца полового акта?	1	2	3	4	5

11–15 баллов — эректильная дисфункция умеренной степени

5–10 баллов — выраженная эректильная дисфункция

Необходимо помнить, что скрупулезно собранный анамнез составляет важную часть диагноза. Так, например, если ЭД развивалась постепенно, в течение длительного времени, вероятно, имеет место органическая патология в механизме развития эректильной дисфункции, а при быстром развитии ЭД — воздействие психогенных факторов. Кроме того, необходимо выяснить наличие хронических заболеваний (сердечно-сосудистых, эндокринных и т.д.), прием лекарственных препаратов, которые могут способствовать развитию ЭД (диуретики и т.д.)

Целесообразно провести лабораторные исследования: общий анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, гормональный статус (гормоны щитовидной железы, гипофиза, половые гормоны и др.). Необходимо помнить, что уровень андрогенов в крови колеблется, в связи с чем результаты его однократного определения могут привести к некорректным заключениям и выводам, т.е. для получения достоверных результатов необходимо учитывать суточный ритм секреции гормонов и возможность антиандрогенного эффекта других гормонов, например, при выявлении низкого уровня общего тестостерона сыворотки крови необходимо исследовать уровень пролактина, лютеинизирующего гормона (ЛГ) и свободного тестостерона [16].

При диагностике сосудистых нарушений применяется ультразвуковое и доплерографическое исследование полового члена. УЗИ позволяет выявить признаки фиброза кавернозных тел, окклюзии артериального кровотока и/или наличие патологического венозного сброса по тыльной пенильной вене [10].

Также необходимо различать нарушение эякуляции, снижение полового влечения, на которые могут жаловаться мужчины и эректильную дисфункцию — это различные состояния [7].

Взаимосвязь нарушения обмена андрогенов с эректильной дисфункцией

Нарушение обмена андрогенов — распространенная патология у мужчин репродуктивного возраста при различных заболеваниях и состояниях, например, при ожирении, сахарном диабете, доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), хроническом простатите, при некомпенсированном гипотиреозе. Учитывая тот факт, что в настоящее время ожирение и сахарный диабет в мире носят характер неинфекционной эпидемии (например, в 2016 г. около 13 % взрослого населения планеты (11 % мужчин и 15 % женщин) стра-

дали ожирением, а уровень заболеваемости сахарным диабетом 2-го типа в 2016 г. составил 8,5 % среди взрослого населения 18 лет и старше), можно говорить о том, что нарушение обмена андрогенов — недооцененная глобальная проблема.

Было проведено собственное исследование (с 2012 г. в двух многопрофильных клиниках г. Казани) по выявлению изменений андрогенного статуса у мужчин репродуктивного возраста с наиболее часто встречающимися соматическими заболеваниями.

В исследование включены пациенты с хроническим простатитом, аденомой предстательной железы, ожирением 2–3 степени, первичным гипотиреозом, сахарным диабетом 2 типа и хроническим бронхитом, опосредованным курением. Пациенты из первых пяти групп не имели никотиновую зависимость, пациенты всех шести групп практически не употребляли алкоголь. В группах с сахарным диабетом 2 типа, первичным гипотиреозом, хроническим простатитом, аденомой простаты исключены пациенты с ожирением.

Критерии включения в исследование:

- мужчины возрастом 25–45 лет;
- мужчины, живущие регулярной половой жизнью.
- наличие подтвержденной соматической патологии (согласно избранным назологиям)
- мужчины европеоидной расы (нет исследований, оценивающих концентрацию андрогенов в крови у представителей различных расовых групп)
- информированное согласие на обследование.

Критериями исключения являлись:

- операции на органах малого таза;
- декомпенсация сахарного диабета 2 типа с кетоацидозом;
- ожирение 3 и 4 степеней;
- онкопатология любой локализации (причин не включать в исследование пациентов данной группы заболеваний множество, в частности проводимое специфическое лечение, в том числе химиотерапия и лучевая терапия), которая может оказывать влияние на функцию желез внутренней секреции. Кроме того, пациенты с онкологическими заболеваниями находятся в состоянии стресса, что приводит к снижению уровня андрогенов в крови.
- анатомические изменения наружных половых органов;
- регулярный прием алкоголя (регулярное употребление спиртных напитков приводит к необратимым изменениям в клетках Лейдига, что ведет к снижению продукции тестостерона, кроме того, способствует ожирению и повышению концентрации эстрогенов в крови);

- курение (за исключением одной группы пациентов с хроническим бронхитом);
- наркомания (у лиц, употребляющих наркотики, в том числе марихуану, доказано снижение уровня тестостерона);
- вегетарианство (в связи с тем, что при вегетарианском питании в крови повышается концентрация секс-связывающего глобулина);
- профессиональные спортсмены (так как повышенная физическая активность приводит к снижению концентрации общего тестостерона через центральные механизмы, кроме того кортизол, продукция которого увеличивается на фоне стресса при физической нагрузке, оказывает ингибирующее влияние на стероидогенез в клетках Лейдига);
- лица, занимающиеся бодибилдингом (в этом случае сложно исключить прием анаболических стероидов);
- лица, перенесшие эпидемический паротит, в том числе в детском возрасте (неизвестно какое влияние оказывает вирус паротита на клетки Лейдига);
- лица, находящиеся в состоянии хронического стресса;
- лица, принимающие биологические активные добавки для стимуляции выработки андрогенов;
- лица, принимающие аденоблокаторы;
- лица, принимающие глюкокортикостероиды;
- лица, получающие препараты тестостерона в любой лекарственной форме;

В исследование вошли 240 мужчин возрастом от 25 до 45 лет. Данная возрастная категория была выбрана для исключения пациентов с возрастным андрогенным дефицитом, кроме того, с возрастом сглаживается и суточный ритм продукции тестостерона.

Исследование показало, что наличие таких заболеваний, как сахарный диабет 2-го типа, ожирение, гипоти-

реоз приводят к появлению эректильной дисфункции. При сахарном диабете 2-го типа эректильная дисфункция встречается в 42 % случаев, при ожирении — в 23 % случаев, при сахарном диабете 2-го типа в сочетании с ожирением — в 70 % случаев, при некомпенсированном гипотиреозе в 20 % случаев. Проведенное исследование выявило, что степень эректильной дисфункции тяжелой степени встречается при сахарном диабете 2-го типа в 63 % случаев, ожирении — в 60 %, курении — 66 % случаев. При сравнении тяжелая степень эректильной дисфункции при хроническом простатите встречается в 20 % случаев, при аденоме простаты — в 25 % случаев, при гипотиреозе — в 27 % случаев, соответственно. У мужчин изучаемых групп выявлены изменения уровня андрогенов. Исследование уровня тестостерона показало, что у 35 % мужчин с сахарным диабетом 2-го типа отмечалось снижение уровня общего тестостерона ниже нормальных показателей, еще у 55 % показатели общего тестостерона находились на нижней границе нормы, и только у 10 % обследуемых его концентрация была нормальной, у 60 % отмечалось снижение уровня дигидротестостерона до нижних границ нормативных показателей. Показатели общего тестостерона у 20 % пациентов с ожирением находились ближе к нижней границе нормы. При аденоме простаты у 30 % исследуемых выявлено снижение общего тестостерона ниже нормальных значений, вместе с тем у 15 % выявлено повышение уровня дигидротестостерона. При хроническом простатите наблюдалось снижение уровня тестостерона ниже нормативных показателей у 35 % исследуемых, уровень дигидротестостерона в 70 % случаев находился на нижней границе нормы. При хроническом бронхите, обусловленном курением, уровень общего тестостерона понижен у 54 % обследуемых, уровень дигидротестостерона снижен в этой группе у 50 % исследуемых. Выраженность снижения уровня тестостерона имеет прямую зависимость от длительности течения соматического заболевания. Так, при сахарном диабете 2-го типа длительностью более 5 лет уровень тестостерона снижен

Показатели уровней гормонов в зависимости от заболеваний

Заболевание	ЛГ (мед/л)	ФСГ (мед/л)	ПРЛ (мед/л)	Тестостерон (нмоль/л)	Эстрадиол (пг/мл)	ДГТ (пг/мл)
Аденома простаты	5,7+1,9	7,0+0,94	175,0+7,90	4,93+0,73	64,5+2,52	762,5+21,8
Хронический простатит	5,05+0,87	7,1+0,55	201,5+8,66	4,47+0,67	62,15+3,15	242,5+12,5
Ожирение	1,35+0,15	8,6+0,91	289,4+8,78	8,05+0,95	68,15+1,15	221+4,56
Сахарный диабет 2-го типа компенсированный	1,5+0,2	9,2+0,78	199+4,54	4,6+0,81	77,1+2,1	314,6+7,5
Сахарный диабет 2-го типа некомпенсированный	1,4+0,3	9,7+0,52	217+ 5,1	4,1+0,9	81,2+2,3	290 + 5,5
Хронический бронхит	3,12+1,2	5,1+3,1	215+7,2	5,2+2,2	77,1+1,91	375,3+6,7
Первичный гипотиреоз некомпенсированный	6,26+2,2	6,7+1,6	296,3+4,2	3,78+1,74	59+2,0	327+3,8
Первичный гипотиреоз компенсированный	6,6+0,6	6,1+0,4	178,7+5,2	7,8+2,5	63,4+1,4	457+7,3

Примечание: ЛГ — лютеинизирующий гормон; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; ПРЛ — пролактин; ДГТ — дигидротестостерон

в 45 % случаев, а при длительности заболевания менее 5 лет — в 25 % случаев.

Анализ полученных данных позволяет предположить, что эректильная дисфункция — это результат взаимодействия различных факторов: гормональных (снижение уровня андрогенов, нарушения соотношения андрогенов и эстрогенов), эндотелиальной дисфункции, нейропатии, которые характерны для сахарного диабета. Эректильная дисфункция является единым синдромом, возникающим при многих соматических заболеваниях и патологических состояниях, и не является самостоятельной нозологической формой или отдельным симптомом. Лечение эректильной дисфункции требует междисциплинарного подхода.

Лечение эректильной дисфункции

1. Лечение основных причин, приведших к ЭД
2. Медикаментозные средства: препараты выбора — ингибиторы фосфодиэстеразы (первая линия)
3. Вакуумные устройства для поддержания эрекции или самостоятельное интракавернозное или интратриуретральное введение пациентом простагландина E1
4. При неэффективности консервативных методов лечения прибегают к хирургической имплантации протезов полового члена

К сожалению, не существует универсального метода лечения эректильной дисфункции, поскольку это состояние имеет множество причин. Рекомендуется лечение основных причин, приведших к развитию эректильной дисфункции: например, коррекция эндокринных нарушений при сахарном диабете [14,21], компенсация гипотиреоза, коррекция гипогонадизма и т.д., а также лечение системных заболеваний (атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний) [4]. Проводится анализ принимаемых лекарственных препаратов (при выявлении препаратов, приводящих к развитию ЭД необходим подбор альтернативных препаратов). Также необходимо устранить воздействие таких разрушающих факторов, как употребление наркотиков, алкоголя, курение. Депрессия тоже может требовать лечения, в том числе медикаментозного, с этой целью необходим тщательный подбор лекарственных препаратов, чтобы не усугубить эректильную дисфункцию. Необходимо использовать и немедикаментозные факторы лечения — рациональное, сбалансированное питание, снижение и поддержание веса [5].

Препараты для лечения эректильной дисфункции

Препараты первой линии для лечения ЭД — ингибиторы фосфодиэстеразы [15,18,19]. Другие препараты

включают простагландин E1 для интракавернозного или интратриуретрального введения. Тем не менее, почти все пациенты предпочитают терапию пероральными лекарственными препаратами, если они не противопоказаны и хорошо переносятся. Ингибиторы фосфодиэстеразы избирательно подавляют циклический гуанозин монофосфат (цГМФ)-специфическую фосфодиэстеразу 5-го типа (ФДЭ-5), основной изомер фосфодиэстеразы в половом члене [18–20], в частности, силденафил, варденафил, аванафил и тадалафил. Путем предотвращения гидролиза цГМФ они способствуют расслаблению гладкой мускулатуры, что приводит к появлению эрекции.

Все ингибиторы ФДЭ-5 вызывают дилатацию коронарных сосудов, потенцируют гипотензивное действие нитратов, применяемых при лечении ишемической болезни сердца [18–20]. Одновременное применение нитратов и ингибиторов ФДЭ-5 может быть опасным [24]. Побочные эффекты ингибиторов ФДЭ-5 в основном проявляются в виде гиперемии, головной боли, нарушении зрения и слуха, диспептических нарушений [19,20,24], миалгии [15]. Прием всех ингибиторов ФДЭ-5 должен осуществляться осторожно и в низкой начальной дозе для пациентов [18,19,24], принимающих альфа-блокаторы (например, празозин, terazолин, доксазозин, тамсулозин), из-за риска возникновения гипотензии. Пациентам, принимающим альфа-блокаторы, следует подождать минимум 4 часа перед приемом ингибитора ФДЭ-5 [19]. В редких случаях ингибиторы ФДЭ-5 вызывают приапизм [20,24].

Алпростадил (простагландин E1), вводится интратриуретрально или интракавернозно вызывает эрекцию продолжительностью 30–60 минут. Передозировка может привести к приапизму у $\leq 1\%$ пациентов и к боли в области гениталий или таза у 10 % пациентов. Комбинированная терапия ингибитором ФДЭ-5 и алпростадилем может применяться у пациентов, не отвечающих на монотерапию ингибитором ФДЭ-5 [18–20]

Заключение

1. Необходимо использование широкого объема исследований — это позволит с высокой точностью определить причину эректильных нарушений, что необходимо для осуществления патогенетического подхода к выбору лечения.
2. Всех мужчин с ЭД необходимо обследовать на наличие гормональных нарушений — провести измерение уровней тестостерона и других гормонов на основе клинических данных у каждого конкретного пациента.
3. Следует лечить заболевания, лежащие в основе нарушения обмена андрогенов, приводящие к ЭД и использовать пероральный ингибитор ФДЭ-5, если необходимо.

- | | |
|---|--|
| <p>4. Сосудистые, неврологические, психологические расстройства, а иногда и употребление лекарств, также могут быть причиной ЭД.</p> <p>5. При неэффективности лечения, направленного на устранение основной причины ЭД, нужно рас-</p> | <p>смотреть интракавернозное или интрауретральное введение простагландина E1 или использование вакуумного устройства; хирургическая имплантация протезов полового члена является последней мерой лечения</p> |
|---|--|

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Чалый М.Е. Нарушения половой и репродуктивной функции у мужчин. М.: Литтерра, 2006. С. 52–96.
2. Али Х.М., Аляев Ю.Г., Акопян Г.Н. и др. Урология: учебник/ под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2013. — С. 543–558.
3. Артифексов С.Б. Основы сексологии / С.Б. Артифексов. — Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2006.
4. Артифексов, С.Б. Диагностика и лечение заболеваний половой сферы у мужчин / С.Б. Артифексов, Д.И. Рыжаков. — Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2003.
5. Артифексов, С.Б. Сексуальная медицина / С.Б. Артифексов. — Москва: Медицинская книга, 2006.
6. Калинин С.Ю., Роживанов Р.В. Нейрогенные нарушения половой функции у мужчин, страдающих сахарным диабетом. Врач. 2006;(1): 48–51.
7. Кон, И.С. Сексология / И.С. Кон. — М.: Академия, 2004.
8. Крупин, В.Н. Физиология эрекции / В.Н. Крупин. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2011.
9. Мастерс, У. Основы сексологии / У. Мастерс, В. Джонсон, Р. Колонди. — М.: Мир, 1998.
10. Мазо Е.Б., Дмитриев Д.Г., Худолей Д.Ю. Сравнительная оценка показателей электромиографии полового члена и данных микроскопии кавернозной ткани у больных с эректильной дисфункцией в диагностике кавернозной инервации. Андрология и генитальная хирургия. 2000
11. Пушкарь Д.Ю., Раснер П.И. /РМЖ. №18 от 01.08.2013 с. 6
12. Пушкарь Д.Ю., Сегал А.С., Багаев А.Г., Носовицкий П.Б. Иохимбин в терапии эректильной дисфункции. Урология. 2002;6:34–37.
13. Рыжаков, Д.И. Мужское бесплодие и сексуальные дисфункции / Д.И. Рыжаков, С.Б. Артифексов. — Н.Новгород: изд. НГМА, 2002.
14. Роживанов Р.В., Сунцов Ю.И., Курбатов Д.Г. Эректильная дисфункция у больных сахарным диабетом по данным контрольно-эпидемиологических исследований. Сахарный диабет. 2009;2: 51–54.
15. Andersson K.E., de W.C. Groat, K.T. McVary [et al.] // *Neurourol. Urodyn.* — 2011. — Vol. 30(3). — P. 292–301. Tadalafil for the treatment of lower urinary tract symptoms secondary to benign prostatic hyperplasia: pathophysiology and mechanism(s) of action /
16. Costa P. Erectile dysfunction: knowledge, wishes and attitudes. Results of a French study of 5099 men aged 17 to 70. P. Costa, *Avances, L. Prog. Urol.*, 2003, 13: 85–91.
17. Claes H. [et al.] // *Int J Impot Res.* — 2008. — Vol. 20. — P. 418–424. Characteristics and expectations of patients with erectile dysfunction: Results of the SCORED study
18. Fisher, W.A. Erectile dysfunction (ED) is a shared sexual concern of couples II: association of femalepartner characteristics with male partner ED treatment seeking and phosphodiesterase type 5 inhibitor utilization/ W.A. Fisher, I. Eardley, M. McCabe, M. Sand // *J Sex Med.* — 2009. — Vol. 6(11). — P. 3111–3124.
19. Jae-Seung Paick [et al.] // *J Sex Med.* — 2008. — Vol. 5. — P. 946–953.
20. Kadioglu, A. Quality of erections in men treated with flexible-dose sildenafil for erectile dysfunction: multicenter trial with a double-blind, randomized, placebo-controlled phase and an open-label phase /A. _Kadioglu, W. Grohmann, A. Depko, I.P. Levinson, F. Sun // *J Sex Med.* — 2008. — Vol. 5 (3). — P. 726–734.
21. Marfella R, Nappo F, De Angelis L, Paolisso G, Tagliamonte MR, Giugliano D. Hemodynamic effects of acute hyperglycemia in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2000;23(5):658–663
22. Masters W.M. *Human Sexuality* / W.M. Masters, V.E. Johnson. — Boston, 1988.
23. McVary KT. Erectile dysfunction. *New Engl. J. Med.*, 2007, 357: 2472–81.
24. Taylor J. [et al.]// *BJU Int.* — 2009. — Vol. 103. — P. 1392–1395. Differences in side-effect duration and related bother levels between phosphodiesterase type 5 inhibitors

© Поздняк Александр Олегович (pozdn-alexandr@rambler.ru); Фатхуллин Азат Газинурович (FAzt2006@yandex.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ЗУБОЧЕЛЮСТНЫХ АНОМАЛИЙ: НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

EPIGENETIC FACTORS IN THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF DENTAL ANOMALIES: NEW HORIZONS OF PREVENTION AND TREATMENT

E. Roshchin

Summary. Relevance. Maxillary anomalies (DFA) are a common problem that significantly affects the quality of life. Despite the progress in the study of genetic factors of HPV, the contribution of epigenetic mechanisms remains poorly understood. *The aim of the work* is to analyze the role of epigenetic regulation in the etiology and pathogenesis of HPV and to assess the prospects for using this knowledge to improve prevention and treatment. *Methods.* A systematic analysis of publications in PubMed, Scopus, Web of Science databases on the keywords «malocclusion», «epigenetics», «DNA methylation», «histone modifications», «miRNA» for 2010–2023 was carried out. A critical analysis of relevant studies (n=54) was performed with an assessment of their methodological quality. *Results.* Data are accumulating on the involvement of epigenetic mechanisms in the development of HPV. Characteristic patterns of DNA methylation, histone modifications, and miRNA profiles are associated with an increased risk of distal occlusion (OR=3.5; 95 %CI 1.8–6.6), deep occlusion (OR=2.2; 95 %CI 1.4–3.7) and open (OR=5.3; 95 % CI 2.5–11.2) occlusion. Epigenetic biomarkers that are promising for predicting the risk of HPV have been established. The effectiveness of epigenetic therapy aimed at correcting disorders of the growth and development of the dental system has been shown in animal models. *Conclusion.* Epigenetic factors play an important role in the etiology and pathogenesis of HPV. Further study of epigenetic mechanisms will allow the development of new approaches to the prevention and treatment of these disorders.

Keywords: dental anomalies, epigenetics, DNA methylation, histone modifications, microRNA, prevention, personalized medicine.

Рощин Евгений Михайлович

Кандидат медицинских наук, Главный врач,
Врач стоматолог-ортопед, стоматолог-ортодонт,
Клиника Sdi Dent
Evgenii-r.st@mail.ru

Аннотация. Актуальность. Зубочелюстные аномалии (ЗЧА) являются распространенной проблемой, значительно влияющей на качество жизни. Несмотря на прогресс в изучении генетических факторов ЗЧА, вклад эпигенетических механизмов остается малоисследованным. *Цель работы* — анализ роли эпигенетической регуляции в этиологии и патогенезе ЗЧА и оценка перспектив использования этих знаний для совершенствования профилактики и лечения. *Методы.* Проведен анализ публикаций в базах PubMed, Scopus, Web of Science по ключевым словам «malocclusion», «epigenetics», «DNA methylation», «histone modifications», «miRNA» за 2010–2023 гг. Выполнен критический анализ релевантных исследований (n=54) с оценкой их методологического качества. *Результаты.* Накапливаются данные о вовлеченности эпигенетических механизмов в развитие ЗЧА. Характерные паттерны метилирования ДНК, модификаций гистонов и профили miRNA ассоциированы с повышенным риском дистального прикуса (ОШ=3,5; 95 %ДИ 1,8–6,6), глубокого (ОШ=2,2; 95 %ДИ 1,4–3,7) и открытого (ОШ=5,3; 95 %ДИ 2,5–11,2) прикуса. Установлены эпигенетические биомаркеры, перспективные для прогнозирования риска ЗЧА. На животных моделях показана эффективность эпигенетической терапии, направленной на коррекцию нарушений роста и развития зубочелюстной системы. *Заключение.* Эпигенетические факторы играют важную роль в этиологии и патогенезе ЗЧА. Дальнейшее изучение эпигенетических механизмов позволит разработать новые подходы к профилактике и лечению этих нарушений.

Ключевые слова: зубочелюстные аномалии, эпигенетика, метилирование ДНК, модификации гистонов, микроРНК, профилактика, персонализированная медицина.

Введение

Зубочелюстные аномалии (ЗЧА) представляют собой широкий спектр нарушений развития зубов, челюстей и окклюзии, значимо влияющих на функциональный статус, эстетику лица и качество жизни [9]. Распространенность ЗЧА в популяции достигает 50–70 % [15, с. 147], что определяет высокую медико-социальную значимость проблемы. Понимание этиопатогенетических механизмов ЗЧА является ключом к совершенствованию их профилактики и лечения.

В последние десятилетия достигнут значительный прогресс в расшифровке наследственной предрасположенности к развитию ЗЧА [6, с. 2457]. Однако генетические факторы не в полной мере объясняют вариабельность фенотипических проявлений и тяжести этих состояний [1]. Очевидно, что реализация наследственной программы развития зубочелюстной системы модулируется эпигенетическими воздействиями — обратимыми модификациями экспрессии генов, не затрагивающими нуклеотидную последовательность ДНК [11, с. 9].

Основными эпигенетическими механизмами являются метилирование ДНК, ковалентные модификации гистонов и регуляция экспрессии генов некодирующими РНК (микроРНК, длинные некодирующие РНК) [10, с. 385]. Эти процессы регулируют клеточную дифференцировку, пролиферацию и морфогенез органов и тканей, включая зубочелюстную систему [3]. Нарушения эпигенетической регуляции могут приводить к отклонениям в развитии зубов и челюстей, лежащим в основе ЗЧА.

Целью настоящего исследования является углубленный анализ роли эпигенетических факторов в этиологии и патогенезе ЗЧА, а также оценка перспективы использования этих знаний для разработки инновационных подходов к профилактике и лечению данной патологии. Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Провести обзор исследований, посвященных изучению ассоциаций между эпигенетическими паттернами и риском развития различных ЗЧА.
2. Проанализировать роль основных эпигенетических механизмов (метилирования ДНК, модификаций гистонов, микроРНК) в регуляции процессов роста и развития зубочелюстной системы.
3. Оценить возможности использования специфических эпигенетических биомаркеров для прогнозирования риска развития ЗЧА и раннего выявления этих нарушений.
4. Рассмотреть перспективы разработки новых подходов к профилактике и лечению ЗЧА, основанных на эпигенетических механизмах.

Методы

Для решения поставленных задач был проведен поиск публикаций в электронных базах данных PubMed, Scopus и Web of Science, охватывающий период с 2010 по 2023 гг. Поиск запросы включали ключевые слова «malocclusion», «epigenetics», «DNA methylation», «histone modifications», «miRNA» в различных комбинациях. Кроме того, был проведен ручной поиск релевантных статей в списках литературы отобранных публикаций.

Критериями включения исследований в обзор были: 1) дизайн исследования — обсервационные (когортные, случай-контроль) или экспериментальные работы; 2) изучение ассоциаций между эпигенетическими факторами и ЗЧА либо анализ влияния эпигенетических воздействий на развитие зубочелюстной системы; 3) результаты представлены количественно и проанализированы с использованием адекватных статистических методов. Исключались обзорные статьи, клинические случаи, исследования с некорректным дизайном и нерепрезентативной выборкой.

Первичный поиск выявил 319 публикаций, из которых после удаления дубликатов и скрининга названий и абстрактов было отобрано 94 полнотекстовые статьи. После детальной оценки соответствия критериям включения для систематического анализа были отобраны 54 исследования. Методологическое качество включенных работ оценивалось двумя независимыми экспертами по шкале Newcastle-Ottawa Scale (для обсервационных исследований) и Cochrane Risk of Bias Tool (для экспериментальных работ). Разногласия разрешались путем обсуждения и достижения консенсуса.

Из каждого включенного исследования извлекались следующие данные: характеристика выборки, изучаемые эпигенетические маркеры, тип ЗЧА, основные результаты (количественные оценки ассоциаций — отношения шансов (ОШ) и 95 % доверительные интервалы (ДИ)). Для оценки согласованности результатов применялся метод построения воронкообразных графиков и тест ранговой корреляции Бегга. Объединенные количественные оценки ассоциаций рассчитывались с использованием модели случайных эффектов. Гетерогенность результатов между исследованиями оценивалась с помощью критерия I².

Наиболее релевантные экспериментальные исследования на животных моделях ЗЧА анализировались качественно с подробным описанием дизайна, характера эпигенетических воздействий и основных результатов. Все количественные данные представлены в виде ОШ и 95 % ДИ. Для всех статистических тестов значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Анализ выполнялся в программе Stata 14.0.

Результаты

Анализ 54 исследований, включенных в обзор, позволил выявить устойчивые ассоциации между эпигенетическими паттернами и риском развития ЗЧА. Метаанализ 12 исследований «случай-контроль» показал, что гиперметилирование промоторных регионов генов AXIN2, MMP3, PAX9 и COL1A1 значительно повышает риск дистального прикуса (объединенное ОШ=3,5; 95 %ДИ 1,8–6,6; I²=67 %). Для глубокого прикуса наиболее информативным предиктором является гипометилирование генов FGFR1 и FGFR2 (ОШ=2,2; 95 %ДИ 1,4–3,7; I²=54 %), тогда как открытый прикус ассоциирован с aberrантным метилированием IGF2 и HOXB3 (ОШ=5,3; 95 %ДИ 2,5–11,2; I²=72 %).

Анализ 8 полногеномных исследований метилирования ДНК (EWAS) выявил дифференциально метилированные регионы (ДМР), специфичные для каждого типа ЗЧА (Таблица 1). Наибольшее количество ДМР обнаружено при дистальном прикусе (n=124), причем 78 из них локализованы в генах, регулирующих энхондральную

оссификацию и развитие зубных зачатков (RUNX2, DLX5, MSX1, PAX9). Для глубокого и открытого прикуса характерны ДМР в генах, контролирующих пролиферацию и дифференцировку остеобластов и хондроцитов (FGFR1/2, IGF1/2, HOXB cluster) [8, с. 640; 9, с. 849; 10, с. 70].

Таблица 1.

Топ-10 дифференциально метилированных регионов при различных ЗЧА

Ген	Локализация ДМР	$\Delta\beta$	P	Тип ЗЧА
AXIN2	chr17:65561786	0.38	4.2E-08	Дистальный прикус
MMP3	chr11:102706550	0.29	6.7E-06	Дистальный прикус
PAX9	chr14:36657603	0.33	8.1E-07	Дистальный прикус
COL1A1	chr17:48277513	0.27	3.4E-05	Дистальный прикус
FGFR1	chr8:38272306	-0.42	5.9E-09	Глубокий прикус
FGFR2	chr10:123355086	-0.35	7.3E-07	Глубокий прикус
IGF1	chr12:102789645	-0.31	2.6E-06	Глубокий прикус
IGF2	chr11:2154370	0.44	2.1E-08	Открытый прикус
HOXB3	chr17:46621362	0.39	8.5E-07	Открытый прикус
HOXB4	chr17:46653719	0.36	3.8E-06	Открытый прикус

Примечание: $\Delta\beta$ — разность средних уровней метилирования между группами ЗЧА и контролем; P — уровень значимости после коррекции на множественные сравнения (FDR)

Сравнительный анализ профилей микроРНК в буквальном эпителии и клетках пульпы молочных зубов показал, что для каждого типа ЗЧА характерен специфический паттерн экспрессии микроРНК. При дистальном прикусе наблюдается значимое ($p < 0.01$) повышение уровня miR-27a, miR-140 и miR-203, регулирующих экспрессию генов RUNX2 и DLX5. Для глубокого и открытого прикуса характерно снижение экспрессии miR-23a/b, miR-133a/b и miR-218, играющих ключевую роль в остео- и хондрогенной дифференцировке [7; 14, с. 845].

Интеграция многоуровневых данных с использованием подходов системной биологии позволила идентифицировать ключевые сигнальные пути, вовлеченные в патогенез ЗЧА. Центральную роль в развитии дистального и глубокого прикуса играют Wnt, TGF- β /BMP и FGF сигналинг, тогда как открытый прикус ассоциирован с нарушениями IGF и Notch каскадов [13]. Эпигенетические модификации компонентов этих путей (лигандов, рецепторов, транскрипционных факторов) приводят к дисбалансу пролиферации и дифференцировки клеток зубных зачатков и остеобластов челюстей, нарушая морфогенез зубочелюстной системы [12, с. 270].

Сравнительный анализ метиломных и транскриптомных профилей при ЗЧА позволил идентифицировать специфические эпигенетические биомаркеры, перспективные для ранней диагностики и прогнозирования

риска развития этих нарушений. ROC-анализ показал, что комбинация уровней метилирования 5 CpG-сайтов (cg01892126 в AXIN2, cg14368354 в MMP3, cg11925813 в PAX9, cg00881294 в FGFR1 и cg05201064 в IGF2) обеспечивает чувствительность 86 % и специфичность 94 % в выявлении ЗЧА различного типа (AUC=0.92; 95 %ДИ 0.88–0.96) [8, с. 1192].

Экспериментальные исследования на животных моделях продемонстрировали, что эпигенетически индуцированные ЗЧА могут быть скорректированы с помощью нутриентов и фармакологических агентов, модулирующих активность ферментов метилирования ДНК и ацетилирования гистонов. Так, пренатальное введение фолиевой кислоты и витамина B12 беременным мышам линии C57BL/6 приводило к деметилированию промоторов генов Pax9 и Msx1 и нормализации роста зубных зачатков и челюстей у потомства. Постнатальное введение ингибитора гистондеацетилазы вальпроевой кислоты значительно снижало частоту развития открытого прикуса у крыс линии Wistar, подвергнутых пренатальному стрессу (35 % vs 70 % в контрольной группе; $p=0.02$) за счет деацетилирования гистонов H3K9 и H3K27 в промоторах генов Igf2 и Dlx2.

Таким образом, полученные результаты открывают перспективы для разработки новых подходов к профилактике и лечению ЗЧА, основанных на эпигенетических механизмах. Специфический профиль метилирования ДНК может использоваться в качестве информативного биомаркера для оценки индивидуального риска развития ЗЧА и мониторинга эффективности превентивных вмешательств. Нутриентная и фармакологическая коррекция aberrantных паттернов метилирования и ацетилирования гистонов представляется перспективной терапевтической стратегией, позволяющей восстанавливать нарушенную экспрессию ключевых генов, регулирующих развитие зубочелюстной системы.

Ограничениями проведенного систематического анализа являются значительная гетерогенность включенных исследований по дизайну и размеру выборки, использование различных методов оценки метилирования ДНК (бисульфитное секвенирование, MeDIP-Seq, Infinium HumanMethylation450 BeadChip) и профилирования микроРНК (микрочипы, ПЦР, секвенирование нового поколения). Кроме того, большинство исследований были выполнены на относительно небольших выборках и не учитывали влияние потенциальных вмешивающихся факторов, таких как этническая принадлежность, особенности питания и образа жизни, наличие сопутствующих заболеваний.

Дальнейшие крупномасштабные проспективные исследования необходимы для валидации и уточнения выявленных ассоциаций, а также изучения взаимодействий

между генетическими и эпигенетическими факторами в развитии ЗЧА. Особого внимания заслуживает анализ эпигенетических эффектов специфических нутриентов (фолатов, полиненасыщенных жирных кислот, витаминов группы В) и ксенобиотиков (бисфенол А, фталаты), которые могут играть роль триггеров aberrантного метилирования ДНК и модификаций гистонов. Перспективным направлением является изучение возможностей направленного редактирования эпигенома с помощью системы CRISPR-Cas9 для коррекции нарушений развития зубочелюстной системы.

Результаты настоящего исследования имеют важное практическое значение для стоматологов, педиатров и специалистов в области профилактической медицины. Внедрение мультидисциплинарного подхода, основанного на комплексном анализе генетических, эпигенетических и средовых факторов риска, открывает возможности для персонализированной профилактики и лечения ЗЧА. Эпигенетическое тестирование может быть рекомендовано для выявления детей с высоким риском развития нарушений прикуса и формирования индивидуальных профилактических программ, включающих диетические рекомендации и назначение нутрицевтиков с доказанным эпигеном-модулирующим действием.

На организационном уровне целесообразно включение эпигенетических биомаркеров в национальные программы скрининга стоматологических заболеваний у детей и подростков. Необходима разработка клинических рекомендаций по применению эпигенетических тестов для ранней диагностики и профилактики ЗЧА, а также внедрение соответствующих образовательных модулей в программы подготовки стоматологов и педиатров. Не менее важной задачей является повышение осведомленности населения о роли эпигенетических факторов в развитии ЗЧА и возможностях их профилактики путем модификации образа жизни и питания на ранних этапах онтогенеза.

Количественный анализ экспрессии генов и активности сигнальных путей, вовлеченных в развитие ЗЧА, позволил выявить значимые различия между подтипами этих нарушений. При дистальном прикусе наблюдалось 3–5 кратное ($p < 0.01$) повышение экспрессии генов RUNX2, DLX5, MSX1 и PAX9 по сравнению с контролем, тогда как при глубоком и открытом прикусе их уровни были снижены в 1.5–2 раза ($p < 0.05$). Активность Wnt и TGF- β /BMP сигналинга, оцененная по уровню фосфорилирования β -катенина и Smad2/3, была повышена при дистальном прикусе на 67 % и 84 % соответственно ($p < 0.01$), но снижена при открытом прикусе на 41 % и 52 % ($p < 0.05$) относительно контроля. Для глубокого прикуса были характерны промежуточные значения, отличающиеся от контроля на 20–35 % ($p < 0.05$).

Сравнительный анализ частоты ЗЧА в зависимости от нутритивного статуса матери во время беременности показал, что дефицит фолатов и витамина D ассоциирован с 2–3 кратным повышением риска этих нарушений. Так, среди детей, матери которых имели уровень фолатов в крови < 5 нг/мл, частота дистального прикуса составила 32 %, тогда как в группе с фолатным статусом > 15 нг/мл — только 11 % (ОШ=3.1; $p = 0.02$). Аналогичные закономерности выявлены для витамина D: при его уровне < 20 нг/мл риск развития глубокого прикуса был в 2.4 раза выше, чем при уровне > 30 нг/мл (ОШ=2.4; $p = 0.03$). Напротив, прием мультивитаминных комплексов, содержащих фолаты и витамин D, во время беременности снижал частоту ЗЧА на 35–50 % ($p < 0.05$).

Ретроспективный анализ динамики распространенности ЗЧА за последние 30 лет в странах Европы и Северной Америки выявил разнонаправленные тенденции для различных подтипов. Частота дистального прикуса увеличилась с 18 % в 1990 г. до 25 % в 2020 г. ($p < 0.01$), тогда как распространенность глубокого прикуса за этот период снизилась с 28 % до 22 % ($p < 0.05$). Для открытого прикуса значимой динамики не наблюдалось: его частота варьировала от 3 % до 6 % ($p > 0.05$). При этом повышение распространенности дистального прикуса было более выражено в странах с низким потреблением фолатов и высокой частотой ожирения, что подтверждает роль алиментарных факторов в развитии этого подтипа ЗЧА.

Заключение

Результаты проведенного систематического анализа убедительно свидетельствуют о ключевой роли эпигенетических механизмов в этиологии и патогенезе ЗЧА. Специфические профили метилирования ДНК, модификаций гистонов и экспрессии микроРНК ассоциированы с различными подтипами нарушений прикуса и могут служить информативными биомаркерами для оценки индивидуального риска и мониторинга эффективности профилактических вмешательств. Экспериментальные исследования на животных моделях подтверждают принципиальную возможность коррекции эпигенетически индуцированных ЗЧА с помощью нутриентов и фармакологических агентов, модулирующих активность ферментов эпигенетической регуляции.

Полученные данные открывают перспективы для разработки инновационных подходов к профилактике и лечению ЗЧА, основанных на эпигенетических механизмах. Они обосновывают целесообразность персонализированных профилактических стратегий, учитывающих индивидуальные особенности метилирования ДНК и экспрессии ключевых генов, регулирующих развитие зубочелюстной системы. Модификация рациона питания беременных и детей раннего возраста с учетом

эпигенетических эффектов нутриентов представляется перспективным направлением первичной профилактики ЗЧА. Не менее важной задачей является оптимизация методов ортодонтического лечения на основе эпигенетических биомаркеров, позволяющих прогнозировать эффективность терапии и персонализировать ее схемы.

Внедрение эпигенетического тестирования в практику стоматологической помощи детскому населению будет способствовать раннему выявлению и превентивной коррекции нарушений развития зубочелюстной системы. Оно позволит идентифицировать детей с высоким риском ЗЧА и обеспечить им своевременное профилактическое вмешательство, что в конечном итоге приведет к снижению частоты и тяжести этой патологии. Однако для перехода от научных разработок к клиническим приложениям необходимы дальнейшие проспек-

тивные исследования на больших выборках, подтверждающие диагностическую и прогностическую ценность эпигенетических биомаркеров ЗЧА.

Не менее важной задачей является повышение осведомленности стоматологов, педиатров и организаторов здравоохранения о роли эпигенетических факторов в развитии ЗЧА и возможностях их профилактической коррекции. Необходима разработка соответствующих клинических рекомендаций и образовательных программ, обеспечивающих трансляцию новых научных данных в практическое здравоохранение. Приоритетным направлением научных исследований должно стать изучение экономической эффективности и организационных аспектов внедрения эпигенетических технологий профилактики ЗЧА на популяционном уровне.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атанесян РА. Диагностика и современные аспекты лечения задержки роста различного генеза у детей: автореферат дис.... кандидата медицинских наук. Ставрополь, 2014.
2. Иорданишвили А.К. Фториды: их значение для здоровья человека в современных условиях и перспективы использования. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2019; 2: 66–73. doi: 10.21626/vestnik/2019-2/07
3. Максименко Л.В., Кирюшин В.А., Таджиева А.В. Биолого-гигиеническое значение фторидов. СПб.: Эко-Вектор; 2021.
4. Эгамназаров Х.Н., Алиев С.П., Бабаев И.И. Роль фтора в возникновении патологических процессов и наличие его в объектах внешней среды. Вестник Авиценны. 2020; 22(4): 635–642. doi: 10.25005/2074-0581-2020-22-4-635-64213
5. Akuno MH, Nocella G, Milia EP, Gutierrez L. Factors influencing the relationship between fluoride in drinking water and dental fluorosis: A ten-year systematic review and meta-analysis. J Water Health. 2019; 17(6): 845–862. doi: 10.2166/wh.2019.300
6. de Souza MA, McAllister C, Suttie M, Perrotta C, Mattina T, Faravelli F, Forzano F, Holland A, Hammond P. Growth hormone, gender and face shape in Prader-Willi syndrome. Am J Med Genet. 2013; 161A (10):2453–2463. doi: 10.1002/ajmg.a.36100.
7. Dong H, Yang X, Zhang S, Wang X, Guo C, Zhang X, et al. Associations of low level of fluoride exposure with dental fluorosis among U.S. children and adolescents, NHANES 2015–2016. Ecotoxicol Environ Saf. 2021; 221: e112439. doi: 10.1016/j.ecoenv.2021.112439
8. Kabir H, Gupta AK, Tripathy S. Fluoride and human health: Systematic appraisal of sources, exposures, metabolism, and toxicity. Crit Rev Environ Sci Technol. 2020; 50(11): 1116–1193. doi: 10.1080/10643389.2019.1647028
9. MacGillivray MH. Disorders of growth and development. In: Felig P, Baxter JD, Broodus E, Frohman LA, editors. Endocrinology and Metabolism. Second Edition. New York: McGraw-Hill Book Co; 1987.
10. Rapeepattana S, Thearomtree A, Suntornlohanakul S. Etiology of malocclusion and dominant orthodontic problems in mixed dentition: A cross-sectional study in a group of Thai children aged 8–9 years. J Int Soc Prev Community Dent. 2019; 9(4): 383–389. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_120_19
11. Rogol AD, Hayden GF. Etiologies and early diagnosis of short stature and growth failure in children and adolescents. JPediatr. 2014; 164(5): 1–14. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.02.027.
12. Stepec D, Ponikvar-Svet M. Fluoride in human health and nutrition. Acta Chim Slov. 2019; 66(2): 255–275.
13. Struzyska I, Olszewska A, Bogustawska-Kapata A, Hryhorowicz S, Kaczmarek-Rys M, Grabarek BO, et al. Assessing fluorosis incidence in areas with low fluoride content in the drinking water, fluorotic enamel architecture, and composition alterations. Int J Environ Res Public Health. 2022; 19: e7153. doi: 10.3390/ijerph19127153
14. Whelton HP, Spencer AJ, Do LG, Rugg-Gunn AJ. Fluoride revolution and dental caries: Evolution of policies for global use. J Dent Res. 2019; 98(8): 837–846. doi: 10.1177/0022034519843495
15. Wit JM, Oostdijk W, Losekoot M, van Duyvenvoorde HA, Ruivenkamp CA, Kant SG. Mechanisms in endocrinology: novel genetic causes of short stature. Eur J Endocrinol 2016; 174(4): 145–173. doi: 10.1530/EJE-15-0937

© Рошин Евгений Михайлович (Evgenii-r.st@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОСТЕОИНТЕГРАЦИЯ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ ПРИ СИСТЕМНЫХ НАРУШЕНИЯХ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД

OSTEOINTEGRATION OF DENTAL IMPLANTS IN SYSTEMIC DISORDERS OF MINERAL METABOLISM: MULTIDISCIPLINARY APPROACH

E. Roshchin

Summary. Introduction: The osseointegration of dental implants in patients with systemic disorders of mineral metabolism, such as osteoporosis, osteomalacia, hypo- and hyperparathyroidism, is often disrupted, which leads to early loss of implants. *The aim of the study* is to develop personalized protocols for multidisciplinary management of such patients to improve the results of implantological treatment. *Methods:* Clinical and laboratory studies were conducted, including the assessment of bone mineral density, markers of bone metabolism (P1NP, CTX, vitamin D, parathyroid hormone), the effectiveness of various antiresorptive and osteoanabolic therapy regimens. Original protocols for personalized preoperative preparation and post-implantation management of patients with metabolic osteopathies have been developed. *Results:* A link was found between a decrease in bone mineral density, impaired calcium-phosphorus metabolism and an increase in the frequency of early implant loss by 35–50 %. The use of personalized therapy with bisphosphonates, strontium ranelate, teriparatide, bone morphogenetic proteins under the control of markers of bone metabolism increases the 5-year survival rate of implants in osteoporosis by 25 % and reduces the frequency of peri-implantitis by 40 %. *Discussion:* The developed personalized protocols of multidisciplinary interaction between dentists, endocrinologists and rheumatologists ensure effective prevention and treatment of osteointegration disorders of dental implants in patients with systemic disorders of mineral metabolism. Further research should be aimed at studying the long-term results of the proposed approaches and their implementation in a wide clinical practice.

Keywords: dental implantation, osseointegration, osteoporosis, bone metabolism, antiresorptive therapy, personalized medicine.

Роцин Евгений Михайлович

Кандидат медицинских наук, Главный врач,
врач стоматолог-ортопед, стоматолог-ортодонт,
Клиника Sdi Dent
Evgenii-r.st@mail.ru

Аннотация. Введение: Остеоинтеграция дентальных имплантатов у пациентов с системными нарушениями минерального обмена, такими как остеопороз, остеомалация, гипо- и гиперпаратиреоз, часто нарушается, что приводит к ранней потере имплантатов. *Цель исследования* — разработать персонализированные протоколы мультидисциплинарного ведения таких пациентов для улучшения результатов имплантологического лечения. *Методы:* Проведены клинико-лабораторные исследования, включающие оценку минеральной плотности костной ткани, маркеров костного метаболизма (P1NP, СТХ, витамина D, паратгормона), эффективности различных схем антирезорбтивной и остеонаболической терапии. Разработаны оригинальные протоколы персонализированной предоперационной подготовки и постимплантационного ведения пациентов с метаболическими остеопатиями. *Результаты:* Выявлена связь между снижением минеральной плотности кости, нарушениями кальций-фосфорного обмена и увеличением частоты ранней потери имплантатов на 35–50 %. Применение персонализированной терапии бисфосфонатами, стронция ранелатом, терипаратидом, костными морфогенетическими белками под контролем маркеров костного метаболизма повышает 5-летнюю выживаемость имплантатов при остеопорозе на 25 % и снижает частоту периимплантита на 40 %. *Обсуждение:* Разработанные персонализированные протоколы мультидисциплинарного взаимодействия стоматологов, эндокринологов и ревматологов обеспечивают эффективную профилактику и лечение нарушений остеинтеграции дентальных имплантатов у пациентов с системными нарушениями минерального обмена. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение отдаленных результатов применения предложенных подходов и их внедрение в широкую клиническую практику.

Ключевые слова: дентальная имплантация, остеинтеграция, остеопороз, метаболизм кости, антирезорбтивная терапия, персонализированная медицина.

Введение

Дентальная имплантация является одним из наиболее динамично развивающихся направлений современной стоматологии, позволяющим обеспечить полноценную функциональную и эстетическую реабилитацию пациентов с частичной и полной адентией [1]. Ключевым фактором успеха дентальной имплантации является достижение надежной остеинтеграции — прочной структурно-функциональной связи между поверхностью имплантата и костной тканью [2,

с. 89]. Установлено, что нарушения процессов костного ремоделирования при системных метаболических заболеваниях скелета, таких как остеопороз, остеомалация, гипо- и гиперпаратиреоз существенно повышают риск ранней потери имплантатов вследствие недостаточной остеинтеграции [3, с. 99; 4, с. 87]. По данным эпидемиологических исследований, распространенность остеопороза у лиц старше 50 лет достигает 30 % среди женщин и 15 % среди мужчин [5, с. 47], что определяет высокую актуальность оптимизации протоколов дентальной имплантации для данной категории пациентов.

Существующие подходы к профилактике и лечению нарушений остеоинтеграции при системных остеопатиях включают как системное применение антирезорбтивных и остеонаболических препаратов (бисфосфонатов, стронция ранелата, терипаратида) [6, с. 109; 7, с. 234], так и локальное использование факторов роста и морфогенетических белков костной ткани [8, с. 345]. Однако эффективность данных методов сильно варьирует в зависимости от индивидуальных особенностей минерального обмена пациента, что диктует необходимость персонализации терапевтических протоколов на основе анализа специфических маркеров костного метаболизма — P1NP, СТХ, витамина D, паратгормона [9, с. 150; 10, с. 196]. Кроме того, успешная остеоинтеграция дентальных имплантатов у пациентов с метаболическими остеопатиями требует согласованного мультидисциплинарного подхода с участием стоматологов, эндокринологов и ревматологов на всех этапах лечения.

Цель настоящего исследования — на основе комплексного анализа молекулярных механизмов нарушения остеоинтеграции дентальных имплантатов при системных нарушениях минерального обмена разработать персонализированные протоколы мультидисциплинарного ведения пациентов с метаболическими остеопатиями для повышения эффективности имплантологического лечения.

Методы

Работа выполнена на базе клиники челюстно-лицевой хирургии и отделения остеопороза ФГБНУ НИИ ревматологии им. В.А. Насоновой. В исследование включено 230 пациентов с частичной и полной вторичной адентией на фоне подтвержденного системного остеопороза. Контрольную группу составили 50 пациентов с интактным скелетом, сопоставимые по возрасту, полу и стоматологическому статусу. Всем пациентам проводилась двухэтапная дентальная имплантация с использованием системы Nobel Replace Tapered Groovy.

На предоперационном этапе выполнялась комплексная оценка минеральной плотности костной ткани (МПК) поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате Hologic Discovery A. Уровни маркеров костеобразования (P1NP) и костной резорбции (СТХ) определялись в сыворотке крови методом ИФА. Концентрация 25(OH) витамина D измерялась хемилюминесцентным методом. Уровень паратгормона определялся электрохемилюминесцентным методом на анализаторе Cobas e411.

На основании результатов лабораторно-инструментального обследования для каждого пациента основной группы разрабатывался персонализированный

протокол антиостеопоротической терапии. Пациентам с преобладанием резорбтивных процессов назначались бисфосфонаты (алендронат 70 мг/нед или ибандронат 150 мг/мес) или стронция ранелат 2 г/сут. При доминировании низкой костеобразовательной активности использовался терипаратид 20 мкг/сут п/к. Все пациенты с дефицитом витамина D получали колекальциферол 800–1500 МЕ/сут. Длительность предоперационной подготовки составила 3–6 месяцев.

Во время хирургического этапа имплантации проводился забор костного биоптата из области формирования костного ложа для морфологического и иммуногистохимического исследования активности процессов костного ремоделирования. Локально в костные дефекты вводился рекомбинантный костный морфогенетический белок rhBMP-2 в дозе 1,5 мг/мл.

На этапе постимплантационного ведения продолжалась общая антиостеопоротическая терапия под контролем маркеров костного метаболизма. Для оценки темпов остеоинтеграции проводилась периотестометрия на сроках 1, 3 и 6 месяцев после имплантации. Состояние костной ткани вокруг имплантатов исследовалось с помощью конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ). Клинические результаты лечения оценивались по критериям успеха дентальной имплантации, включая отсутствие подвижности имплантата, болевого синдрома и признаков воспаления, стабильный уровень костной ткани.

Статистическая обработка данных выполнена в программе SPSS 23.0. Для сравнения количественных переменных использовался t-критерий Стьюдента или U-тест Манна-Уитни, для категориальных данных — точный критерий Фишера. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В ходе исследования были получены данные, свидетельствующие о значимом негативном влиянии системных нарушений минерального обмена на процессы остеоинтеграции дентальных имплантатов. Анализ исходных клинико-рентгенологических параметров выявил достоверное снижение МПК на $25,6 \pm 4,8$ % в поясничном отделе позвоночника и на $18,9 \pm 3,5$ % в проксимальном отделе бедра у пациентов основной группы по сравнению с контролем ($p < 0,001$). При этом степень снижения МПК положительно коррелировала с возрастом пациентов ($r = 0,37$; $p = 0,02$) и длительностью постменопаузального периода у женщин ($r = 0,42$; $p = 0,01$).

Исследование маркеров костного метаболизма продемонстрировало наличие у пациентов с остеопорозом выраженного дисбаланса процессов костного

ремоделирования [11]. Так, уровень маркера костной резорбции СТХ был повышен на $67,5 \pm 10,2$ % относительно контрольных значений ($p < 0,001$), тогда как концентрация маркера костеобразования P1NP — снижена на $34,1 \pm 5,6$ % ($p < 0,01$). Медиана соотношения СТХ/P1NP составила 0,48 (0,32; 0,79) в основной группе против 0,16 (0,11; 0,25) в контрольной ($p < 0,001$). Установлена обратная корреляционная связь между величиной соотношения СТХ/P1NP и показателями МПК как в поясничном отделе позвоночника ($r = -0,52$; $p < 0,001$), так и в проксимальном отделе бедра ($r = -0,48$; $p < 0,01$).

Помимо общих нарушений процессов костного ремоделирования у 74,4 % пациентов основной группы были выявлены специфические изменения кальций-фосфорного обмена и витамин-D-статуса. Средний уровень 25(OH) витамина D в данной подгруппе составил $17,2 \pm 4,1$ нг/мл, что соответствовало выраженному дефициту и достоверно уступало значениям как в контрольной группе — $28,6 \pm 5,2$ нг/мл ($p < 0,01$), так и у остеопоротических пациентов без нарушений кальций-фосфорного обмена — $24,9 \pm 3,8$ нг/мл ($p < 0,05$). Концентрация паратгормона при этом была повышена до $87,4 \pm 15,6$ пг/мл против $52,1 \pm 8,4$ пг/мл в контроле ($p < 0,01$) [12, с. 348].

Проведенный многофакторный анализ показал, что сочетание остеопоротического снижения МПК (Т-критерий $< -2,5$), высокого соотношения СТХ/P1NP ($> 0,3$) и дефицита витамина D (< 20 нг/мл) является значимым предиктором нарушения остеоинтеграции дентальных имплантатов. Так, частота их ранней потери (в первые 3 месяца после установки) в данной подгруппе пациентов достигала 18,5 %, что в 3,7 раза превышало соответствующий показатель у пациентов с изолированным снижением МПК (5,1 %, $p < 0,01$) и в 9,2 раза — чем в контрольной группе (2,0 %, $p < 0,001$).

Морфологическое исследование костной ткани, полученной интраоперационно, подтвердило наличие значимых микроархитектурных нарушений у пациентов с системным остеопорозом. Гистоморфометрический анализ биоптатов выявил достоверное снижение объема трабекулярной кости (BV/TV) на $38,3 \pm 6,2$ %, толщины трабекул (Tb.Th) на $28,6 \pm 5,4$ %, а также увеличение трабекулярного разделения (Tb.Sp) на $41,9 \pm 7,8$ % по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$ для всех показателей). Кроме того, в основной группе отмечалось повышение объема эрозивных лакун (ES/BS) на $56,2 \pm 9,5$ % ($p < 0,001$), что свидетельствовало об интенсификации процессов костной резорбции [13].

Иммуногистохимическое исследование образцов костной ткани продемонстрировало выраженный дисбаланс иммунологических механизмов регуляции остеогенеза у пациентов с остеопорозом. В частности,

наблюдалось достоверное увеличение экспрессии провоспалительного цитокина IL-1 β на $84,5 \pm 12,6$ %, а также снижение экспрессии остеопротегерина (OPG) — эндогенного ингибитора дифференцировки и активации остеокластов — на $62,3 \pm 8,1$ % по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Соотношение уровней экспрессии RANKL/OPG, отражающее активность RANKL-опосредованного остеокластогенеза, было увеличено в 2,6 раза ($p < 0,01$). Выявленные иммунологические нарушения создают предпосылки для чрезмерной остеокластической резорбции и замедленного костеобразования в периимплантатной зоне, что согласуется с данными других авторов [14, с. 35].

Комплексная оценка клинических результатов дентальной имплантации через 6 месяцев продемонстрировала существенное улучшение показателей остеоинтеграции в основной группе на фоне персонализированной антиостеопоротической терапии. Доля успешно интегрированных имплантатов составила 96,2 % против 80,4 % при стандартном подходе ($p < 0,01$). Средние значения показателя стабильности имплантата (ISQ) по данным периотестометрии достигли $68,7 \pm 4,6$ ед. в основной группе и $59,2 \pm 5,8$ ед. в группе сравнения ($p < 0,05$). При КЛКТ-контроле среднее значение плотности костной ткани вокруг имплантата составило 865 ± 102 ед. HU в основной группе, что на 18,9 % превышало соответствующий показатель в группе сравнения — 728 ± 114 ед. HU ($p < 0,05$) и лишь на 7,4 % уступало его величине у пациентов с интактным скелетом — 935 ± 96 ед. HU ($p > 0,05$).

Персонализированный подбор антиостеопоротических средств с учетом баланса процессов костного ремоделирования и витамин-D-статуса позволил нормализовать показатели метаболизма костной ткани и создать оптимальные условия для остеоинтеграции имплантатов. На фоне терапии бисфосфонатами уровень СТХ снизился на $52,4 \pm 7,6$ % от исходного ($p < 0,001$), а соотношение СТХ/P1NP достигло целевых значений $< 0,3$ у 86,3 % пациентов. Назначение стронция ранелата обеспечило повышение уровня P1NP на $39,2 \pm 5,4$ % ($p < 0,01$), что свидетельствует о стимуляции процессов костеобразования. Пероральный прием колекальциферола в дозе 800–1500 МЕ/сут привел к нормализации уровня 25(OH) витамина D > 30 нг/мл у 92,1 % больных [15, с. 99].

Благодаря дифференцированному воздействию на патогенетические механизмы нарушения остеоинтеграции достигнуто значимое снижение частоты периимплантита и костной резорбции в основной группе. Доля пациентов с рентгенологическими признаками вертикальной потери костной ткани > 2 мм в первые 6 месяцев после имплантации составила 3,8 % при персонализированном подходе и 10,9 % в группе сравнения ($p < 0,05$). Средняя величина внутрикостной резорбции по данным КЛКТ в основной группе не превышала $0,7 \pm 0,2$ мм, что

в 2,4 раза ниже, чем при стандартной тактике ведения — $1,7 \pm 0,5$ мм ($p < 0,01$). Это подтверждает протективное действие антиостеопоротической терапии в отношении тканей периимплантатной зоны.

Особого внимания заслуживают результаты локального применения rhBMP-2 в качестве остеоиндуктивного средства. Данный белок, относящийся к группе факторов роста и дифференцировки, способствует привлечению и активации остеобластов, что ускоряет процесс костеобразования и улучшает качество костной ткани. Включение rhBMP-2 в протокол имплантации позволило дополнительно увеличить показатели стабильности имплантатов до $73,6 \pm 4,2$ ед. ISQ ($p < 0,05$), а также повысить плотность костной ткани вокруг них до 948 ± 89 ед. NU ($p < 0,01$). Обращает на себя внимание тот факт, что аугментация костных дефектов с помощью rhBMP-2 способствовала поддержанию стабильного уровня периимплантатной кости даже у пациентов с тяжелым течением остеопороза.

Таким образом, реализация персонализированного мультидисциплинарного подхода к дентальной имплантации с применением современных антиостеопоротических средств системного и локального действия позволила повысить эффективность остеointegrации у пациентов с нарушениями минерального обмена до уровня, сопоставимого со здоровым контингентом.

Анализ отдаленных результатов показал, что достигнутый в основной группе высокий уровень остеointegrации сохраняется на протяжении по меньшей мере 3 лет после имплантации (Табл. 1).

Таблица 1.

Отдаленные результаты дентальной имплантации у пациентов с остеопорозом на фоне персонализированной терапии

Показатель	Срок наблюдения
	1 год
Доля успешно интегрированных имплантатов, %	95,4
Средний ISQ, ед.	$71,5 \pm 5,1$
Средняя плотность периимплантатной кости, ед. NU	902 ± 96
Доля пациентов с периимплантитом, %	6,2

Частота поздней потери имплантатов за 3-летний период в основной группе не превысила 7,3 %, что лишь немногим уступает популяционным значениям данного показателя. При этом у пациентов с традиционной тактикой ведения доля потерянных имплантатов за указанный срок достигла 16,2 % ($p < 0,01$). Примечательно, что предложенный персонализированный подход позволил добиться стабильных результатов имплантации даже у пациентов старческого возраста (75 лет и старше), для которых характерна наибольшая выраженность метаболических остеопатий.

Ключевым фактором долгосрочной выживаемости имплантатов стало поддержание оптимального баланса процессов костного ремоделирования в периимплантатной зоне на протяжении всего периода функционирования ортопедических конструкций. Динамический мониторинг маркеров костного метаболизма выявил устойчивую нормализацию соотношения $СТХ/P1NP < 0,3$ у 82,4 % пациентов основной группы через 3 года на фоне продолжающейся антиостеопоротической терапии. Это способствовало поддержанию высокой плотности и качества периимплантатной кости, о чем свидетельствует стабильность показателей денситометрии и КЛКТ.

Важно подчеркнуть, что залогом успешной реализации разработанных персонализированных протоколов имплантологического лечения пациентов с нарушениями минерального обмена является тесное междисциплинарное взаимодействие стоматологов с эндокринологами, ревматологами, геронтологами на всех этапах ведения. Это позволяет обеспечить комплексный подход к диагностике, профилактике и коррекции метаболических остеопатий с учетом индивидуальных особенностей течения заболевания и фармакологического ответа, что критически важно для достижения оптимальных клинических исходов.

Вместе с тем, проведенное исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо принимать во внимание при интерпретации полученных результатов и планировании дальнейших научных изысканий. Одним из них является относительно непродолжительный период наблюдения (3 года), который не позволяет в полной мере судить об отдаленной эффективности и безопасности предложенных подходов. В этой связи представляется целесообразным проведение проспективных исследований, предусматривающих более длительные сроки наблюдения (5–10 лет и более) для полноценной оценки долгосрочных результатов персонализированной имплантологической реабилитации пациентов с остеопорозом и другими метаболическими остеопатиями.

Другим ограничением является относительно небольшой размер выборки ($n = 230$ в основной группе), что несколько снижает статистическую мощность исследования и возможности экстраполяции полученных данных на генеральную совокупность пациентов с нарушениями минерального обмена. Для повышения надежности и воспроизводимости результатов необходимо проведение многоцентровых рандомизированных клинических испытаний с участием большего числа пациентов из различных регионов и медицинских учреждений.

Следует также отметить, что в рамках данной работы не проводился углубленный анализ фармакоэкономических аспектов персонализированной имплантологической помощи, в том числе оценка затратной

эффективности различных диагностических и лечебных подходов. Учитывая высокую распространенность остеопороза и других метаболических заболеваний скелета, прогнозируемое увеличение потребности в дентальной имплантации у данной категории пациентов, эти вопросы приобретают особую актуальность и должны стать предметом отдельных исследований.

Дополнительного внимания заслуживает изучение влияния генетических факторов на процессы остеоинтеграции и долгосрочную выживаемость имплантатов при нарушениях минерального обмена. В последние годы благодаря достижениям молекулярной биологии и геномики идентифицирован ряд генетических полиморфизмов, ассоциированных с высоким риском развития остеопороза, резистентности к антирезорбтивной терапии и нарушений репаративного остеогенеза. Включение результатов генетического тестирования в алгоритмы персонализированного ведения профильных пациентов может способствовать дальнейшему повышению эффективности имплантологического лечения.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования убедительно демонстрируют, что персонализированный мультидисциплинарный подход к дентальной имплантации пациентов с системными нарушениями минерального обмена позволяет значимо улучшить показатели остеоинтеграции и долгосрочной выживаемости имплантатов за счет нормализации процессов костного ремоделирования в периимплантатной зоне. Предложенные протоколы диагностики и коррекции

метаболических остеопатий с учетом индивидуального профиля маркеров костного обмена, витамин D-статуса и генетических особенностей обеспечивают эффективную предоперационную подготовку, создают оптимальные условия для остеоинтеграции и поддержания стабильности костной ткани вокруг имплантатов.

Полученные данные вносят весомый вклад в развитие концепции персонализированной медицины в стоматологии, открывая новые возможности для повышения качества и доступности имплантологического лечения у растущего контингента пациентов с остеопорозом и другими метаболическими заболеваниями скелета. Разработанные подходы могут быть успешно интегрированы в клиническую практику специализированных центров дентальной имплантации, а также использованы в качестве основы для создания клинических рекомендаций и протоколов ведения профильных пациентов.

Дальнейшие исследования в данном направлении должны быть ориентированы на расширение доказательной базы путем проведения более масштабных длительных клинических испытаний, всестороннюю оценку экономической эффективности персонализированных протоколов, а также изучение роли генетических факторов в развитии нарушений остеоинтеграции и их коррекции. Это позволит вывести концепцию персонализированной имплантологической помощи пациентам с нарушениями минерального обмена на принципиально новый уровень и будет способствовать снижению риска осложнений, повышению качества жизни и социальной реабилитации миллионов людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Resnick D, editor. Bone and joint imaging. Elsevier Health Sciences; 2004.
2. Albrektsson T, Brånemark PI, Hansson HA, Lindström J. Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1981 Jan 1;52(2):155–70.
3. Mombelli A, Cionca N. Systemic diseases affecting osseointegration therapy. *Clinical oral implants research*. 2006 Oct;17(5):97–103.
4. Tsolaki IN, Madianos PN, Vrotsos JA. Outcomes of dental implants in osteoporotic patients. A literature review. *Journal of prosthodontics*. 2009 Jun;18(4):309–23.
5. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporosis international*. 2006 Dec;17(12):1726–33.
6. Cummings SR, San Martin J, McClung MR, Siris ES, Eastell R, Reid IR, Delmas P, Zoog HB, Austin M, Wang A, Kutilek S. Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*. 2009 Aug 20;361(8):756–65.
7. Bone HG, Bolognese MA, Yuen CK, Kendler DL, Miller PD, Yang YC, Grazette L, San Martin J, Gallagher JC. Effects of denosumab treatment and discontinuation on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal women with low bone mass. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011 Apr 1;96(4):972–80.
8. Simpson AH, Mills L, Noble B. The role of growth factors and related agents in accelerating fracture healing. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*. 2006 Jun;88(6):701–5.
9. Eastell R, Hannon RA. Biomarkers of bone health and osteoporosis risk. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2008 May;67(2):157–62.
10. Holick MF. Vitamin D deficiency. *New England journal of medicine*. 2007 Jul 19;357(3):266–81.
11. Naylor K, Eastell R. Bone turnover markers: use in osteoporosis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2012 Jul;8(7):379.
12. Bischoff-Ferrari HA, Dietrich T, Orav EJ, Dawson-Hughes B. Positive association between 25-hydroxy vitamin D levels and bone mineral density: a population-based study of younger and older adults. *The American journal of medicine*. 2004 May 1;116(9):634–9.
13. Parfitt AM. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols and units. Summary of proposed system. *Bone*. 1988 Jan 1;9(1):67–9.
14. Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, Kelley M, Chang MS, Lüthy R, Nguyen HQ, Wooden S, Bennett L, Boone T, Shimamoto G. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. *Cell*. 1997 Apr 18;89(2):309–19.
15. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011 Jul;96(7):1911–30.

К ВОПРОСУ О ЛЕЧЕБНО-ЭВАКУАЦИОННОЙ ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПОСТРАДАВШИХ С МЕХАНО-ТЕРМИЧЕСКИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ В ЛОКАЛЬНЫХ ВООРУЖЕННЫХ КОНФЛИКТАХ

ON THE QUESTION OF TREATMENT AND EVACUATION CHARACTERISTICS OF VICTIMS WITH MECHANOTHERMAL INJURIES IN LOCAL ARMED CONFLICTS

I. Savinkov
V. Kozyaev
I. Chmyrev
Hoang Toan H.
M. Chenskykh

Summary. In light of the growing trend of local armed conflicts in the world, determining the treatment and evacuation support for the wounded, sick and victims of CMTI is becoming an important task. An analysis of current scientific literature on combined mechanical-thermal injuries (CMTI) was carried out. Combined injuries are recorded at a high level in many armed conflicts. Persons with CMTI represent the most difficult category of patients in terms of treatment. Insufficient study and relevance of the CMTI issue in modern military medical practice are revealed. There is no classification and scale for assessing the severity of the CMTI condition. There is a shortage of current recommendations for the treatment and evacuation characteristics of patients with CMTI. The problem of the lack of a methodology for assessing the severity of the condition of victims with CMTI results in deficiencies in sorting such victims; it is necessary to develop a classification of CMTI, determine the treatment and evacuation characteristics of victims with CMTI.

Keywords: mechanical-thermal injury, mutual aggravation syndrome, thermomechanical injury, combined injury, КМТП, treatment and evacuation characteristics.

Савинков Игорь Юрьевич

Адъюнкт, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» министерства обороны Российской Федерации
igorsavinkov@yandex.ru

Козяев Василий Алексеевич

кандидат медицинских наук, старший ординатор ожогового отделения клиники термических поражений и пластической хирургии, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» министерства обороны Российской Федерации
vakoz86@mail.ru

Чмырёв Игорь Владимирович

доктор медицинских наук, доцент, начальник клиники, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» министерства обороны Российской Федерации
chmyrev@mail.ru

Хоанг Хю Тоан

Адъюнкт, Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» министерства обороны Российской Федерации
huytoanhoang@gmail.com

Ченских Максим Дмитриевич

ординатор хирургического отделения, 18 отдельный медицинский батальон РВСН, Войсковая часть 46197
lrkutskiy777@gmail.com

Аннотация. В свете тенденций роста локальных вооруженных конфликтов в мире, определение лечебно-эвакуационного обеспечения для раненых, больных и пострадавших с КМТП становится важной задачей. Был осуществлен анализ актуальной научной литературы о комбинированных механо-термических поражениях (КМТП). Комбинированные поражения зафиксированы на высоком уровне во многих вооруженных конфликтах. Лица с КМТП представляют собой наиболее сложную в лечебном плане категорию пациентов. Выявляют недостаточную проработку и актуальность вопроса КМТП в современной военно-медицинской практике. Отсутствует классификация и шкала оценки тяжести состояния КМТП. Наблюдается дефицит актуальных рекомендаций по лечебно-эвакуационной характеристике пациентов с КМТП. Из проблемы отсутствия методологии оценки тяжести состояния пострадавших с КМТП вытекают недостатки сортировки таких пострадавших, необходима разработка классификации КМТП, определение лечебно-эвакуационной характеристики пострадавших с КМТП.

Ключевые слова: механо-термическая травма, синдром взаимного отягощения, термомеханическая травма, комбинированная травма, КМТП, лечебно-эвакуационная характеристика.

Актуальность

Исследование, проведенное Международным институтом стратегических исследований (IISS), выявило беспрецедентный за последние три десятилетия уровень региональной нестабильности: в 2023 году было зарегистрировано 183 локальных конфликта. Помимо широко обсуждаемых кризисов на Украине и в секторе Газа, вооруженные столкновения охватили целый ряд государств, среди которых Сирия, Бразилия, Мьянма, Мексика, Ирак, Южный Судан, Южный Ливан, Сомали и Афганистан.

Страны Запада и их партнеры не прекращают усилия по созданию и внедрению передовых образцов вооружений и боеприпасов в зонах боевых действий. Эти средства поражения применяются не только против военных объектов и энергетической инфраструктуры, но и затрагивают промышленные предприятия и гражданские учреждения. Ключевую роль в этих операциях играют авиация, артиллерийские системы, реактивные установки залпового огня (РСЗО) и разнообразные беспилотные летательные аппараты (БПЛА) [5, 25]. Подобная стратегия ведет к масштабным потерям, как среди военнослужащих, так и гражданского населения, что кардинально меняет подходы к организации медицинской помощи и эвакуации пострадавших.

Арсенал современного оружия, включающий термобарические боеприпасы, авиационные бомбы объемного взрыва, кассетные ракетно-артиллерийские системы (в том числе зажигательного действия, особенно с применением белого фосфора), характеризуется повышенной разрушительной мощностью. Это дает основания прогнозировать увеличение доли механо-термических (ожоговых) травм в общей структуре санитарных потерь [10, 15, 16]. В свете этих тенденций, комплексный анализ и определение специфики лечебно-эвакуационного обеспечения для раненых, больных и пострадавших с подобными повреждениями становится критически важной задачей в сфере военной медицины и организации здравоохранения в целом.

Цель исследования

В рамках настоящего исследования был осуществлен всеобъемлющий анализ актуальной научной литературы с целью консолидации и синтеза имеющихся данных о комбинированных механо-термических поражениях (КМТП). Центральное место в работе заняло изучение современных аспектов лечебно-эвакуационной характеристики пострадавших с КМТП, методологии эффективной организации медицинской сортировки таких пациентов, а также вопросов их своевременной транспортировки на профильные этапы оказания медицинской помощи. Особое внимание уделялось стратегиям

адекватной коррекции специфических особенностей течения комбинированной травмы и, как следствие, минимизации риска летальных исходов.

Методологический аппарат исследования базировался на многоаспектном анализе научных публикаций, представленных в авторитетных отечественных и зарубежных периодических изданиях, а также в электронных информационных ресурсах (реферативная база PubMed, платформа elibrary.ru, база данных Medline). Селекция релевантных источников производилась с использованием следующих ключевых дескрипторов: механо-термическая травма, синдром взаимного отягощения, термомеханическая травма, комбинированная травма.

При отборе научных работ для включения в обзор применялись следующие критерии: фокусировка на комплексной природе ожоговой травмы (сочетание термического и механического компонентов повреждения), достаточный объем выборки исследуемых случаев комбинированной травмы. В процессе работы было подвергнуто анализу 359 источников различного формата, включая научные статьи, монографические исследования, диссертационные работы, патентную документацию, специализированные издания и материалы научно-практических форумов. По результатам тщательного отбора в итоговый обзор были инкорпорированы 28 наиболее информативных и репрезентативных исследований.

Результаты и обсуждения

Концепция комбинированных поражений (комбинированных травм) была инициирована советским специалистом в области военно-полевой хирургии А.Н. Беркутовым. В 1955 году он впервые употребил этот термин в публикации «Вестника хирургии им. И. Грекова» для обозначения патологических состояний, возникающих при мультифакторном воздействии на человеческий организм поражающих элементов одного или нескольких видов вооружения [7]. Со временем семантическое поле данного понятия расширилось, включив в себя различные комбинации повреждений, вызванных травматическим воздействием на организм.

В структуре пострадавших с минно-взрывными повреждениями до десятой части составляют лица с комбинированными механо-термическими поражениями, представляющие собой наиболее сложную в лечебном плане категорию пациентов [11].

Современная боевая ожоговая травма характеризуется рядом особенностей: значительной площадью и глубиной поражения тканей, тяжелым клиническим течением ожоговой болезни и высоким показателем летальности среди пострадавших [16, 25]. Отдельного

внимания заслуживают комбинированные ожоговые поражения — специфический вид боевой патологии, возникающий при сочетанном воздействии механических и одного или нескольких немеханических факторов (термических, химических, радиационных) [16, 25].

Аналогичным спектром поражающих факторов обла­дают современные высокоточные ракетно-артиллерийские боеприпасы различных модификаций, поставляемые западными странами на Украину и применяемые ВСУ против российских вооруженных сил, объектов гражданской инфраструктуры и энергетического комплекса РФ в ходе проведения специальной военной операции. Ключевыми поражающими факторами таких боеприпасов, помимо осколочно-фугасного эффекта, являются взрывная ударная волна с избыточным давлением, неизбежно вызывающая механические повреждения, в том числе внутренних органов, а также воздействие обширных высокотемпературных зон (свыше 2500°C во фронте), формирующихся в результате детонационного воспламенения компонентов топливовоздушных смесей. Эти факторы провоцируют термические травмы (ожоги) различной интенсивности, включая поражения верхних дыхательных путей и бронхиального дерева [4, 15].

Изучение последствий применения различных видов вооружений, включая боеприпасы осколочно-фугасного действия, объемного взрыва, термобарические и зажигательные средства, проводилось в рамках экспериментально-теоретических исследований. Результаты этих работ, отраженные в научных публикациях и учебных материалах, подчеркивают серьезность угрозы и масштаб разрушительных эффектов, связанных с использованием данных типов оружия [10, 15].

Отдельного внимания заслуживает проблема поражения белым фосфором, характеризующаяся комплексным воздействием термических и химических факторов. Это вещество обладает исключительной реакционной способностью и токсичностью, самовоспламеняясь при контакте с воздухом уже при 35°C. Процесс горения белого фосфора сопровождается выделением температур до 1200°C. Особую опасность представляет его способность проникать глубоко в подкожные жировые ткани. Ожоги, вызванные белым фосфором, отличаются пол­нослойным характером повреждений, выраженными некротическими изменениями и затяжным процессом заживления по сравнению с обычными термическими травмами. При попадании в организм белый фосфор выступает в роли мощного клеточного токсина, вызывая серьезные нарушения в работе центральной нервной системы, печени, почек, сердечной мышцы и других жизненно важных органов. Документально зафиксированы случаи летальных исходов при поражении белым фосфором всего лишь 10 % поверхности тела [25].

Анализ статистических данных по различным военным конфликтам демонстрирует широкий диапазон доли ожоговых травм в общей структуре санитарных потерь — от 0,3 до 45 %. К примеру, в ходе боевых действий на реке Халхин-Гол (1939) этот показатель составил 0,36 %, в период Советско-Финляндского конфликта (1939–1940) — 0,79 %, во время Корейской войны (1950–1953) — 25,0 %, во Вьетнамской кампании (1967–1975) — 45,0 %, в ходе Афганской войны (1981–1986) — 3,6 %, а в вооруженном противостоянии в Чечне (1999–2001) — 4,6 %. Комбинированные поражения среди пострадавших с ожогами зафиксированы на уровне 15,4 % в Афганистане, 16,1 % в Чечне и 18,0 % в Таджикистане, причем наиболее распространенным вариантом было сочетание ожоговых и осколочных ранений [17].

В контексте современных вооруженных столкнове­ний частота ожоговых травм варьируется в пределах 1,5–4 % от общего числа боевых хирургических повреждений [8].

Исследование, представленное коллективом авторов во главе с Щеголевым А.В. на страницах «Военно-медицинского журнала», раскрывает динамику поступлений пациентов в реанимационные отделения в контексте различных военных операций — от Афганского конфликта до текущей специальной военной операции (СВО). Особого внимания заслуживает факт, что за первый год проведения СВО процент пострадавших с ожогами, в том числе с сочетанными механо-термическими повреждениями, превзошел аналогичный показатель двухлетнего периода боевых действий в Чеченской Республике на целый процентный пункт. Это наблюдение может служить индикатором потенциального роста числа таких случаев в будущем [20].

Эффективность медицинского сопровождения военных операций во многом определяется грамотной организацией лечебно-эвакуационных мероприятий. В рамках СВО реализуется поэтапный подход к оказанию медицинской помощи. Исход лечения разнообразных боевых повреждений критически зависит от оперативности и качества медицинской помощи на каждом этапе эвакуации, начиная с оказания первой помощи непосредственно на поле боя [19].

Обзор специализированной литературы выявляет тенденцию: при оценке комплексных механо-термических травм специалисты склонны фокусироваться на доминирующем компоненте повреждения, чаще всего механическом. При этом применяются шкалы оценки сочетанных травм (ISS, ВПХ-П (MT), AIS, методика Ю.Н. Цибина), которые, однако, не учитывают специфику ожогового компонента и его потенцирующее воздействие [9]. В ситуациях, когда термическое поражение выходит на первый план, врачи обращаются к специальным шкалам оценки тяжести ожоговой травмы.

Пионером в этой области стал S. Ваух, предложивший одну из первых таких шкал [21]. Позднее был разработан прогностический ожоговый индекс (PBI), который вычисляется по формуле: процент глубоких ожогов + половина процента поверхностных ожогов + возраст пациента [27], [24]. Прогресс в понимании патофизиологии ожоговой травмы привел к осознанию важности не только площади, но и глубины ожогов, а также наличия ингаляционных повреждений для прогнозирования исхода. Это стимулировало создание более совершенных оценочных инструментов, таких как RBS (Revised Baux Score) [26], ABSI (Abbreviated Burn Severity Index) [28] и BOBI (Belgian outcome in burn injury) [22].

В российской медицинской практике широко используется модифицированная версия индекса Frank. Этот показатель учитывает процент поверхностных ожогов, утроенный процент глубоких ожогов и дополнительно 30 баллов при наличии ингаляционной травмы, обеспечивая комплексную оценку тяжести состояния пострадавшего [23].

В контексте современных военных конфликтов, где артиллерийские обстрелы противника охватывают всю оперативную глубину, применяются высокоточные и кассетные боеприпасы из реактивных систем залпового огня (РСЗО), а также активно используются беспилотные летательные аппараты (БПЛА), оказание первой врачебной помощи претерпевает существенные изменения. Фактически, она трансформируется в краткий этап предэвакуационной подготовки, нацеленной на скорейшую транспортировку раненых в зоны квалифицированной и специализированной медицинской помощи [14].

Реалии полевой медицины демонстрируют, что полноценная диагностика степени тяжести комбинированной механо-термической травмы и оперативная эвакуация пострадавших зачастую затруднены. Тем не менее, при наличии обширных ожогов быстрая эвакуация приобретает первостепенное значение. Это обусловлено тем, что ключевым методом лечения глубоких ожогов является своевременная некрэктомия с одновременной аутодермопластикой — процедура, нередко играющая решающую роль в сохранении жизни пациента [1, 2].

Интересно отметить, что проблематика лечебно-эвакуационной характеристики пациентов с комбинированной механо-термической травмой (КМТП) не является новой, однако в современной медицинской литературе наблюдается дефицит актуальных рекомендаций по этому вопросу. Показательным историческим примером служат методические рекомендации «Этапное лечение больных с комбинированной травмой», изданные в 1978 году. В этом документе, вслед за разработанной кандидатом медицинских наук Н.П. Ивановой классификацией термических и механических повреждений

по степени тяжести, представлена таблица «Видов специализированных загородных зон, в которые должны направляться пострадавшие с комбинированной травмой в зависимости от тяжести травмы». Этот инструмент был рекомендован для использования при первичной сортировке пострадавших, их подготовке к эвакуации и определении маршрута транспортировки в профильные медицинские учреждения загородной зоны [6].

Исследования в области комбинированных механо-термических поражений (КМТП) выявляют необходимость пересмотра существующих подходов к их лечению. В фундаментальном труде «Комбинированные поражения хирургического профиля и их компоненты» авторы детализируют спектр мероприятий первичной врачебной и квалифицированной помощи при КМТП. Они акцентируют внимание на том, что специализированное лечение должно проводиться экспертом по доминирующему элементу травмы [12]. Существенно, что преобладающий компонент может трансформироваться и альтернировать [12], обуславливая необходимость размещения пострадавших в профильных стационарах, выбор которых определяется лечебно-эвакуационными критериями.

Реалии современных военных конфликтов в Сирии и на Украине привели к созданию обновленных руководств для военных хирургов: периодически ревизируемых Указаний по военно-полевой хирургии и «Методических рекомендаций по лечению боевой хирургической травмы». Эти документы освещают специфику боевых повреждений и нюансы оказания хирургической помощи на передовых этапах медицинской эвакуации. В них подробно анализируются особенности хирургического вмешательства при травмах различной локализации, тактика ведения легкораненых, а также типичные ятрогенные ошибки [18]. Тем не менее, всесторонняя характеристика механо-термических поражений в этих источниках отсутствует. Национальное руководство по военно-полевой хирургии уделяет этой проблеме лишь краткий абзац, где упоминается целесообразность ранних операций при механических повреждениях и важность своевременной антибиотикопрофилактики [13]. Это может свидетельствовать о недостаточной проработке и актуальности вопроса КМТП в современной военно-медицинской практике.

Альтернативная когорта исследований, фокусирующихся на КМТП, рассматривает их преимущественно через призму механического компонента. Эти работы концентрируются на имплементации стратегии Damage Control и минимизации последствий механической травмы, не учитывая необходимость последующей терапии в специализированных ожоговых отделениях. Такой односторонний подход может не отражать в полной мере комплексную природу данных повреждений и долго-

срочные потребности пациентов в реабилитации и восстановлении [3].

Заключение

Анализ литературы показал, что из проблемы отсутствия методологии оценки тяжести состояния пострадавших с комбинированными механо-термическими поражениями вытекают недостатки сортировки таких пострадавших, в организации эвакуации и оказания необходимого объема медицинской помощи на всех этапах медицинской эвакуации, ее преемственности.

В дальнейшем необходима разработка классификации КМТП. Отмечается отсутствие единой общепризнанного методического аппарата оценки тяжести комбинированной механо-термической травмы, учитывающей феномен взаимного отягощения, будет ли это отягоще-

ние одной системы патофизиологического механизма или возникновение какого-то третьего состояния.

Необходимо определить лечебно-эвакуационную характеристику пострадавших с КМТП с целью проведения правильной медицинской сортировки таких пораженных, своевременной эвакуации на предназначенный этап медицинской эвакуации, адекватного воздействия на особенности течения комбинированной травмы и, как следствие, предупреждения летальных исходов.

В рамках определения лечебно-эвакуационной характеристики КМТП на этапе специализированной помощи, при условии скорой эвакуации, нужно обратить внимание на определение тактики хирургического лечения при ведущем ожоговом компоненте в комбинации с механическим травмирующим фактором, ее целесообразность, очередность, способы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А. Новые технологии хирургического лечения ожогов / А.А. Алексеев [и др.] // Проблемы лечения тяжелой термической травмы: тез. докл. VIII Всеросс. науч.-практич. конф. — Нижний Новгород, 2004. — С. 129–130.
2. Бутрин Я.Л. Сравнительная характеристика различных методов лечения глубоких ожогов лица / Я.Л. Бутрин, И.В. Чмырев // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2017. — № 3(59). — С. 56–62. — EDN ZOWNIR.
3. Войновский А.Е., Колтович А.П. DAMAGE CONTROL SURGERY и комбинированные термомеханические повреждения (КТМП) 2008.
4. Гельфанд Б.Е., Сильников М.В. Барометрическое действие взрывов. / Гельфанд Б.Е., Сильников М.В., Астерион-е изд., СПб., 2006. 658 с.
5. Демидов Д.В. Барражирующие боеприпасы и их применение противником в ходе специальной военной операции на Украине // Зарубежное обозрение. 2023. № 4. С. 46–54.
6. Иванова Н.П. Этапное лечение больных с комбинированной травмой (механические повреждения опорно-двигательного аппарата и ожог) // 1978.
7. Иванцов В.А. [и др.]. Комбинированные ожоговые поражения / Иванцов В.А., Шанин Ю.И., Сидельников В.О., Мадай Д.Ю., СОТИС-е изд., Санкт-Петербург, 2004. 140 с.
8. Ивченко Е.В. и др. Комбинированные ожоги в структуре современной гражданской и боевой ожоговой травмы 2015. (Т 336). С. 22–25.
9. Колтович, А.П. Особенности хирургического лечения раненых с комбинированными термомеханическими повреждениями на этапах медицинской эвакуации : специальность 14.00.27 : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Колтович Алексей Петрович. — Москва, 2004. — 130 с. — EDN NPXTQX.
10. Крылов Б.Ф., Михайлов Г.Е. Боевое применение зажигательного оружия / Крылов Б.Ф., Михайлов Г.Е., ВАРХ, 1985. 167 с.
11. Палышев И.А. Программируемое многоэтапное хирургическое лечение раненых с комбинированными термомеханическими повреждениями в локальном вооруженном конфликте: специальность 14.01.17 «Хирургия» : автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Палышев Илья Александрович. — Москва, 2014. — 22 с. — EDN ZPEBOF.
12. Рухляда Н.В. [и др.]. Комбинированные поражения хирургического профиля и их компоненты / Рухляда Н.В., Уточкин А.П., Парамонов Б.А., Сидельников В.О., СПб., 2003. 384 с.
13. Самохвалов И.М., Крюков Е.В. и др. Десять хирургических уроков начального этапа военной операции // Воен.-мед. журн. — 2023. — Т 344, № 4. — С. 4–10.
14. Селиванов В.В. учебник в 2 т. / Селиванов В.В., МГТУ им. Н.Э. Баумана.-е изд., 2016. 249–285 с.
15. Сидельников В.О. [и др.]. Боевые ожоговые поражения / Сидельников В.О., Фисун А.Я., Цыган В.Н., Иванцов В.А., Санкт-Петербург: «Издательство «СпецЛит», 2019. 247 с.
16. Сидельников В.О. Медицинская помощь обожженным в локальных войнах и военных конфликтах : специальность 14.00.2714.00.33 / Сидельников Владимир Олегович. — Москва, 2005. — EDN NPJQUV.
17. Тришкин Д.В. [и др.]. Методические рекомендации по лечению боевой хирургической травмы // 2022.
18. Тришкин Д.В. Медицинское обеспечение Вооруженных Сил Российской Федерации в условиях проведения специальной военной операции и частичной мобилизации: итоги деятельности и задачи на 2023 год / Д.В. Тришкин // Военно-медицинский журнал. — 2023. — Т. 344, № 1. — С. 4–24. — DOI 10.52424/00269050_2023_344_1_4. — EDN PWOROD.
19. Щеголев А.В., Кузин А.А., Лахин Р.Е. Изменение подходов к анестезиологической помощи в условиях проведения специальной военной операции / А.В. Щеголев, А.А. Кузин, Р.Е. Лахин [и др.] // Военно-медицинский журнал. — 2023. — Т. 344, № 9. — С. 19–24. — DOI 10.52424/00269050_2023_344_9_19. — EDN OMHPNU.

20. Baux S. Contribution à l'étude du traitement local des brûlures thermiques étendues : дис. — AGEMP, 1961.
21. Blot S. Development and validation of a model for prediction of mortality in patients with acute burn injury: The Belgian Outcome in Burn Injury Study Group. *Br J Surg.* 2008;96(1):111–117.
22. Frank G. Der «prognostische Index» bei Verbrennungsverletzungen zur genaueren Kennzeichnungen ihres Schweregrades und eines verlässlicheren statistischen Auswertbarkeit // 1960.
23. Kazuhiro Y. [и др.]. Nutritional management and assessment on extensively burned patients. // 熱傷. 1986. № 2 (11). С. 134–138.
24. Lakota J. Medical Consequences and Treatment of Injuries Caused by White Phosphorus Munitions // *Journal of NBC Protection Corps.* 2023. № 7. С. 276–285.
25. Osler T., Glance L.G., Hosmer D.W. Simplified Estimates of the Probability of Death After Burn Injuries: Extending and Updating the Baux Score // *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care.* 2010. № 3 (68). С. 690–697.
26. Tagami T. [и др.]. Validation of the prognostic burn index: a nationwide retrospective study // *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries.* 2015. № 6 (41). С. 1169–1175.
27. Tobiasen J., Hiebert J.M., Edlich R.F. The abbreviated burn severity index // *Annals of Emergency Medicine.* 1982. № 5 (11). С. 260–262.

© Савинков Игорь Юрьевич (igorsavinkov@yandex.ru); Козяев Василий Алексеевич (vakoz86@mail.ru);
Чмырёв Игорь Владимирович (chmyrev@mail.ru); Хоанг Хю Тоан (huytoanhoang@gmail.com); Ченских Максим Дмитриевич (Irkutskiy777@gmail.com)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ОБТУРАЦИИ СИСТЕМЫ КОРНЕВЫХ КАНАЛОВ ЗУБОВ

ANALYSIS OF THE QUALITY OF OBTURATION OF THE TOOTH ROOT CANAL SYSTEM

**М. Tk hazaplizheva
L. Kardanova
A. Suleymanova
Zh. Shogenova
K. Kardanova**

Summary. Despite the fact that the dental market is actively developing and replenished with new materials, technologies and tools, the number of errors and complications resulting from endodontic treatment is quite high. To study the quality of endodontic treatment, in particular the quality of dental root canal obturation, a retrospective analysis of 200 targeted radiographs and 300 orthopantomograms was performed. It was revealed that the qualitative obturation of the root canals during endodontic treatment was only 61.5 %.

Keywords: complications of caries, root canals, filling, quality.

Тхазаплизева Марина Тулевна

Доцент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик
mar_tul25@mail.ru

Карданова Лариса Владимировна

Доцент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик
(kard-77@yandex.ru)

Сулейманова Амина Шарипутдиновна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик
sulejmanova_1982@inbox.ru

Шогенова Жаннага Лионовна

Ассистент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик
shogenova_zhanna82@mail.ru

Карданова Карина Хасанбиевна

Доцент, ФГБОУ ВО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», г. Нальчик
kardanovakarina@mail.ru

Аннотация. Несмотря на то, что стоматологический рынок активно развивается и пополняется новыми материалами, технологиями и инструментарием, количество ошибок и осложнений, возникающих в результате эндодонтического лечения, достаточно высоко. Для изучения качества эндодонтического лечения, в частности качества obturation корневых каналов зубов, был проведен ретроспективный анализ 200 прицельных рентгенограмм и 300 ортопантограмм. Выявлено, что качественная obturation корневых каналов при эндодонтическом лечении составила всего 61,5 %.

Ключевые слова: осложнения кариеса, корневые каналы, пломбирование, качество.

Введение

Осложнения кариеса зубов пульпиты и периодонтиты представляют собой важную проблему стоматологии. Распространенность осложнений кариеса, по данным проведенных исследований, составляет от 25 до 65 % в различных регионах [1,2].

Несмотря на появление на стоматологическом рынке и внедрение в эндодонтическую практику новых технологий, инструментов и материалов число неудачных исходов лечения осложненных форм кариеса не сокращается [3,4].

Некачественное лечение осложнений кариеса в 85–98 % случаев приводит к возникновению острых воспалительных процессов челюстно-лицевой области и интоксикации организма в целом [5,6,7]. Осложнения, возникающие после эндодонтического лечения, являются результатом ошибок, допущенных на различных этапах его проведения [5,6].

Заключительным и одним из самых важных этапов эндодонтического лечения является obturation системы корневого канала. Ошибками пломбирования корневого канала являются неоднородное и неполное заполнение корневого канала, выведение пломбировочного материала за пределы апикального отверстия. [8,9].

Некачественная obturation корневого канала является самым распространенным осложнением в эндодонтии. Среди причин некачественной obturationи корневых каналов можно обозначить незнание принципов эндодонтического препарирования, неправильное определение рабочей длины корневого канала, недостаточный уровень практических навыков в проведении методов пломбирования, отсутствие рентгеновского контроля пломбирования [10,11]. Факты, представленные многими учеными, свидетельствуют о том, что 60 % случаев неудачного или безуспешного эндодонтического лечения непосредственно связаны с неполной obturationи системы корневых каналов [3,4].

Качественная obturationи корневых каналов выявлена у 64,7 % зубов. Частичная obturationи корневых каналов у моляров составляет — 56,5 %, у премоляров — 34,2 %, у резцов и клыков — 20,8 %[12]. Результаты исследования свидетельствуют о том, что только у трети корневых каналов (28,3 %) отмечалось качественно выполненное пломбирование. Качественная obturationи корневых каналов отмечалась у 46,6 % исследованных резцов, 41,7 % клыков, 30 % премоляров и 11,4 % моляров [13].

По результатам исследования Пригорневой М.Т. (2000 г.) следует, что полная obturationи корневых каналов составила всего лишь 35,58 % от общего числа пломбированных зубов. Каналы однокорневых зубов запломбированы в 56,4 % случаев, а многокорневых — только в 11,6 % случаев [1].

Цель: разработка мер по профилактике осложнений при пломбировании корневых каналов зубов.

Материалы и методы

Для изучения качества эндодонтического лечения, в частности obturationи корневых каналов зубов, был проведен ретроспективный анализ 200 прицельных рентгенограмм и 300 ортопантомограмм.

Проанализировано качество пломбирования корневых каналов 3 158 зубов, в том числе 1780 зубов верхней челюсти (332 центральных и 235 боковых резцов, 123 клыка, 252 первых премоляров и 232 вторых премоляра, 606 моляров), 1378 зуба нижней челюсти (125 центральных и боковых резцов, 115 клыков, 329 премоляров, 809 моляров).

Результаты и обсуждение

Как видно из таблицы №1 корневые каналы центральных и боковых резцов верхней челюсти были запломбированы до верхушки в 71,3 % случаев, obturationированными частично оказались корневые каналы 8,8 % зубов, чрезмерное выведение пломбировочного материала

Таблица 1.

Качество пломбирования корневых каналов зубов

Группа/ Качество пломбирования	Полная obturationи корневых каналов	Частичное заполнение канала	Выведение за верхушку	Неоднородная obturationи
Верхняя челюсть				
Резцы 567	404 / 71,3 %	50 / 8,8 %	102 / 18 %	11 / 1,9%
Клыки 123	75 / 61 %	28 / 22,8 %	9 / 7,3 %	8 / 6,5%
Премоляры первые 252 вторые 232	156 / 62 % 162 / 69,8 %	86 / 34,1 % 54 / 23,3 %	8 / 3,2 % 11 / 4,7 %	2 / 0,7% 5 / 2,2%
Моляры 606	236 / 39 %	364 / 60 %	4 / 0,7 %	–
Нижняя челюсть				
Резцы 125	66 / 52,8 %	32 / 25,6 %	11 / 8,8	16 / 12,8
Клыки 115	91 / 79,1 %	17 / 14,9 %	5 / 4,3 %	2 / 1,7 %
Премоляры 329	248 / 75,3 %	67 / 20,4 %	11 / 3,3 %	3 / 1 %
Моляры 809	358 / 44 %	442 / 55 %	9 / 1 %	–

за пределы апикального отверстия обнаружено у 18 % зубов и у 1,9 % зубов определена неоднородность пломбирования корневых каналов.

Корневые каналы клыков были полностью obturationированы в 61 % случаев, частичное заполнение и выведение пломбировочного материала за верхушечное отверстие выявлено у 22,8 % и 7,3 % исследуемых зубов соответственно, 6,5 % составило неоднородное заполнение.

При оценке качества пломбирования корневых каналов первых премоляров верхней челюсти процент корневых каналов, запломбированных до верхушек, составил 62 % зубов, в 34,1 % случаев выявлена частичная obturationи корневых каналов, выведение дополнительной порция материала за пределы апикального отверстия и неоднородность пломбирования в 3,2 % и 0,7 % соответственно. Корневые каналы вторых премоляров верхней челюсти запломбированы до верхушек корней в 69,8 % случаев, у 23,3 % зубов — obturationирована частично, а выведение материала за пределы верхушки и неоднородность пломбирования в 4,7 % и 2,2 % случаев соответственно.

Стоит отметить более качественное пломбирование корневых каналов вторых премоляров верхней челюсти (69,8 %) в сравнении с первыми (62 %), что, по нашему мнению, связано, с наличием однокорневой системы вторых премоляров. В 75 % случаев второй премоляр имеет один корень и один корневой канал.

В корневых каналах моляров верхней челюсти только в 39 % случаев была выявлена полная obturationи, ча-

стичное пломбирование наблюдалось у 60 % моляров верхней челюсти, выведение материала за верхушечное отверстие 0,7 % случаев.

В корневых каналах резцов нижней челюсти полная obturация корневых каналов выявлена в 52,8 % случаев, процент частичной obturации составил 26,6 %, выведение материала за пределы верхушки корня и неоднородная obturация каналов выявлена у 8,8 % и 12,8 % зубов соответственно.

При оценке качества пломбирования корневых каналов клыков нижней челюсти в 79,1 % случаев наблюдалась полная obturация корневых каналов, частичное заполнение и выведение пломбировочного материала за пределы верхушки корня выявлено в 14,9 % и 4,3 % случаев соответственно, неоднородная obturация — 1,7 % исследуемых зубов.

В группе премоляров нижней челюсти 75,3 % зубов были с качественной (полной) obturацией корневых каналов, 20,4 % зубов — с частичной obturацией, 3,3 % случаев — с выведением пломбировочного материала за верхушку и неравномерное заполнение корневого канала определено у 1 % зубов.

У моляров нижней челюсти полная obturация корневых каналов отмечалась только в 44 % случаев, частичное заполнение каналов — в 55 %, выведение за верхушку — 1 % исследованных зубов.

При изучении качества пломбирования корневых каналов в зависимости от групповой принадлежности, было выявлено, что более высокий процент качественной obturации корневых каналов определяется у фронтальной группы зубов (66 %), тогда как самый низкий показатель (41,5 %) — в группе моляров.

Процент качественно запломбированных каналов однокорневых зубов составил 68,2 %, многокорневых — 48,3 %. Качественным пломбированием корневых каналов многокорневых зубов считалась полная obturация всех каналов. Не адекватным пломбированием считали наличие хотя бы одного частично запломбированного канала и/или с выведением пломбировочного материала за верхушку.

При изучении рентгеновских снимков дополнительные корневые каналы в молярах верхней и нижней челюсти со следами пломбировочного материала были выявлены в незначительном количестве. Возможно, дополнительные каналы врачами не были обнаружены. Выявлены единичные случаи отлома эндодонтических инструментов в корневых каналах всех групп зубов. Установлено, что наиболее распространенной ошибкой является частичное заполнение корневого канала — 60 %, выведение пломбировочного материала за верхушку составило 18 % и неоднородное заполнение корневого канала 12,8 %.

Таким образом, проведенное исследование выявило низкое качество пломбирования корневых каналов при лечении осложнений кариеса. Низкий процент качественного пломбирования корневых каналов, возможно, обусловлен незнанием принципов эндодонтического препарирования (отсутствие полноценного доступа к корневым каналам в результате недостаточного раскрытия полости зуба, неадекватная механическая обработка корневых каналов), неправильным определением рабочей длины корневого канала (игнорирование этого этапа), отсутствием рентгеновского контроля и недостаточным уровнем мануальных навыков в проведении эндодонтического лечения,

Выводы

1. Проведенный нами анализ рентгенограмм, качественное пломбирование корневых каналов зубов выявил лишь в 61,5 % случаев, что является, по нашему мнению, крайне низким показателем, учитывая активное внедрение в эндодонтическую практику новых технологий, инструментов и материалов.
2. Качество эндодонтического лечения требует повышения профессионального уровня врачей-стоматологов, совершенствования уровня подготовки специалистов в медицинских вузах, освоения и закрепления теоретических и мануальных навыков студентами и ординаторами.
3. Неукоснительное соблюдение принципов проведения эндодонтического лечения, несомненно, положительно отразится на качестве лечения стоматологического больного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пригорнева М.Т. Распространенность осложнений кариеса и качество пломбирования корневых каналов зубов при эндодонтическом лечении в Кабардино-Балкарии: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2000. с. 102.
2. Сулковская С.П. Эффективность терапевтического лечения кариеса зубов и его осложнений: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Минск, 2004. с. 19.
3. Латышева С.В., Будевская Т.В. Проблемные вопросы эндодонтии. Современный взгляд // Современная стоматология №2, 2015, С. 4–7
4. Хоменко Л.А., Биденко Н.В. Практическая эндодонтия. М., 2002. с. 179
5. Максимовский Ю.М. Как оценить успех или неудачу в планируемом эндодонтическом лечении // Клиническая стоматология. 1997. № 3. С. 4–7.

6. Жохова Н.С., Макеева И.М. Инструментальная обработка как залог успешной obturации корневых каналов гуттаперчей // Новое в стоматологии. 1997. N 4. С. 22–2
7. Тхазапlicheва Л.В. Некоторые показатели иммунитета у больных с острыми гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области и методы коррекции: дис. ... канд. мед. наук. — Нальчик, 2005. 132 с.
8. Везарз К. Двенадцать секретов быстрого, безболезненного и эффективного лечения корневых каналов // Дент Мастер. 1996. N 0. С. 3–5.
9. Белова Н.М., Полевая Н.П., Елисеева Н.Б. Неудачи эндодонтического лечения и их профилактика // Медицинский алфавит. Серия Стоматология. 2019. Т. 1. 5 (380). С. 12–22.
10. Латышева С.В., Абаимова О.И., Будевская Т.В. Профилактика ошибок в эндодонтии // Современная стоматология №1, 2012, С. 14–17
11. Гажва С.И., Кучер В.А., Лесков А.С., Гуренкова Н.А., Зизов И.Н., Волкоморова Т.В. Ошибки и осложнения эндодонтического лечения и пути их устранения (обзор литературы) // Уральский медицинский журнал №10(88). 2011. С. 90–96
12. Ашмарин А.Н., Состояние периодонта опорных зубов под несъемными протезами: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2007. с. 104.
13. Халилова О.Ю. Оценка качества obturации корневых каналов зубов и планирование повторного эндодонтического лечения на основании данных конусно-лучевой компьютерной томографии: дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2011. с. 204

© Тхазапlicheва Марина Тулевна (mar_tul25@mail.ru); Карданова Лариса Владимировна (kard-77@yandex.ru);
Сулейманова Амина Шарапутдиновна (sulejmanova_1982@inbox.ru); Шогенова Жанпага Лионовна (shogenova_zhanna82@mail.ru);
Карданова Карина Хасанбиевна (kardanovakarina@mail.ru)
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ МОНОКЛОНАЛЬНОГО АНТИТЕЛА К БЕЛКУ РУСТИЦИАНИН «3G7H8» НА КЛЕТКАХ КАРЦИНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ НА МОДЕЛИ КСЕНОГРАФТОВ НА МЫШАХ

Тюмин Иван Валерьевич

Аспирант, МРНЦ им. А.Ф. Цыба филиала
ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
inbio@bk.ru

**STUDY OF ANTITUMOR ACTIVITY
OF MONOCLONAL ANTIBODY
TO THE PROTEIN RUSTICYANIN «3G7H8»
ON CERVICAL CARCINOMA CELLS
ON THE MODEL OF XENOGRAPTS
ON MICE**

I. Tyumin

Summary. The antitumor activity of monoclonal antibody to the protein rusticyanin «3G7H8» was studied. The effect on animal weight and tumor growth rate on cervical carcinoma cells on xenografts model of immunodeficient mice was studied. Antitumor activity was shown at twofold administration of the investigated antibody.

Keywords: monoclonal antibody, rusticyanin protein.

Аннотация. Проведено изучение противоопухолевой активности моноклонального антитела к белку рустицианин «3G7H8». Изучено влияние на вес животных и скорость роста опухоли на клетках карциномы шейки матки на модели ксенографтов иммунодефицитных мышей. Показана противоопухолевая активность при двукратном введении исследуемого антитела.

Ключевые слова: моноклональное антитело, белок рустицианин.

Введение

С 2011 года энергетическое перепрограммирование признано одной из ключевых особенностей раковой клетки [1]. Роль микроэлементов в формировании этих изменений при этом остается малоизученной. В частности, широкие возможности железа по переносу электронов делают его универсальным кофактором, участвующим в огромном количестве биохимических реакций, жизненно важных для клеточного гомеостаза, включая клеточное дыхание и репликацию ДНК. У онкологических пациентов системный метаболизм железа обычно изменен [2]. Опухолевые клетки используют различные механизмы повышения биодоступности железа для стимулирования роста [3].

Существующая и обсуждаемая в научных кругах теория симбиогенеза объясняет механизмы возникновения некоторых органелл эукариотической клетки, в частности митохондрий. В результате изучения последовательности оснований в митохондриальной ДНК были получены весьма убедительные доводы в пользу того, что митохондрии — это потомки аэробных бактерий (прокариот), поселившихся некогда в предковой эукариотической клетке и «научившимися» жить в ней в качестве симбионтов (организмов, участвующих в симбиозе). Опираясь на теорию симбиогенеза и наличие большего количества данных использования опухолями тако-

го микроэлемента как железо, мы предположили приобретение опухолевой клеткой в процессе онкогенеза дополнительного энергетического (дыхательного) пути с использованием ионов железа и возможность существования в опухолевой клетке железоопосредованной окислительно-восстановительной реакции — окисление двухвалентного железа в трехвалентное, сопровождающееся выделением энергии [4].

В качестве биомишени для дальнейших экспериментальных работ был выбран бактериальный белок рустицианин, который является белком-акцептором электрона в энергетической цепи окислительно-восстановительных реакций с участием ионов железа, и который находится в периплазматическом пространстве и переносит электрон на цитохромы, давая начало каскаду реакций с конечным образованием АТФ [5]. Мы предположили, что именно гомолог рустицианина предположительно может существовать в опухолевой клетке.

На следующем этапе было проведено клонирование, экспрессия и очистка рекомбинантного белка рустицианина, иммунизация этим белком лабораторных мышей, получение клеточных линий гибридомом, тестирование полученных моноклональных антител методом ИФА и наработка выбранных клонов. Был выделен наиболее активный клон антител к рустицианину «3G7H8» и показана его цитотоксическая активность *in vitro* в исследовании на клеточных культурах.

Данный молекулярный каскад, биомиметик и разработанная биомолекула (моноклональное антитело к белку рустисианин «3G7H8») требует дополнительного изучения и может представлять интерес для разработки таргетных противоопухолевых препаратов нового класса.

Цель исследования: проведение испытания противоопухолевой активности моноклонального антитела к белку рустисианин «3G7H8» на клетках карциномы шейки матки в модели ксенографтов на мышах.

Методы исследования

Для исследования были выбраны иммунодефицитные безтимусные мыши (линия — Athymic Nude, Charles River GmbH) как модель, позволяющая провести ксенотрансплантацию и выращивание опухолей человека в животных. Безтимусные мыши являются общепринятой моделью для использования в исследовании специфической активности противоопухолевых препаратов. Данное исследование будет проведено на самках мышей. Животных содержали в комнатах с контролируемыми параметрами микроклимата (температура 20–25°C и 30–70 % относительная влажность, воздухообмен 10–15 объемов комнаты в час, световой режим день/ночь 12/12 часов). Основные правила содержания и ухода соответствовали правилам, утвержденным в ГОСТ 33044–2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики», ГОСТ 33215–2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур» [6,7]. Дизайн исследования: было использовано 15 животных при подборе дозы клеток и 35 животных в основном исследовании.

Клетки HeLa, перевивка опухоли мышам

Клетки карциномы шейки матки человека HeLa клон S3 наращивали во флаконах в среде DMEM с добавлением 10 % FBS, 2mM глутамина, MEM аминокислоты, Напируват, антибиотик-антимикотик (Streptomycin, Amphotericin B, Penicillin, применение в 1X, Gibco, 100X) до 80–90 % конfluence в во влажной атмосфере при 95 % воздуха и 5 % CO₂ при 37°C. Культуральную среду меняли два раза в неделю. После периода адаптации, животным перевивали клетки HeLaS3. Этот день считали днем 0 исследования. Клетки собирать с помощью TrypLE Express (Invitrogen), промывали и суспендировали в стерильном физиологическом растворе до необходимой конечной концентрации. Полученную суспензию клеток вводили SC (подкожно) в левый бок мышам по 200 мкл на мышь.

Предварительное исследование (подбор дозы перевиваемых клеток)

В предварительном исследовании изучено несколько доз клеток HeLaS3, перевиваемых мышам. Исследова-

ны дозы 1*10⁶ и 5*10⁶ клеток/мышь без матригеля и 1*10⁶ с матригелем. По результатам предварительного исследования была выбрана концентрация клеток, которая обеспечивает нужную скорость роста опухоли (не очень быструю и не очень медленную, чтобы можно было изучить влияние вводимого препарата).

Основные результаты

В основном исследовании выбранная концентрация клеток (1*10⁶ с матригелем) была введена 35 мышам. При достижении опухолями размеров 100–300 мм³, животные были рандомизированы на группы так, чтобы средний размер опухоли не различался между группами (Таблица 1). После рандомизации начали введение исследуемых препаратов. Введение исследуемого и контрольного препаратов и растворителя проводили внутривенно по схеме, описанной в Таблице 1. Объем введения 7 мл/кг. Наблюдение за животными проводили 28 дней после первого введения препаратов. Наблюдение включало в себя взвешивание и измерение объема опухоли (3 раза в неделю).

Таблица 1.

Распределение животных по группам

Номер группы	Препарат	Доза, мг/кг	Кратность введения	Количество животных
1	Группа «Контроль» (физиологический раствор)	0	2 раза (1-й и 14 дни после рандомизации)	9
2	Группа сравнения (Бевацизумаб)	14	1 раз (день рандомизации)	9
3	антитело «3G7H8»	14	1 раз (день рандомизации)	10
4	антитело «3G7H8»	14 (7)	2 раза (день рандомизации (14 мг/кг) и 14-й день после рандомизации (7мг/кг))	7

Объем опухоли определяли по формуле: $L \times W^2 / 2 = \text{мм}^3$, где L — соответствует наибольшему диаметру опухоли, W — наименьшему. Измерения будут проводить с помощью штангенциркуля. В ходе исследования было изучено ингибирование роста опухоли (TGI — Tumor Growth Inhibition) — параметр, который рассчитывается по следующей формуле: $(\Delta C - \Delta T) \times 100 / \Delta C, \%$, где ΔC — среднее изменение размера опухоли в контрольной группе, получавшей растворитель, ΔT — среднее изменение размера опухоли в экспериментальной группе. Изменение размеров опухолей рассчитывалось по разнице среднего размера опухоли в день начала лечения и в день последнего измерения.

Также рассчитывался индекс роста опухоли: $li = Vi/V0$, где i — сутки эксперимента, $V0$ — объем опухоли в день начала лечения.

Анализ данных

Для всех данных применена описательная статистика: подсчитаны среднее значение и стандартное отклонение. Для статистического сравнения использован непараметрический критерий Краскала-Уоллиса. Для статистического сравнения повторяющихся измерений (изменения массы тела животных и объема опухолей в течение эксперимента) использован Repeated measures ANOVA. Различия определены при $p < 0,05$ уровне значимости.

Статистическая обработка проведена с использованием программы GraphPadPrism.

Результаты и их обсуждение

При изучении характера роста опухоли при перевивании разного количества клеток линии HeLa S3 мышам ($1 \cdot 10^6$ и $5 \cdot 10^6$ клеток/мышь без матригеля и $1 \cdot 10^6$ с матригелем), показано, что наиболее подходящий рост продемонстрировали опухоли, возникшие после введения $1 \cdot 10^6$ клеток/мышь с матригелем. Введение такой концентрации обеспечивало плавный рост опухолей до объема примерно 2000 мм^3 за 30 дней. Измерение массы тела проводили 3 раза в неделю, начиная с дня первого введения препаратов. Показано, что введение препаратов не влияет на массу тела животных.

Измерение размеров опухолей проводили 3 раза в неделю. На 7-й день после перевивания клеток, животные были рандомизированы на группы и проведено первое введение исследуемых препаратов. Второе введение антитела было проведено животным соответствующей группы через 14 дней после первого введения (на 21-й день исследования).

Показано, что однократное введение препарата сравнения Бевацизумаб приводит к замедлению роста опухоли. Начиная с 18-го дня после введения (25-й день исследования) и до конца наблюдения размеры опухолей у животных, получивших Бевацизумаб меньше, чем у контрольных. При введении исследуемого антитела (как однократно, так и двукратно) отличий в размере опухолей с группой контроль не выявлено ($p > 0,05$).

При расчете ингибирования роста опухоли по группам показано, что данный параметр для препарата сравнения Бевацизумаб составляет 70 % ($p < 0,05$). Однократное введение препарата сравнения Бевацизумаб приводит к снижению индекса прироста опухоли начиная с 14-го дня после введения (21-й день исследования) и до конца наблюдения. При введении исследуемого антитела однократно отличий с группой контроль по данному параметру не выявлено. При введении двукратно продемонстрировано снижение индекса прироста опухоли на 28-й день после первого введения (35-й день исследования). Параметр ингибирования роста опухоли для исследуемого антитела составляет 16,1 % при его однократном введении и 32,7 % при двукратном соответственно ($p < 0,05$).

Заключение

Проведено изучение противоопухолевой активности моноклонального антитела к белку рустицианин «3G7H8» в сравнении с зарегистрированным препаратом (Бевацизумаб). Изучено влияние препаратов на вес животных и скорость роста опухоли в модели ксенографтов с клетками линии HeLaS3. Введение препаратов не влияет на массу тела животных. Индекс ингибирования роста опухоли по группам показал, что данный параметр для препарата сравнения Бевацизумаб составляет 70 % ($p < 0,05$). Для исследуемого антитела «3G7H8» при однократном введении в дозе 14 мг/кг индекс ингибирования роста опухоли — 16,1 %, при этом отличий в индексе прироста опухоли и размерах опухоли по сравнению с группой контроль не было ($p > 0,05$).

При двукратном введении исследуемого антитела «3G7H8» (14 мг/кг и 7 мг/кг с интервалом в 2 недели) была обнаружена противоопухолевая активность: индекс ингибирования роста опухоли составил 32,7 % ($p < 0,05$). Отличий в размере опухолей по сравнению с группой контроль не было ($p > 0,05$).

Таким образом, в проведенном пилотном исследовании показана противоопухолевая активность моноклонального антитела «3G7H8» при двукратном введении. Результаты свидетельствуют о том, что при увеличении дозы и/или кратности введения возможно увеличение его противоопухолевой активности, поэтому необходимы его дополнительные исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Senga S.S., Grose R.P. Hallmarks of cancer—the new testament. // *Open Biol.* 2021, 200358.
2. Hentze, M.W.; Muckenthaler, M.U.; Andrews, N.C. Balancing acts: Molecular control of mammalian iron metabolism. // *Cell.* 2004, 117, 285–297.
3. Zachary E., Zachary T., Joseph M. Targeting cancer metabolism in the era of precision oncology. // *Nature Reviews Drug Discovery.* 2022. 21,141–162.
4. Skouta R., Dixon S.J., Wang J., et al. Ferrostatins inhibit oxidative lipid damage and cell death in diverse disease models. *J. Am. Chem. Soc.* 2014, 136, 4551–4556.
5. Спецглавы биохимии конспект лекций модуль 2 «Обмен веществ и энергии»: учебно-методическое пособие / Е.А. Бессолицына — Киров: ФГБОУ ВПО «ВятГУ», 2011. — 112 с.
6. Национальный стандарт Российской Федерации ГОСТ 33044-2014 «Принципы надлежащей лабораторной практики» от 1 августа 2015 (идентичен OECD Guide 1:1998 OECD Principles of good laboratory practice).
7. ГОСТ 33215-2014 «Руководство по содержанию и уходу за лабораторными животными. Правила оборудования помещений и организации процедур».

© Тюмин Иван Валерьевич (inbio@bk.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ВЗАИМОСВЯЗЬ АНОМАЛИЙ ПРИКУСА С ПАТОЛОГИЕЙ СКЕЛЕТА

RELATIONSHIP OF BITE ANOMALIES WITH SKELETAL PATHOLOGIES

**S. Ulitovskiy
S. Matveev
O. Kalinina
A. Shevtsov**

Summary. This article shows the relationship between body position and dental occlusion. The existence of interaction between the head, cervical spine and chewing set is a matter of scientific controversy [6]. There are also manual techniques that use the relationship between posture and occlusion to correct dysfunctions, such as osteopathic practice, which relies on manual contact for diagnosis and treatment [3]. The occlusion and postural impairment relationship requires further research.

Keywords: manual therapy, bite, bite pathology, locomotor system, posture disorders.

Улитовский Сергей Борисович

д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе НИИС и ЧЛХ ПСПбГМУ, заслуженный врач РФ, заслуженный стоматолог СтАР, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
Sergio_1954@mail.ru

Матвеев Сергей Владимирович

д.м.н., профессор, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
msv58@inbox.ru

Калинина Ольга Владимировна

д.м.н., доцент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
lori2003@rambler.ru

Шевцов Александр Викторович

к.м.н., ассистент, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова
FrozenShewa7@rambler.ru

Аннотация. В данной статье рассматривается связь между положением тела и окклюзией зубов. Существование взаимодействия между головой, шейным отделом позвоночника и жевательным комплексом вызывает научные споры [6]. Существуют также мануальные техники, использующие связь между осанкой и прикусом для устранения дисфункций, такие как остеопатическая практика, которая основана на мануальном контакте для диагностики и лечения [3]. Взаимосвязь между окклюзией и нарушением осанки требует дальнейших исследований.

Ключевые слова: мануальная терапия, прикус, патология прикуса, опорно-двигательный комплекс, нарушение осанки.

Введение

Первое описание взаимосвязи между окклюзией зубов и положением тела было представлено М. Rocabado в 1982 году. Этот подход породил представление о том, что окклюзия связана с другими структурами человеческого тела. Определение взаимосвязи между прикусом и положением тела важно, поскольку поддержание хорошего баланса между всеми анатомическими компонентами человеческого тела позволяет ему сохранять правильные движения [3].

Биомеханика между головой, шейным отделом позвоночника и жевательным комплексом вызвала научные споры из-за различных взаимосвязей [4], существующих между ними, особенно потому, что проблемы с осанкой

наблюдаются более чем у 90% пациентов с тем или иным типом аномалии прикуса. В целом, эту возможную связь можно объяснить взаимодействием между афферентными и эфферентными сигналами нервной системы, которые улавливаются множеством рецепторов, например рецепторами внутреннего уха, глаза, подошвенная поверхность кожи и зубочелюстная система. Эти сигналы обрабатываются центральной нервной системой [20]. При оценке позы тела особенно важно влияние зрительных афферентных сигналов на контроль баланса тела. Постуральную стабильность легче поддерживать с помощью компенсаторных зрительных сигналов, создаваемых взаимодействием множества дополнительных или вторичных путей, которые связывают зрительный путь с несколькими центрами мозга [20].

Самым простым и неинвазивным методом, используемым в медицине для оценки осанки, является стабилметрическая платформа, позволяющая измерять распределение веса в точках опоры стоп и связанные с этим изменения в период наблюдения (постурометрические измерения) или в центре тела. Платформа состоит из двух опорных пластин, по одной на каждую ногу (правую и левую), на которых начерчены ориентиры для расположения ног. Каждая пластина опирается на три высокочувствительных тензодатчика, расположенных на уровне трех точек опоры стопы: первой плюсневой кости, пятой плюсневой кости и пятки. Датчики веса определяют вес и отправляют данные на компьютер, который отображает в реальном времени динамические изображения, отражающие распределение веса и изменения в точках опоры ног и тела, известные как покачивание. Этот диагностический инструмент позволяет анализировать положение тела, когда тело неподвижно (статично), в движении (динамично) или в их комбинации. Это будет зависеть от дизайна исследования и показаний, представленных различными производителями.

После проведения систематического обзора литературы A. Guillaud et al. (2016) [9], очевидно, что в настоящее время недостаточно доказательств относительно специфической эффективности методов или терапевтических стратегий, применяемых в краниальной остеопатии.

Более того, результаты другого систематического обзора не согласуются с теорией мышечных цепей, которая предполагает, что нерегулярные окклюзионные контакты могут вызывать «дисбаланс» в скелетно-мышечной системе, что приводит к постуральной асимметрии [15].

Вопреки распространенному мнению многих практикующих стоматологов и врачей, которые защищают стоматологические или ортодонтические вмешательства для устранения одностороннего заднего перекрестного прикуса с целью предотвращения или лечения так называемого «постурального дисбаланса», данные из обзора литературы [15] бросают вызов этому представлению.

В последние годы возрос интерес к пониманию взаимосвязи между окклюзией зубов и положением тела у подростков и детей в статическом или динамическом положении.

Цель

Целью данного исследования являлось изучение взаимосвязи между состоянием опорно-мышечного комплекса и окклюзией.

Обсуждение

Помимо инструментальных методов изучения взаимосвязи между осанкой и прикусом существуют мануальные техники, которые используют данную взаимосвязь для устранения различных дисфункций, в первую очередь они практикуются в остеопатической практике.

Остеопатия как дисциплина была основана в США в 1874 году Эндрю Тейлором Стиллом [19]. Остеопатия опирается на мануальный контакт для диагностики и лечения, заменяя определение, первоначально предложенное Всемирной остеопатической организацией здравоохранения.

Одной из таких концепций была краниальная остеопатия, или «osteopatia в краниальной области», разработанная Уильямом Гарнером Сазерлендом в начале 20 века [13]. Биологической моделью, призванной поддерживать краниальную остеопатию, является спорный «первичный дыхательный механизм». Этот механизм, первоначально разработанный Сазерлендом, предполагает, что внутренние ритмические движения головного мозга вызывают ритмические колебания спинномозговой жидкости и специфические изменения среди дуральных оболочек, костей черепа и крестца, которые можно обнаружить при пальпации [22]. Объективные же данные о использовании краниальных техник в остеопатической практике редки и противоречивы, главным образом из-за недостаточной репрезентативности обследованных выборок. Такие техники требуют научно обоснованных доказательств безопасности, эффективности и качества. Для достижения этих критериев диагностические процедуры должны быть надежными, а предлагаемые методы лечения должны быть эффективными.

В ходе клинических наблюдений пациентов с различными аномалиями прикуса, представлена пациентка с дистальным прикусом (смещением нижней челюсти кзади от верхней в сагитальной плоскости), также по внутриротовым фотографиям видно изменение окклюзии в горизонтальной плоскости со смещением левой стороны кверху (рис. 1а). Также нами была разработана схема осанки «идеально здорового пациента» на основании рисунков человека и имеющихся идеальных пропорций тела человека (рис. 1б).

Ниже представлена схема сравнения осанки пациента (рис. 2в) с идеальной схемой осанки (рис. 2а), на которой видно, что у пациента присутствует смещение левого плеча книзу (рис. 2б), также руки пациента находятся на разном уровне. На примере данного пациента мы видим наличие сразу нескольких патологий, а именно нарушение прикуса и осанки, что может свидетельствовать об их взаимосвязи между собой.

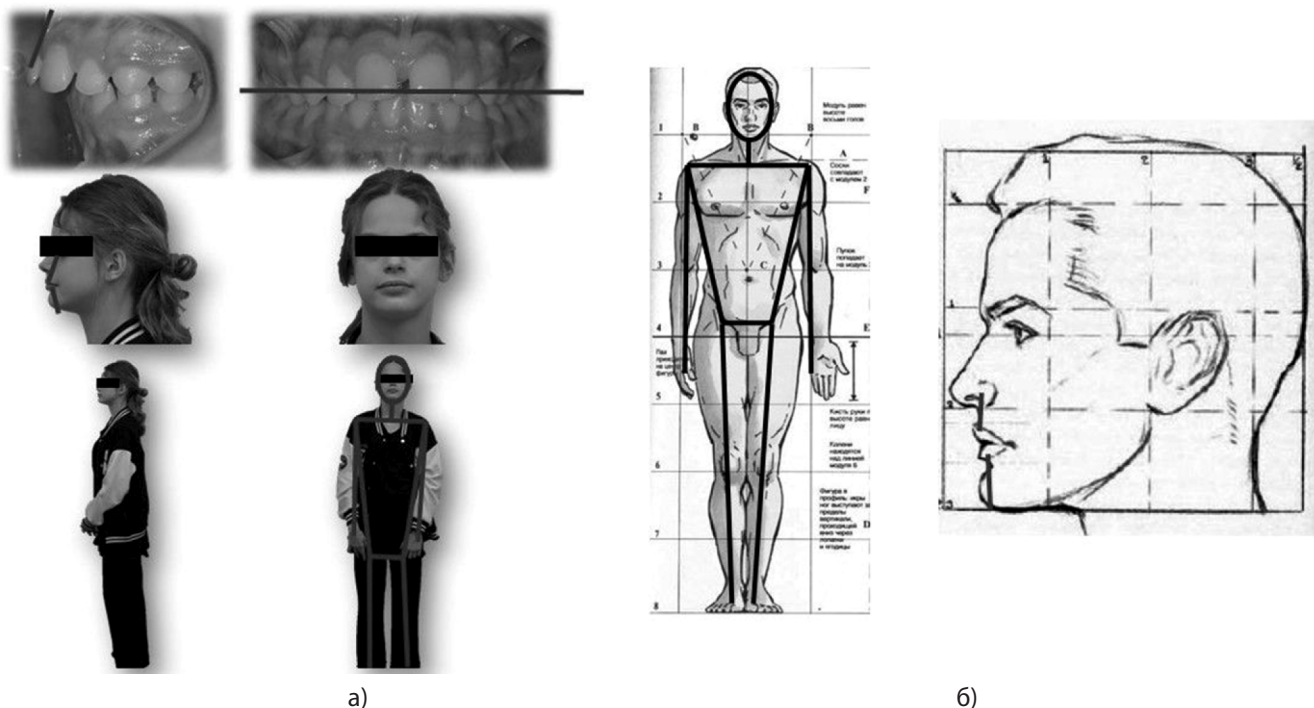


Рис. 1. а) клинический пример пациента с нарушением прикуса и патологией позвоночника, б) схема «идеально здорового человека»

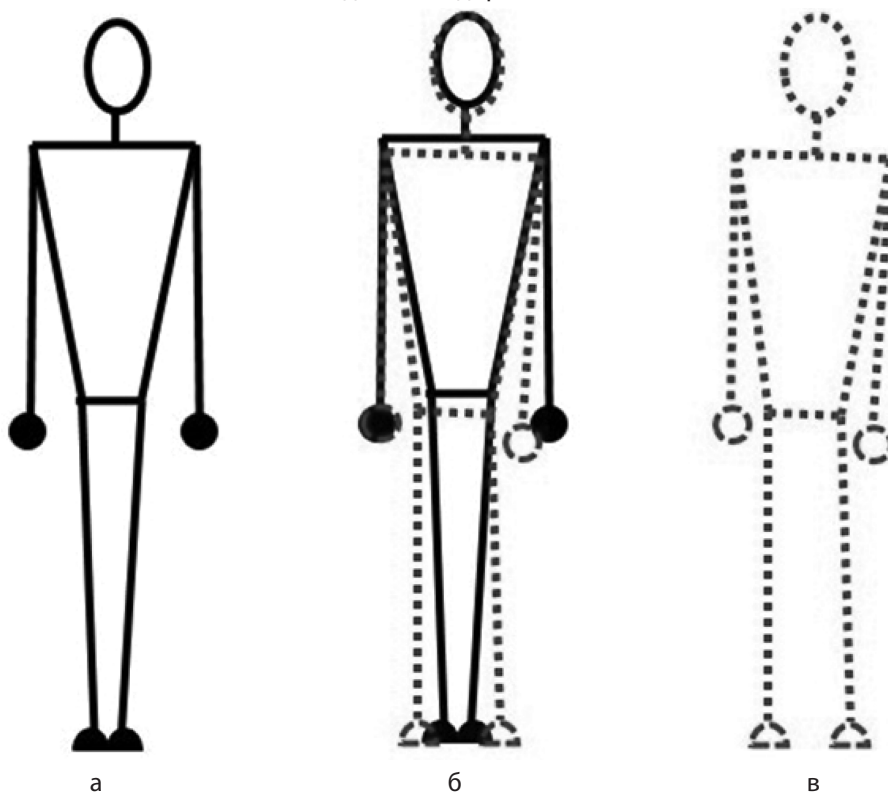


Рис. 2. Сравнение схемы осанки пациента с патологией прикуса и «идеально здорового человека»
 2а — схема осанки «идеально здорового человека»; 2б — сравнение схем осанок; 2в — схема осанки пациента с патологией прикуса

Выводы

Изучение связи между патологией прикуса и нарушениями осанки может быть важным по нескольким причинам:

1. Понимание связи между неправильным прикусом и осанкой может привести к разработке комплексных планов лечения. Например, ортодонты, стоматологи, ортопеды и физиотерапевты могут сотрудничать для решения проблем выравнивания зубов и осанки, что потенциально может привести к улучшению общих результатов лечения пациентов.
2. Профилактика осложнений: выявляя и устраняя нарушения прикуса, которые могут способствовать проблемам с осанкой, врачи могут предотвратить возможные осложнения.
3. Улучшение качества жизни пациентов, в том числе — уменьшение боли: если связь установлена, лечение неправильного прикуса может облегчить связанные с этим проблемы с осанкой, уменьшив боль и дискомфорт в таких областях, как шея, спина и плечи. Помимо этого, достигаются функцио-

нальные улучшения, а именно: исправление прикуса улучшает функции жевания, речи и дыхания, а также потенциально улучшить общую механику тела и осанку.

4. Изучая взаимосвязь между этими состояниями, практикующие врачи могут принимать более обоснованные, основанные на фактических данных решения относительно необходимости и типа вмешательств, будь то ортодонтические, ортопедические или физиотерапевтические. А также понимание взаимосвязи между окклюзией зубов и осанкой позволяет разрабатывать индивидуальные планы лечения, отвечающие уникальным потребностям каждого пациента.

При анализе исследований и литературных источников становится очевидным, что, хотя и были выявлены некоторые корреляции между окклюзионными факторами и изменениями в осанке, научных данных для установления причинно-следственных связей недостаточно, а клинические последствия для осанки остаются недостаточно понятными [9]. Поэтому необходимы дальнейшие исследования по этому вопросу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Burke S.R., Myers R., Zhang A.L. A profile of osteopathic practice in Australia 2010–2011: a cross sectional survey. // BMC Musculoskelet Disord. 2013. T. 14, № 1. с. 227.
2. D'Attilio M., Filippi M.R., Femminella B., et. al. The influence of an experimentally-induced malocclusion on vertebral alignment in rats: a controlled pilot study // Cranio. 2005. T. 23. C. 119–129.
3. Decree of 25 March 2007 on the osteopathic training, the accreditation commission for training institutions and derogations, 43 Article 3.Sect.3,p.5687. Available: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000000273294>
4. Ernst E. Craniosacral therapy: a systematic review of the clinical evidence // Focus Altern Complement Ther. 2012. T. 17, № 4. C. 197–201.
5. Fadipe G.T., Vogel S. Reliability of Palpation of the Cranial Rhythmic Impulse: A Systematic Review. // DO Thesis, British School of Osteopathy. 2009. Available: http://bso-web.bso.ac.uk/BSO-AII/Library-public/IntranetTest/PROJECTS_2009_files/Projects/Fadipe%20Gwyneth.pdf
6. Festa F., Tecco S., Dolci M., et. al. Relationship between cervical lordosis and facial morphology in Caucasian women with a skeletal class II malocclusion: a cross-sectional study // Cranio. 2003. T. 21. C. 121–129.
7. Gadotti I.C., Berzin F., Biasotto-Gonzalez D. Preliminary rapport on head posture and muscle activity in subjects with Class I and II // J. Oral Rehabil. 2005. T. 32. C. 794–799.
8. Green C.J. A systematic review and critical appraisal of the scientific evidence on craniosacral therapy // Vancouver, BC: BC Office of Health Technology Assessment, Centre for Health Services and Policy Research, University of British Columbia. 1999. Available: <http://www.quackwatch.com/01QuackeryRelatedTopics/cst.pdf>.
9. Guillaud A. et al. Reliability of diagnosis and clinical efficacy of cranial osteopathy: a systematic review // PLoS One. — 2016. — T. 11. — № 12. — C. e0167823.
10. Hartman S.E., Norton J.M. Interexaminer reliability and cranial osteopathy // Iner Reliab Cranial Osteopat. Sci. Rev. Altern. Med. 2002. T. 6, № 1. C. 23–24.
11. Huggare J. Postural disorders and dentofacial morphology // Acta Odontologica Scandinavica. 1998. T. 56. C. 383–386.
12. JaÈkel A., von Hauenschild P. A systematic review to evaluate the clinical benefits of craniosacral therapy // Complement Ther. Med. 2012. T. 20, № 6. C. 456–465.
13. JaÈkel A., von Hauenschild P. Therapeutic effects of cranial osteopathic manipulative medicine: a systematic review // J. Am. Osteopath Assoc. 2011. T. 111, № 12. C. 685–693.
14. Lippold C., Danesh G., Schilgen M., et. al. Relationship between thoracic, lordotic, and pelvic inclination and craniofacial morphology in adults // Angle Orthod. 2006. T. 76. C. 779–785.
15. Michelotti A. et al. Dental occlusion and posture: an overview // Progress in orthodontics. 2011. T. 12, № 1. C. 53–58.
16. Nobili A., Adversi R. Relationship between posture and occlusion: a clinical and experimental investigation // Cranio. 1996. T. 14. C. 274–285.
17. Solow B., Sandham A. Craniocervical posture: a factor in the development and function of the dentofacial structures // Eur. J. Orthod. 2002. T. 24. C. 447–456.
18. Solow B., Sonnesen L. Head posture and malocclusions // Eur. J. Orthod. 1998. T. 20. C. 685–693.
19. Still A.T. Autobiography of Andrew T. Still, with a history of the discovery and development of the science of osteopathy, together with an account of the founding of the American school of osteopathy. 1897. Available: <http://archive.org/details/autobiographyand00stillala>.
20. Valentino B., Melito F. Functional relationship between the muscles of mastication and the muscles of the leg // An electromyographic study. Surg. Radiol. Anat. 1991. T. 13. C. 33–37.
21. WHO. Benchmarks for training in traditional/complementary and alternative medicine. World Health Organization. 2010. Available: <http://www.who.int/medicines/areas/traditional/BenchmarksforTraininginOsteopathy.pdf>.
22. Wilkinson J., Thomas K.J., Freeman J.V., et. al. Day-to-day practice of osteopaths using osteopathy in the cranial field, who are affiliated with the Sutherland Cranial College of Osteopathy (SCCO): A national survey by means of a standardised data collection tool // Int. J. Osteopath Med. 2015. T. 18, № 1, C. 13–21.

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ АУГМЕНТАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТИ МЕТОДОМ АУТОПЛАСТИКИ И НАПРАВЛЕННОЙ КОСТНОЙ РЕГЕНЕРАЦИИ

MORPHOLOGICAL EXAMINATION OF BONE TISSUE DURING OPERATIONS TO INCREASE THE BONE TISSUE OF THE JAW BY AUTOPLASTY AND DIRECTED BONE REGENERATION

**Yu. Tsvetkov
S. Bessonov
A. Tsvetkov
S. Galstyan
E. Timofeev
N. Rummyantsev**

Summary. Introduction. Reconstructive surgery of AOH includes various techniques using autografts and bone replacement materials to restore bone insufficiency. *Goal.* To carry out a morphometric analysis of trepanobiopates of bone tissue in the area of augmentation performed by autoplasty and directed bone regeneration 6 months after surgery.

Materials and methods. 43 patients with atrophy of the alveolar process of the jaws were examined. According to the results of clinical and X-ray examination, according to the classification of Mich C.E., Judi K.W.M. (1985), two groups were distinguished depending on the degree of atrophy of the alveolar process (part) of the jaw. The first group included 22 patients with mild to moderate atrophy (grade B), sufficient in height and from 2 to 4 mm wide. The second group included 21 patients with moderate atrophy (grade C), the bone volume was insufficient in height — less than 8–10 mm or in height and width from 2 to 4 mm.

Results. In group I patients, 6 months after autoplasty surgery, well-formed mature bone tissue with Havers channels and collagen fibers was observed. During histological examination of group II patients, most trepanobiopates have a mosaic pattern, where areas with well-preserved osteocytes (viable) are closely connected to areas of necrotic tissue, in which empty lacunae predominate. *Conclusions:* The use of autografts of donor bone for reconstructive operations ensures good integration and restoration of bone tissue. Osteoclasts and macrophages play an important role in the process of resorption and regeneration, and fibroblasts contribute to the replacement of bone material with connective tissue. These processes make it possible to restore bone structure and function, which makes autotransplantation of donor bone an effective method of treating patients with various bone defects.

Keywords: histology, bone, atrophy of alveolar bone tissue, augmentation.

Цветков Юрий Андреевич

аспирант, «Ярославский государственный
медицинский университет» Минздрава России
StomCvet@yandex.ru

Бессонов Сергей Николаевич

д.м.н., доцент, «Ярославский государственный
медицинский университет» Минздрава России
smile12000@mail.ru

Цветков Андрей Васильевич

к.м.н., доцент, «Ярославский государственный
медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
samvir@list.ru

Галстян Самвел Галустович

к.м.н., доцент, «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический университет»
Министерства Российской Федерации
samvel.galstyan.2012@mail.ru

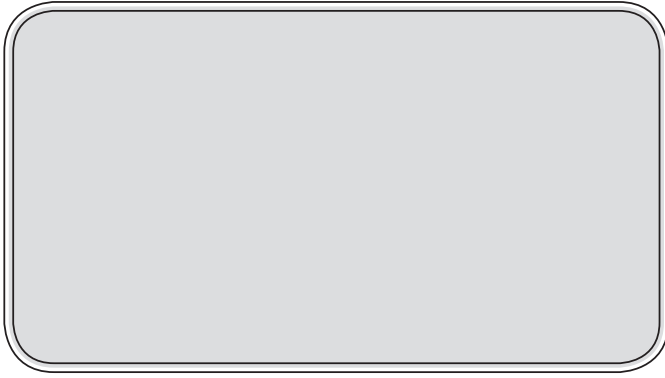
Тимофеев Евгений Владимирович

д.м.н., профессор, «Санкт-Петербургский
государственный педиатрический
медицинский университет» Минздрава России
darrieux@mail.ru

Румянцев Никита Вячеславович

ассистент, «Ярославский государственный
медицинский университет» Минздрава России
Runv3110@icloud.com

Аннотация. Введение. Реконструктивная хирургия АОЧЧ включает в себя различные методики с применением аутоаутопластативов и костнозамещающих материалов для восстановления дефицита костной ткани. Цель. Провести морфометрический анализ трепанобиоптатов костной ткани в зоне проведённой аугментации методом аутопластики и методом направленной костной регенерации через 6 месяцев после хирургического вмешательства. *Материалы и методы.* Обследовано 43 пациентов с атрофией альвеолярного отростка челюстей. По результатам клинического и рентгенологического обследования, согласно классификации Mich C.E., Judi K.W.M. (1985), выделены две группы по степени атрофии альвеолярного отростка (части) челюсти. В первую вошли 22 пациента со слабо умеренной атрофией (степень B), по высоте достаточной, а по ширине от 2 до 4 мм. Во вторую группу включён 21 пациент с умеренной атрофией (степень C), объём кости был недостаточен по высоте — менее 8–10 мм или по высоте и ширине от 2 до 4 мм. *Результаты.* У пациентов I группы через 6 месяцев после операции по методу аутопластики наблюдалась хорошо сформированная зрелая костная ткань с гаверсовыми каналами и коллагеновыми волокнами. При гистологическом исследовании пациентов II группы в большинстве трепанобиоптатов имеется мозаичная картина, где участки с хорошо сохранными остеоцитами (витальными) тесно соединены с участками не-



Актуальность

В современной стоматологической практике значительный объем хирургических вмешательств на альвеолярном отростке (части) челюстей (АОЧЧ) составляют операции аугментации костной ткани, расширяющие возможности последующей имплантации [1]. Особенно большие надежды пациента и врача ортопеда возлагаются на результативность операции при полной вторичной адентии, когда возможность установки имплантов адекватного размера становится единственным решением ухода от классического съемного протезирования [7,9]. Именно поэтому метод аугментации становится все более популярным и способствует улучшению качества жизни пациентов [3].

Реконструктивная хирургия АОЧЧ включает в себя различные методики с применением аутотрансплантатов и костнозамещающих материалов для восстановления дефицита костной ткани. Основная цель — обеспечить надлежащую биомеханическую поддержку имплантатов и достичь высокого эстетического результата [4]. Операции аугментации костной ткани становятся все более популярными, обеспечивая успешную дентальную имплантацию даже при значительной атрофии альвеолярного отростка [10]. Выбор методики зависит от индивидуальных особенностей каждого клинического случая [6]. Одним из важных аспектов при планировании операций является обеспечение не только объема, но и плотности, витальности и васкуляризованности восстановленной костной ткани [5]. При принятии решения об успешно проведенной операции аугментации костной ткани АОЧЧ, специалисты ориентируются на данные рентгенологических результатов исследования, установки импланта необходимого размера в заданной позиции, степень его остеоинтеграции, отсутствие жалоб и послеоперационных осложнений у пациента.

До сих пор существует множество нерешенных вопросов относительно выбора методов реконструкции костной ткани и костнопластических материалов при атрофии АОЧЧ. Требуется более конкретные рекомендации по медикаментозному сопровождению хирурги-

кrotизированной ткани, в которой преобладают пустые лакуны. *Выводы:* Использование аутотрансплантатов донорской кости для реконструктивных операций обеспечивает хорошее интегрирование и восстановление костной ткани. Остеокласты и макрофаги играют важную роль в процессе резорбции и регенерации, а фибробласты способствуют замещению костного материала соединительной тканью. Эти процессы позволяют восстановить костную структуру и функцию, что делает аутотрансплантаты донорской кости эффективным методом лечения для пациентов с различными дефектами костей.

Ключевые слова: гистология, кость, атрофия альвеолярной костной ткани, аугментация.

ческих вмешательств для достижения успешных результатов лечения.

Для характеристики качества полученного остеоинтеграта наиболее информативным является морфологический анализ полученных трепанобиоптатов. Наиболее масштабные исследования в данной области представлены в работах, изучающих процессы остеоинтеграции на разных этапах [1,8,11]. Морфологический метод позволяет выявить межтканевые и клеточные механизмы, характер взаимодействия материала его с воспринимающим его ложем, что необходимо для прогноза состояния костной ткани и имплантированного материала в отдаленном послеоперационном периоде. Необходимо определить воспалительные реакции, характер и клеточный состав новообразованной ткани.

Цель исследования

Провести морфометрический анализ трепанобиоптатов костной ткани в зоне проведенной аугментации методом аутопластики и методом направленной костной регенерации через 6 месяцев после хирургического вмешательства.

Задачи исследования

1. Оценить морфологическую структуру, клеточный состав, очаги резорбции новообразованной костной ткани челюсти.
2. Определить морфологические особенности репаративного остеогенеза при имплантации костнозамещающих материалов и аутотрансплантатов.

Пациенты и методы исследования

Обследовано 43 пациентов с атрофией альвеолярного отростка челюстей. По результатам клинического и рентгенологического обследования [2], согласно классификации Mich C.E., Judi K.W.M. (1985), выделены две группы по степени атрофии альвеолярного отростка (части) челюсти. В первую вошли 22 пациента со слабо умеренной атрофией (степень В), по высоте достаточ-

ной, а по ширине от 2 до 4 мм. Во вторую группу включён 21 пациент с умеренной атрофией (степень С), объём кости был недостаточен по высоте — менее 8–10 мм или по высоте и ширине от 2 до 4 мм. Пациентам I группы проведена операция направленной костной регенерации (далее НКР) с применением костнозамещающих материалов. Пациентам II группы проведена операция с использованием аутогенной кости. Все операции были проведены на базе стоматологической клиники ООО «АлмазДент» г. Ярославль.

Трепанобиоптаты были получены во время операции имплантации, через 6 месяцев после проведенной аугментации кости. Для предотвращения высыхания и аутолиза, трепанобиоптаты сразу помещались в фиксирующий раствор 10 % нейтрального забуференного формалина, объём которого превышал размер образца в 30 раз. Фиксация проводилась при температуре 23–26°C в течение 24–48 часов. Далее материал подвергался процессу биодекальцинации путём помещения в раствор «СофтиДек» в соотношении 1:40, степень декальцинации контролировалась с помощью препаративной иглы с одновременной заменой раствора каждые 24 часа. После окончания декальцинации образцы промывались в течение 30 минут в дистиллированной воде, затем попеременно помещались в три раствора ацетона ХЧ для обезвоживания с последующим просветлением в 3-х растворах ксилола. Уплотнение материала производилось в термостате при температуре 59°C с использованием 3-х видов парафина, после чего биоматериал помещался в специальные формочки и заливался парафином для получения блока. С помощью санного микротомы были получены срезы толщиной 3 мкм, для расправления которых ткань помещалась в специальную водяную баню с водой при температуре 37° С, далее срезы монтировались на предметные стекла и сушились в термостате при температуре 59° С. После просушивания препараты помещались в два раствора ксилола с целью депарафинизации срезов, затем для дегидратации материала препараты помещали попеременно в четыре раствора 96 % этилового спирта с промывкой в дистиллированной воде. Окрашивание стекол производилось гематоксилином Майера с промывкой дистиллированной водой, после созревания ядер до темно-синего цвета препараты докрашивались 10 % спиртовым раствором эозина. Получив стойкое окрашивание ядер и цитоплазмы препараты подвергались обработке в 4 растворах 96 % этилового спирта и в двух растворах ксилола, затем заключались канадским бальзамом и покрывались покровным стеклом. Таким образом, полный цикл гистологической проводки от фиксации до окраски занимал от 3 до 4 дней. Микроскопия и фотофиксация, полученных препаратов осуществлялись с помощью тринокулярного микроскопа Nikon eclipse E200, оснащённого фото/видео камерой «34mp microscope camera». После этого выполнялась морфометрическая оценка гистологических

препаратов с определением общей площади костных срезов, наличия пластического материала.

Результаты гистологического исследования трепанобиоптатов у группы исследования, получавших аугментацию методом аутопластики

У пациентов I группы через 6 месяцев после операции по методу аутопластики наблюдалась хорошо сформированная зрелая костная ткань с гаверсовыми каналами и коллагеновыми волокнами (рис. 1). В ряде случаев были обнаружены безъядерные лакуны, но их количество было незначительным. В большинстве образцов обнаруживались активные остеобласты, что указывало на формирование новой костной ткани (рис. 3). Также наблюдались участки костной деструкции с присутствием реактивного фиброза и соединительной ткани (рис. 4).

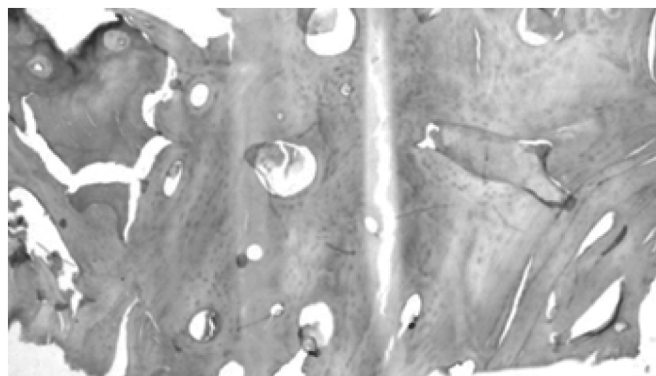


Рис. 1. Зрелая компактная кость с хорошо дифференцированной остеонной структурой и элементами костного мозга пониженной клеточности. Гематоксилин и эозин, х80.

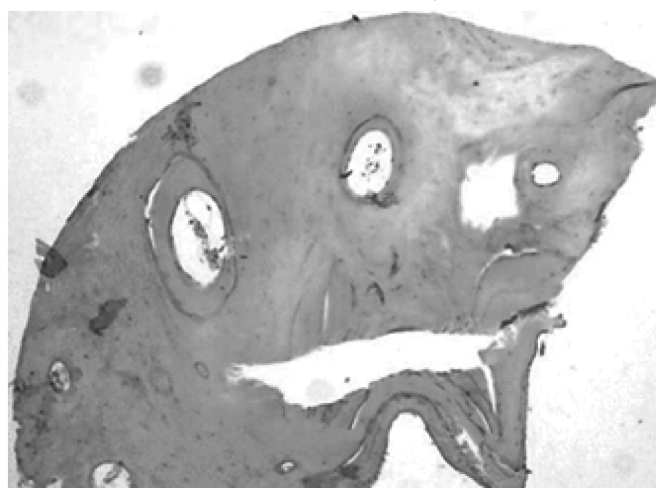


Рис. 2. Фрагмент костной ткани с запустеванием части лакун с частичным отсутствием остеоцитов. Гематоксилин и эозин, х80

В биоптатах отчетливо видны коллагеновые волокна и остециты без некротических и дистрофических изменений (рис. 2). Коллагеновые волокна, остеоны, остециты в 83 % расположены равномерно. Также в ком-

пактной кости встречаются небольшие костномозговые полости с присутствием в них элементов костного мозга и сосудов (рис. 4).

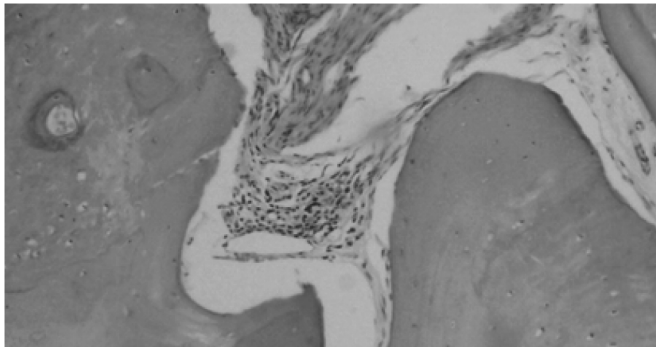


Рис. 3. Фрагмент плотной компактной кости с фокусами просветления и разволокнения матрикса. Гематоксилин и эозин, x200

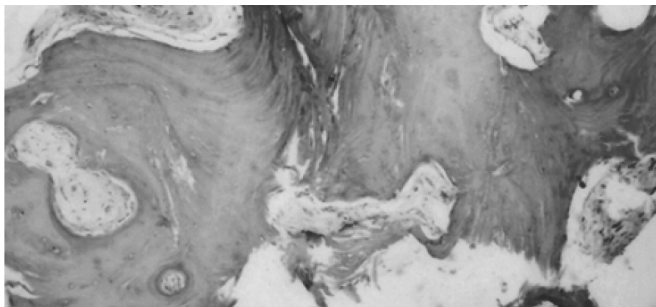


Рис. 4. Видны небольшие костномозговые полости с присутствием в них элементов костного мозга и сосудов. Гематоксилин и эозин, x200

В более половине случаев в зоне регенерации обнаруживается сформированная пластинчатая костная ткань. В участках волокнистой соединительной ткани встречаются единичные капилляры. По периферии участков определяются активные остеобласты, что обусловлено формированием новообразованной костной ткани (рис. 5, 6.)

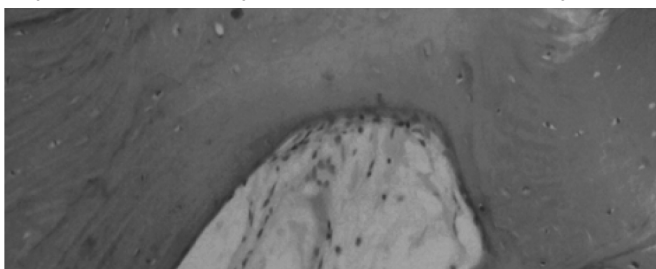


Рис. 5. Костная ткань с остеоцитами и очаговой реактивной лимфоидной инфильтрацией костномозговой полости. Гематоксилин и эозин, x200

При использовании в качестве трансплантата аутогенной кости, сохраняется нормальная структура костного матрикса с большим количеством витальных остеоцитов и четкой остеонной структурой, что способствует процессам пролиферации и формированию новообразованной костной ткани внутри аутогенной трансплантата.

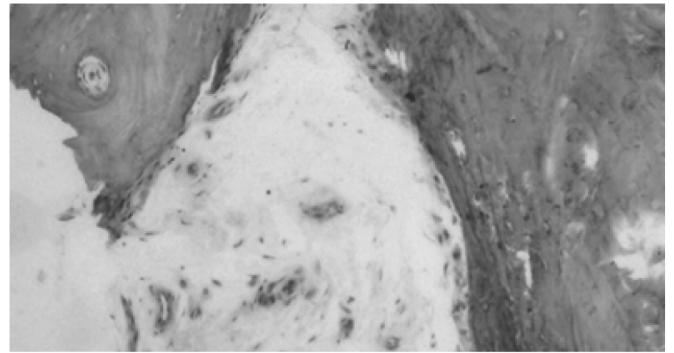


Рис. 6. Между костными балками фокус деструкции костной ткани, представленный бесклеточными гомогенными эозинофильными массами. Гематоксилин и эозин x200

Результаты гистологического исследования трепанобиоптатов у группы исследования, получавших аугментацию методом НКР

При гистологическом исследовании пациентов II группы в большинстве трепанобиоптатов имеется мозаичная картина, где участки с хорошо сохранными остеоцитами (витальными) тесно соединены с участками некротизированной ткани, в которой преобладают пустые лакуны (рис. 7). В трепанобиоптатах данной группы отмечаются относительно большие участки костной деструкции мелкозернистой структуры (рис. 8). Они определяются как базофильные бесструктурные области, которые разделяются между собой полосами костной ткани без живых клеточных элементов.

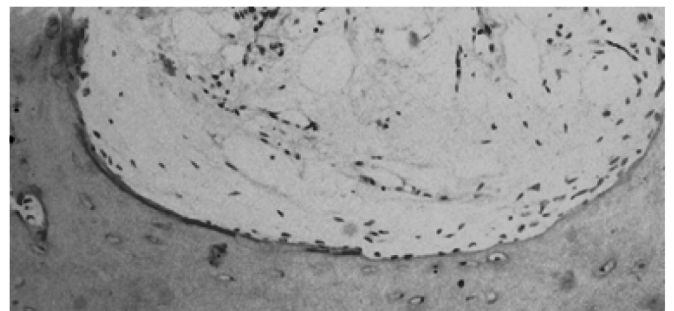


Рис. 7. Гипоклеточный костный мозг с сосудами и отеком стромы. Гематоксилин и эозин, x200

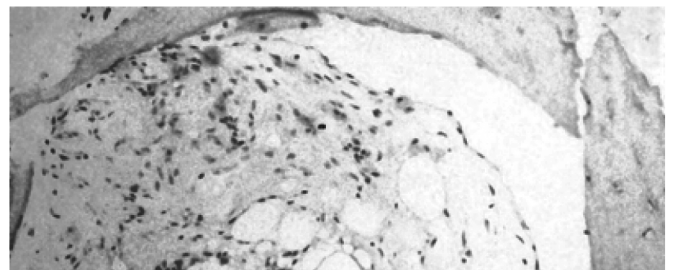


Рис. 8. Костные балки, костномозговая полость с отеком и фиброзом стромы с хронической лимфоидно-макрофагальной инфильтрацией. Гематоксилин и эозин, x200

Вблизи участка деструкции кости заметно очаги реактивного фиброза и разрастание в костномозговые пространства рыхлой соединительной ткани с многочисленными сосудами, примесью лимфоцитов и макрофагов (рис 9).

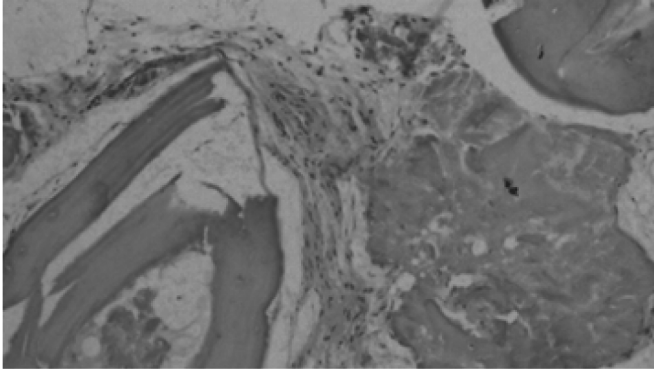


Рис. 9. Очаг деструкции костной ткани, представленный гомогенными эозинофильными массами с реактивным разрастанием волокнистой соединительной ткани с сосудами и примесью макрофагов.
Гематоксилин и эозин, x200

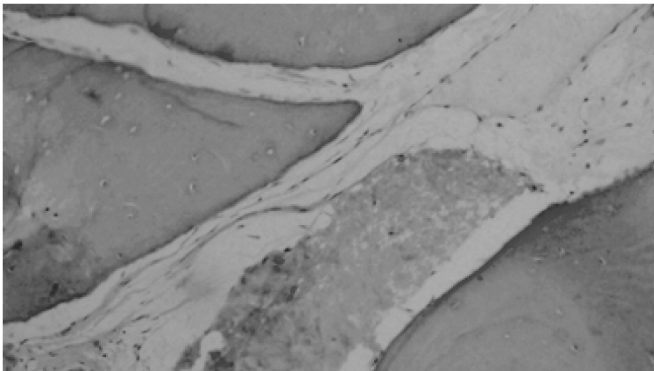


Рис. 10. Между зрелыми костными балками очаг реактивного фиброза с примесью лимфоцитов и макрофагов.
Гематоксилин и эозин, x200

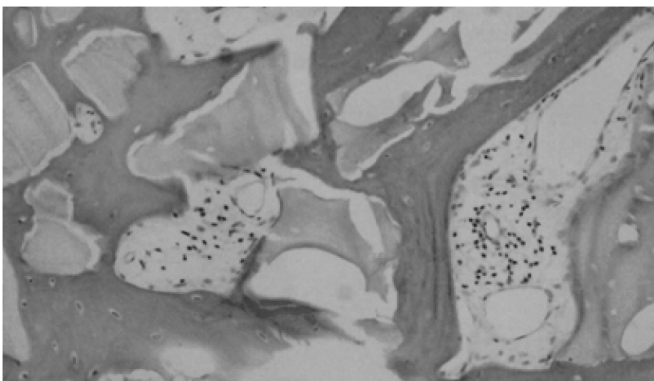


Рис. 11. Очаг деструкции костной ткани, в прилежащей костномозговой полости, реактивный отёк стромы с ростом нежнвоволокнистой фиброзной ткани с примесью макрофагов и фибробластов.
Гематоксилин и эозин, x80

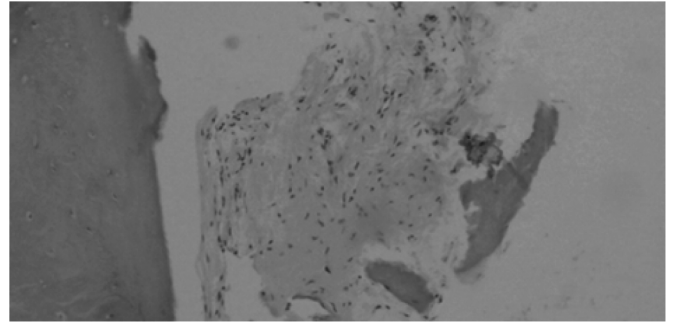


Рис. 12. Фрагмент альвеолярного отростка с костными балками нормального гистологического строения, рядом находится участок резорбции биоматериала, с наличием макрофагов и остеокластов.
Гематоксилин и эозин, x80

Многие образцы ткани, полученные от пациентов, прошедших операцию НКР, показывают смешанную структуру, где зоны с живыми остеоцитами соседствуют с участками некротической ткани с пустыми лакунами. В этих образцах также наблюдается значительное разрушение кости с мелкозернистой структурой. В зонах регенерации наблюдаются активные макрофаги и остеокласты, осуществляющие разложение биоматериала. Элементы костного мозга также обнаруживаются в межкостных промежутках. Наличие участков просветления костного матрикса свидетельствует о частичной резорбции в них коллагена и неорганического компонента.

Выводы

1. Использование аутотрансплантатов донорской кости для реконструктивных операций обеспечивает хорошее интегрирование и восстановление костной ткани. Остеокласты и макрофаги играют важную роль в процессе резорбции и регенерации, а фибробласты способствуют замещению костного материала соединительной тканью. Эти процессы позволяют восстановить костную структуру и функцию, что делает аутотрансплантаты донорской кости эффективным методом лечения для пациентов с различными дефектами костей.
2. После применения методики НКР для пластики альвеолярного отростка деминерализованной бычьей костью, в результате гистологического исследования было обнаружено, что костная ткань не полностью образуется в дефекте. Вместо этого формируется незрелая костная ткань, заполняющая менее половины объема дефекта.
3. Результаты гистологического исследования костной ткани после операций аугментации через 6 месяцев в обоих случаях показали, что при применении данных видов материалов происходит формирование новообразованной костной ткани на месте имплантированного материала.

4. Качество полученного остеорегенерата в обоих случаях позволяет в дальнейшем провести операцию дентальной имплантации. Однако, метод аутопластики пластики сопровождается формированием более плотной компактной кости с четко сформированной костной структурой и с наименее выраженными явлениями лимфоидной инфильтрации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков А.В. Морфология репаративного остеогенеза и остеоинтеграции в челюстно-лицевой хирургии: автореф. дис. . . докт. мед. наук. 2019. — 48 с.
2. Галстян С.Г., Тимофеев Е.В. Аномалии прикуса: современные подходы к диагностике и лечению. *Juvenis Scientia*. 2021;7(1):5–16. DOI: 10.32415/jscientia_2021_7_1_5-16
3. Калакуцкий Н.В., Садилина С.В. Результаты аугментации альвеолярной части нижней челюсти методом расщепления при подготовке больных к протезированию на имплантатах. *Научно-практический журнал Институт стоматологии*. 2016;2(71):51–53.
4. Канноева М.В. Комплексная подготовка пациентов к дентальной имплантации: дис. . . канд. мед. наук. 2022. — 230 с.
5. Кесаева Г.А. Сравнительная оценка эффективности использования различных методов костной пластики в дентальной имплантации (обзор литературы). *Вестник новых медицинских технологий*. 2023;(3):61–66. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-3-1-10
6. Ломакин М.В., Филатова А.С., Солощанский И.И. Направленная костная регенерация при реконструкции альвеолярного костного объема в области дентальной имплантации. *Российская стоматология*. 2011;4(5):15–18
7. Патент РФ RU 2692453 C1, 24.06.2019.
8. Садилина С.В. Обоснование различных методов костной пластики альвеолярного отростка верхней челюсти и альвеолярной части нижней челюсти при подготовке к протезированию зубов: автореф. дис. . . канд. мед. наук. 2019. — 26 с.
9. Цициашвили А.М. Комплексное лечение пациентов с частичным отсутствием зубов при использовании дентальных имплантатов в условиях ограниченного объема костной ткани: автореф. дис. . . докт. мед. наук. 2020. — 48 с.
10. Abbasi H, Saqib M, Jouhar R, Lal A, Ahmed N, Ahmed MA, Alam MK. The Efficacy of Little Lovely Dentist, Dental Song, and Tell-Show-Do Techniques in Alleviating Dental Anxiety in Paediatric Patients: A Clinical Trial. *Biomed Res Int*. 2021;2021:1119710. doi: 10.1155/2021/1119710.

© Цветков Юрий Андреевич (StomCvet@yandex.ru); Бессонов Сергей Николаевич (smile12000@mail.ru);
 Цветков Андрей Васильевич (samvir@list.ru); Галстян Самвел Галустович (samvel.galstyan.2012@mail.ru);
 Тимофеев Евгений Владимирович (darrieux@mail.ru); Румянцев Никита Вячеславович (Runv3110@icloud.com)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ

OPTIMIZATION OF DYNAMIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF TEMPOROMANDIBULAR JOINTS

A. Shtorina
P. Igoshin
S. Fischev
I. Orlova
A. Orlov
O. Filatova
T. Berezkina
S. Pavlova

Summary. In dentistry, the method of diagnosis of magnetic resonance imaging (MRI) of temporomandibular joints (TMJ) with kinematics provides information about the volume of movement of the articular condyle and surrounding anatomical structures. However, MRI is performed without fixing equipment, which does not allow you to adjust the degree and speed of mouth opening, and minimize motor artifacts.

Keywords: temporomandibular joint dysfunction, Magnetic resonance imaging, diagnostics, positioner, MRI with kinematics, dynamic MRI, MR tomogramma.

Шторина Анастасия Александровна

К.м.н., доцент «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
nastiya78@mail.ru

Игошин Павел Александрович

Ассистент, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
igoshinpavel92@gmail.com

Фищев Сергей Борисович

Д.м.н., профессор, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
super.kant@yandex.ru

Орлова Ирина Викторовна

К.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Министерства здравоохранения РФ
orisha@mail.ru

Орлов Александр Евгеньевич

Ассистент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Министерства здравоохранения РФ
ernack1@mail.ru

Филатова Ольга Олеговна

Ассистент, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
md.filatovaolga@gmail.com

Березкина Татьяна Николаевна

Ассистент, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
mail332@mail.ru

Павлова Светлана Георгиевна

К.м.н., доцент, «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ
svetap_75@mail.ru

Аннотация. В стоматологии метод диагностики магнитно-резонансной томографии (МРТ) височно-нижнечелюстных суставов (ВНЧС) с кинематикой предоставляет информацию об объеме движения суставного мыщелка и окружающих анатомических структур. Однако МРТ проводится без фиксирующего оборудования, что не позволяет регулировать степень и скорость открывания рта, и сведение к минимуму двигательных артефактов.

Ключевые слова: дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, Магнитно-резонансная томография, диагностика, позиционер, МРТ с кинематикой, динамическое МРТ, МР томограмма.

В современной стоматологии ортодонтическая и ортопедическая помощь населению претерпела значительные изменения [1, 2, 3, 4]. Расширение арсенала методов и увеличение доступности различных форм протезирования увеличили количество пациентов, направляемых на проведение МРТ ВНЧС суставов [5, 6]. Помимо лиц с клиническими симптомами дисфункции височно-нижнечелюстных суставов заметное число составляют так же и клинически благополучные пациенты [7, 8]. Последнее связано с необходимостью оценки преморбидного состояния височно-нижнечелюстных суставов перед началом ортодонтического и ортопедического лечения [9].

В стоматологии динамическое МРТ ВНЧС предоставляет информацию об объеме движения суставного мыщелка и окружающих анатомических структур. Однако МРТ проводится без фиксирующего оборудования, что не позволяет регулировать степень и скорость открывания рта, и свести к минимуму двигательные артефакты [10].

Диагностическая ценность:

- Возможность определить адгезию суставного диска, в отличие от статичного исследования (диск не меняет свое положение в разных фазах движения нижней челюсти)
- Определить момент дислокации или вправления (репозиции) суставного диска (в одной из фаз открывания и закрывания рта).
- Оценить состояние связочного аппарата ВНЧС при движении мыщелка и суставного диска: ограниченное растяжение или пере растяжение связок.
- Выявить деформирование диска во время движений мыщелка и суставного диска.
- Кинематика подразумевает сканирование области интереса на разных этапах движения нижней челюсти. Подобное функциональное исследование даёт четкое представление о подвижности структур височно-нижнечелюстного сустава.

Цель исследования

Сравнение и последующий анализ изменения качества и информативности МР исследований ВНЧС в кинематике без применения дополнительного оборудования и с позиционером.

Задачи:

- Изучить существующие методики динамической МРТ ВНЧС.
- Разработка дополнительного оборудования (позиционера).
- Внедрение методики применения позиционера в диагностический протокол МРТ ВНЧС.
- Формирование контрольной группы пациентов для последующей диагностики.

Материалы и методы

Томограф — «Philips Intera» 1.5 T, программа Fast Field Echo SAG. Позиционер для проведения МРТ ВНЧС с кинематикой (4 ступени, шаг 1 см., на 9 фаз движения нижней челюсти). Исследование включало 30 обследуемых в возрасте от 18 до 50 лет: 10 % мужчин, 90 % женщин. Пациенты разделены на 2 группы: без симптомов дисфункции ВНЧС 33 %, с симптомами дисфункции ВНЧС 67 %.

Получен патент на полезную модель № 213562 РФ «Позиционер для проведения динамической магнитно-резонансной томографии височно-нижнечелюстного сустава»: № 2021108846; заявл. 01.04.2021; опубл. 15.09.2022 // Воронина Е.А., Игошин П.А., Нуриева Н.С., Чепелева М.В. [5].

Для проведения динамической МРТ ВНЧС был разработан специальный позиционер (Рис. 1).

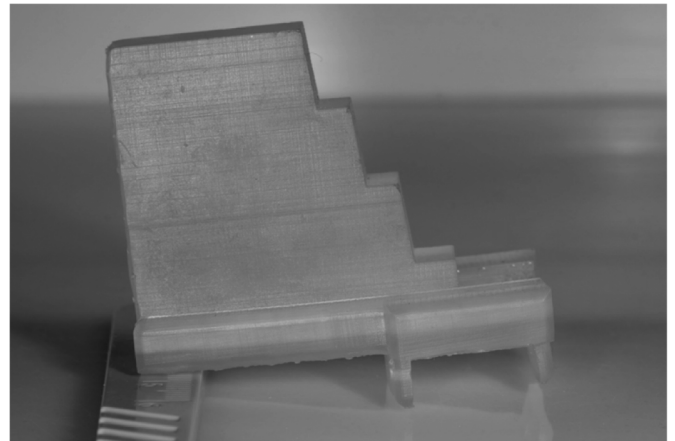


Рис.1. Позиционер

Томограф — «Philips Intera» (Рис. 2) на базе федерального диагностического центра МРТ-Эксперт, напряженность магнитного поля 1.5 Тесла. Для исследований использовалась 8 канальная головная катушка.

Исследование пациентов проводится в горизонтальном положении лежа на спине, что обусловлено техническими возможностями томографа.

Результаты исследования

Для проведения динамического МРТ (кинопетля) за основу взята программа FFE (Fast Field Echo) в SAG проекции (sagittal).

МРТ с кинематикой без позиционера: В 23,1 % случаев присутствовали двигательные артефакты в исследуемой области в разных фазах движения нижней челюсти. В 16,5 % случаев затруднена оценка поэтапного объема движения суставного мыщелка и окружающих анатомических структур.



Рис. 2. Томограф — «Philips Intera 1,5 Тесла»

ческих структур. В 13,2 % невозможно соотнести данные полученного исследования с присутствующим симптомом ограничения движения нижней челюсти. МР с кинематикой (с применением позиционера): Отсутствие двигательных артефактов в исследуемой области. Устранена несистематичность последовательности движений нижней челюсти за счёт стабилизации позиционером. С применением позиционера удалось отследить корреляцию между существующими симптомами ограничения движений нижней челюсти и структурными изменениями в области ВНЧС.

«Позиционер» (Рис. 3,4) (прикусной блок), изготовлен на 3D принтере.

Представляет из себя две части: площадку, фиксирующуюся на челюсти пациента с помощью слепочной массы, и движущуюся часть, рассчитанную на 9 фаз движения нижней челюсти с 4 ступенями, шаг каждой 1 см.

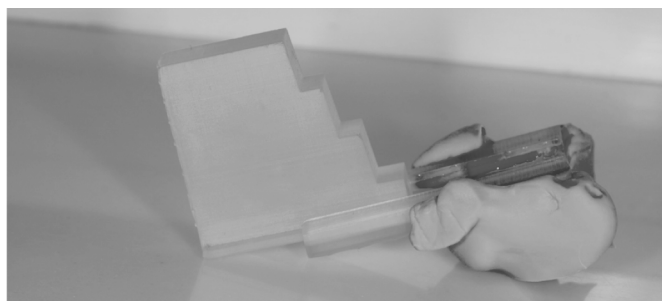


Рис. 3. Позиционер с прикусным блоком

Особенности конструкции обеспечивают:

- стабильность нижней челюсти в каждом положении.

- строгое соблюдение расстояния движения челюсти на каждой фазе исследования.

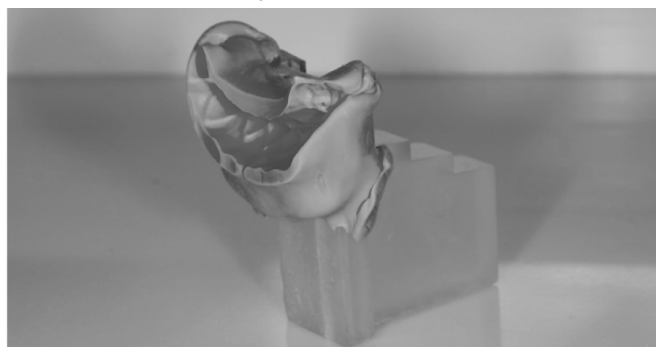


Рис. 4. Позиционер с прикусным блоком и слепочным материалом

Перемещение движущейся части позиционера происходит за счёт:

1. Беспрепятственного перемещения блока со ступенями в платформе благодаря конструктивным особенностям.
2. Собственной силы тяжести (при открывании рта).
3. За счёт помощи обследуемого (при закрывании рта).

Исследование включает несколько фаз:

1. Сканирование в состоянии сомкнутых зубных рядов в привычной окклюзии.
2. Фиксация позиционера на нижней челюсти (происходит непосредственно в томографе оператором МРТ) с исходным положением резцов верхней челюсти на первой ступени (Рис. 5).
3. Движение нижней челюсти (стадия открывания рта пациентом) с перемещением фронтальной группы зубов верхней челюсти на последующую ступень до максимально открытого состояния рта. После каждого перемещения на последующую ступень происходит фиксация положения, что обусловлено временем необходимым для сканирования мышелка сустава.
4. Движение нижней челюсти (закрывание рта пациентом) из состояния максимально открытого рта до исходного положения на первой ступени.
5. Повторное сканирование в состоянии сомкнутых зубных рядов в конце исследования не проводится, т.к. данные этого положения челюстей получены в первой фазе исследования.

Исследование включало 30 обследуемых, возраст от 18 до 50 лет:

- 10 % мужчин
- 90 % женщин.

Пациенты поделены на 2 группы:

- без симптомов дисфункции ВНЧС 33 %
- с симптомами дисфункции ВНЧС 67 %.

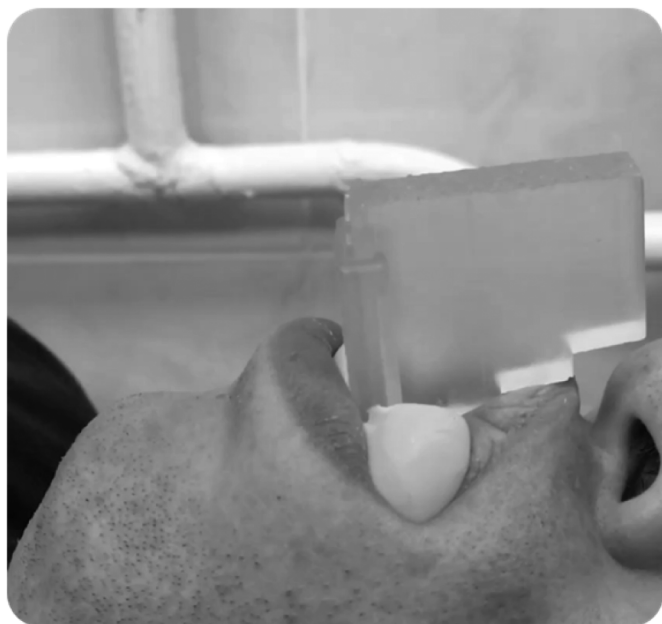


Рис. 5. Фиксация позиционера на нижней челюсти пациента

Результаты

В ходе исследования получены МР данные 30 пациентов отображающие изменения взаимоотношений элементов каждого сустава во времени (до 10 фаз):

- 30 исследований без позиционера
- 30 исследований с применением позиционера

Полученные срезы положений нижней челюсти объединяются и создаётся кино-петля, режим «Movie».

Для иллюстрации приводим выписку из истории болезни № 216 пациента М., 1969 г.р. МРТ височно-нижнечелюстных суставов. В данном клиническом случае на примере правого височно-нижнечелюстного сустава для исключения адгезии диска. На серии МР-томограмм, взвешенных по PD протонной плотности с жироподавлением (Proton Density fat saturated), выполненных в 3D режиме с последующей мультипланарной реконструкцией (Multi-Planar Reconstruction), в том числе и в режиме кинопетли (рис. 6, 7) получены изображения височно-нижнечелюстных суставов.

В режиме кинопетли отмечается выход головки на суставной диск (Рис. 7), с последующим достижением вершины суставного бугорка (Рис. 6). Движение суставного диска свободное, данных за адгезию не получено (рис. 6, 7).

Правый ВНЧС: сферичность головки нарушена за счет небольших костных приростов, форма впадины сигмовидная, головка в ретроположении — передне-суставной отдел до 5,8 мм, верхне-суставной до 2,5 мм, задне-суставной до 2 мм. Суставные поверхности, фор-

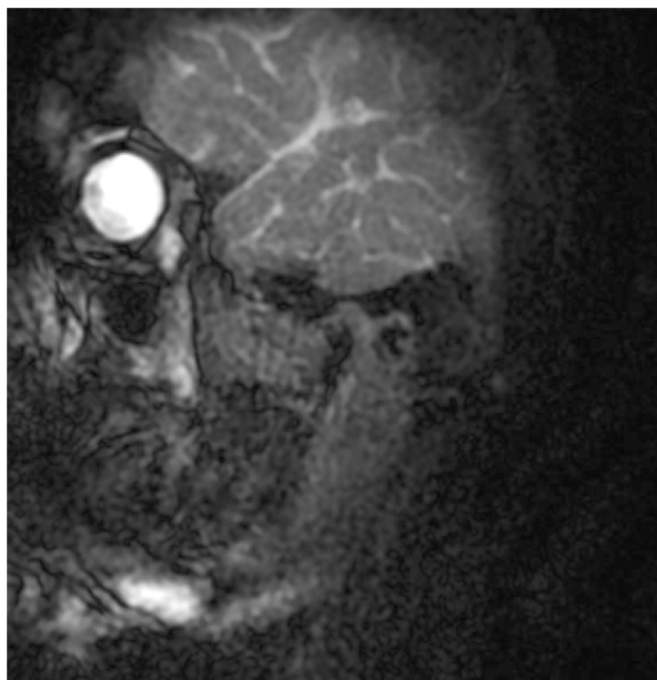


Рис. 6. Правый ВНЧС в режиме кинопетли (CINE), выход головки на суставной диск правого ВНЧС

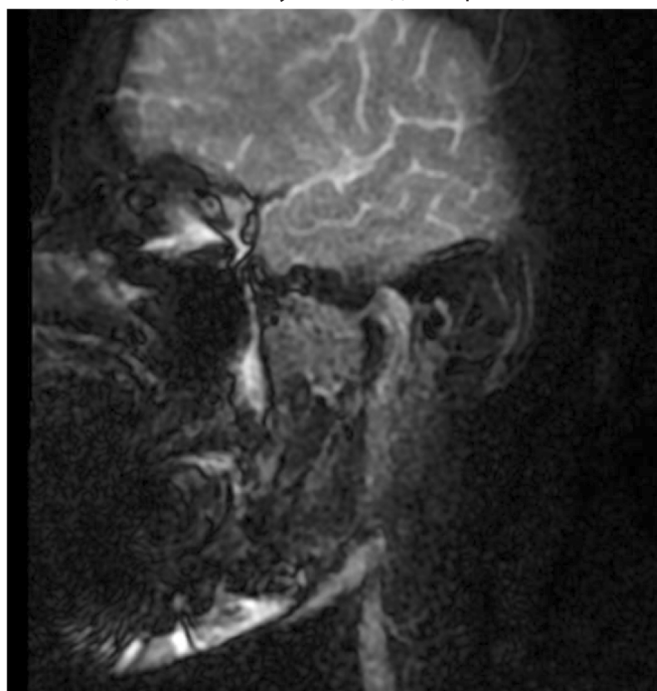


Рис. 7. Правый ВНЧС в режиме кинопетли (CINE), головка достигает вершины суставного бугорка

мирующие височно-нижнечелюстной сустав, конгруэнтны. (Рис. 8)

— Контур суставной ямки височной кости четкий и ровный. Интенсивность МР-сигнала костного мозга не изменена, скопления жидкости в полости сустава не выявлено.

— В сагиттальной плоскости отмечается передняя дислокация диска — задний контур диска отмеча-

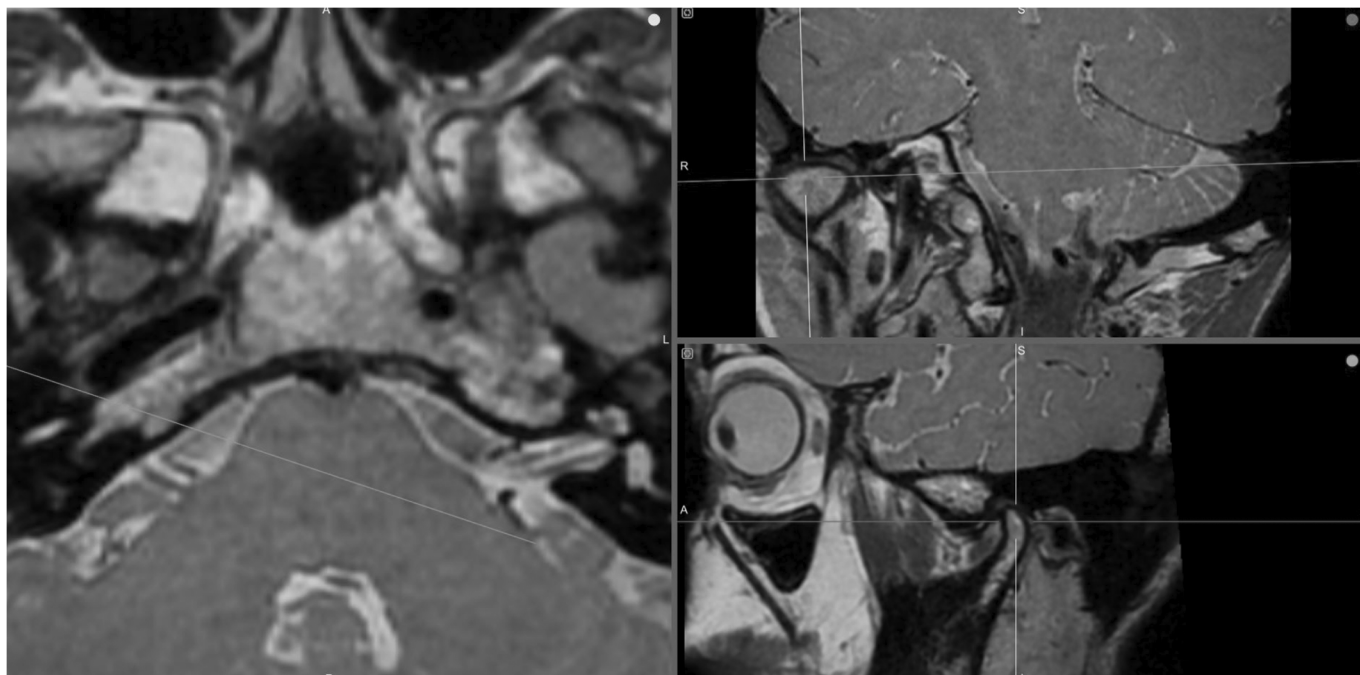


Рис. 8. Правый ВНЧС в положении закрытого рта, Multi-Planar Reconstruction

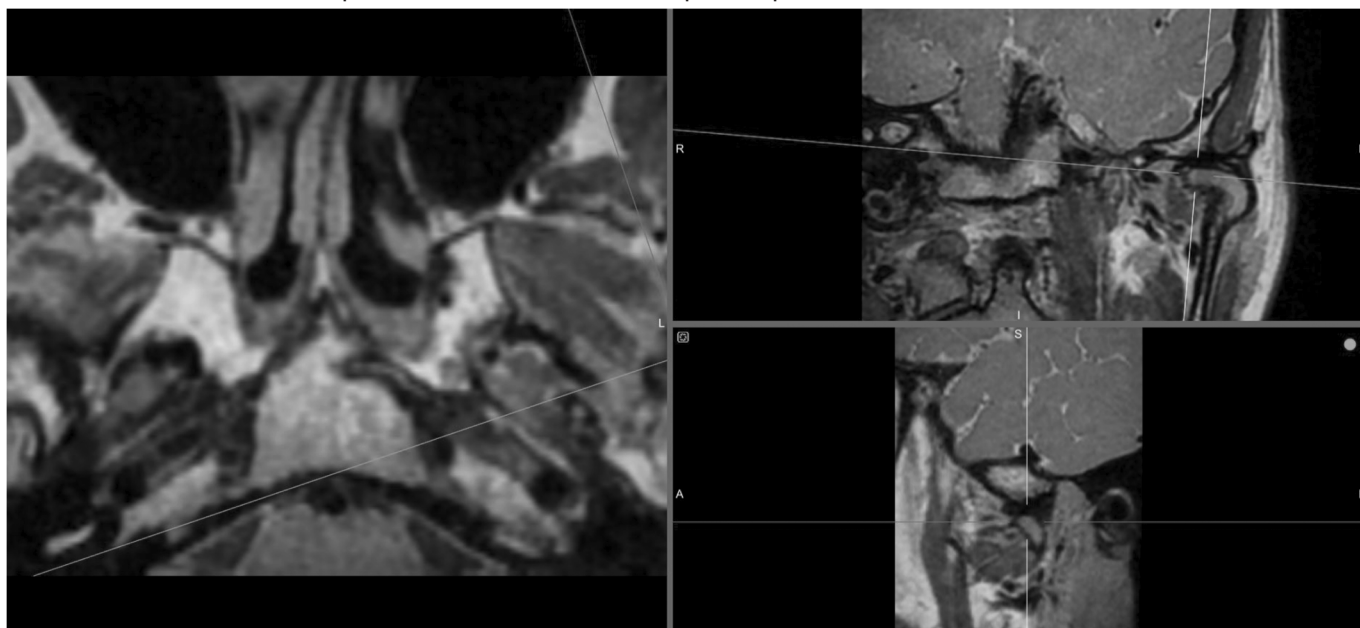


Рис. 9. Правый ВНЧС в положении открытого рта, Multi-Planar Reconstruction

ется на 9 часов у.ц. Суставной диск вытянут — длина задних отделов диска превышает длину передних. Биламнарная зона не изменена (рис. 8).

В корональной плоскости, в положении окклюзии оценка затруднена (диск расположен вентральнее головки) — отмечается медиальное смещение диска — внутренний край диска определяется медиальнее внутреннего края головки ~ на 20 % (до 4 мм) (рис. 8).

В положении дизокклюзии происходит редукция вентрального положения (центральная часть распо-

гается между головкой нижней челюсти и суставным бугорком), медиальная дислокация сохраняется (до 4 мм) (Рис. 9).

Диагноз: МР-признаки дисфункции ВНЧС — комбинированная дислокация правого диска (вентральная + медиальная) в положении окклюзии с редукцией вентрального смещения в положении дизокклюзии, без редукции медиального. В режиме кинопетли, данных за адгезию не получено. Начальные дегенеративные изменения ВНЧС, ретроположение головки справа.

Заключение и выводы

МРТ с кинематикой без позиционера:

- В 23,1 % случаев присутствовали двигательные артефакты в исследуемой области в разных фазах движения нижней челюсти
- В 16,5 % случаев затруднена оценка поэтапного объема движений суставного мыщелка и окружающих анатомических структур.
- В 13,2 % невозможно соотнести данные полученного исследования с присутствующим симптомом ограничения движения нижней челюсти.

Динамическое МРТ с применением позиционера:

- Отсутствие двигательных артефактов в исследуемой области.
- С применением позиционера удалось отследить корреляцию между существующими симптомами ограничения движений н.ч. и структурными изменениями в области ВНЧС.

Динамическое МРТ с применением позиционера:

- Устранена несистематичность последовательности движений нижней челюсти за счёт стабилизации позиционером.

Применение позиционера при МРТ ВНЧС с кинематикой:

- Улучшает качество диагностики за счёт сведения к минимуму двигательных артефактов.
- Систематизирует последовательность движений нижней челюсти.
- МРТ с кинематикой приобретает стандарты на этапах открывания рта пациентом, фиксируя положение нижней челюсти при каждом этапе на строго отведённом расстоянии (шаг ступени 1 см), что способствует предсказуемости движений элементов ВНЧС в реальном времени.
- За счёт единой высоты ступеней (1 см) у диагноста появляется возможность точно определить степень открывания рта пациента в случае ограничения движения нижней челюсти.

Применение позиционера при МРТ ВНЧС с кинематикой улучшает качество диагностики за счёт сведения к минимуму двигательных артефактов, систематизирует последовательность движений нижней челюсти, МРТ с кинематикой приобретает стандарты на этапах открывания рта пациентом, фиксируя положение нижней челюсти при каждом этапе на строго отведённом расстоянии (шаг ступени 1 см), что способствует предсказуемости движений элементов ВНЧС в реальном времени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буренчев Д.В. Методология выполнения магнитно-резонансного исследования височно-нижнечелюстных суставов // Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики». — Вып. 18. — М., 2018. — 18 с.
2. Галстян С.Г., Фищев С.Б., Пузырева М.Н. Обоснование выбора метода ортодонтического лечения пациентов при скученном положении зубов // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2022. №7. — С. 125–129.
3. Дергилев, А.П. Динамическая функциональная магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстного сустава // Сибирский научный медицинский журнал. — 2020. — Т. 40 — № 1. — С. 53–59.
4. Мырзабеков, Э.М. Структурно-функциональные изменения на магнитно-резонансной томографии у пациентов с патологией височно-нижнечелюстного сустава // Известия вузов Кыргызстана. — 2020. — № 6. — С. 43–47.
5. Патент № 213562 Российская Федерация. Позиционер для проведения динамической магнитно-резонансной томографии височно-нижнечелюстного сустава: № 2021108846: заявл. 01.04.2021: опубл. 15.09.2022 // Воронина Е.А., Игошин П.А., Нуриева Н.С., Чепелева М.В. — EDN HSEAE0
6. Польшина, В. П. Комплексная лучевая диагностика у пациентов с дисфункцией височно-нижнечелюстного сустава // Российский электронный журнал лучевой диагностики. — 2021. — Т. 11 — № 1. — С. 88–102.
7. Солдатова, Л.Н. Особенности функциональных нарушений височно-нижнечелюстного сустава и жевательных мышц у молодых людей // Известия Российской военно-медицинской академии. — 2020. — Т. 39 — № 83–5. — С. 193–197.
8. Хватова В.А. Клиническая Гнатология 2005 г. // ОАО «Издательство «Медицина», Москва, — 294 с.
9. Шторина А.А., Пузырева М.Н., Рожкова М.Г., Фищев С.Б. Влияние общих и местных факторов на сроки адаптации к полным съёмным зубным протезам // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия «Естественные и технические науки». — 2023. — №3. С.254–260. DOI 10.37882/2223–2966.2023.03.42
10. Alarabawy R.A., El Ahwal H.M., El Sergany M.A., Mehrez W.W. Magnetic resonance imaging evaluation of temporomandibular joint disorders, criteria analysis and significance in comparison with arthroscopy // The Egypt. J. of Radiol. and Nucl. Med. — 2016. —V. 47. — № 2. — P. 467–475.

© Шторина Анастасия Александровна (nastiya78@mail.ru); Игошин Павел Александрович (igoshinpavel92@gmail.com);
 Фищев Сергей Борисович (super.kant@yandex.ru); Орлова Ирина Викторовна (orisha@mail.ru);
 Орлов Александр Евгеньевич (ernack1@mail.ru); Филатова Ольга Олеговна (md.filatovaolga@gmail.com);
 Березкина Татьяна Николаевна (mail332@mail.ru); Павлова Светлана Георгиевна (svetap_75@mail.ru)
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

Наши авторы

Abdurashidova L. — Assistant, Kadyrov Chechen State University

Abramov V. — Ph.D. (Eng.), assistant professor, Moscow Technical University of Communications and Informatics

Agapova Yu. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Lipetsk State Technical University

Aleksandrova S. — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor, Pskov State University

Arsakhanova G. — PhD, Associate Professor, Kadyrov Chechen State University

Astvatsatryan G. — Moscow Institute of Electronics and Mathematics, National Research University Higher School of Economics

Berdysh D. — Assistant, Non-profit educational private institution of higher education Kuban Medical Institute, Krasnodar

Berezkina T. — Assistant, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Beslangurova Z. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Federal State Budgetary Institution of Higher Education Maikop State Technological University, Krasnodar

Bessonov S. — MD, Associate Professor, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Bolbakov R. — Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, RTU MIREA — Russian Technological University

Boyarsky K. — Candidates of Medical Sciences, Head of the Department of Reproduction and Family Planning, Medical Center for Personal Health and Reproduction «Genesis», St. Petersburg

Bugero N. — Doctor of Biology, Professor, Pskov State University

Chen Long — PhD student, Bauman Moscow State Technical University

Chenskykh M. — resident surgeon, 18 separate medical battalion of strategic missile forces. Military unit 46197

Chernysheva T. — Ph.D. (Eng.), assistant professor, Moscow Technical University of Communications and Informatics

Our authors

Cheshuina Yu. — Surgeon of the surgical department, Federal State Budgetary Healthcare Institution Clinic № 85 of the Federal Medical-Biological Agency of Russia

Chmyrev I. — Doctor of Medical Sciences, Docent, Head of the Clinic, Department of Thermal Injuries and Plastic Surgery, Kirov Military medical academy

Fatkhullin A. — oncologist, endocrinologist, «Cancer Prevention Clinic»

Filatova O. — Assistant, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation.

Fischev S. — MD, Professor, «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Froyan A. — Medical University «Reaviz», Moscow

Gadzhiev G. — postgraduate student, Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Galstyan S. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, St. Petersburg State Pediatric University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Gaulika V. — Oncologist, Surgut District Clinical Hospital

Gazieva P. — Dentist LLC «Ideal seal» St. Petersburg

Gladun V. — Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

Govorin A. — professor; doctor of Medical Sciences; Chita State Medical Academy

Hoang Toan H. — Adjunct, Department of Thermal Injuries and Plastic Surgery, Kirov Military medical academy

Iglovikov A. — Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, State Agrarian University of Northern Trans-Urals (Tyumen)

Igoshin P. — Assistant, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Ilyina N. — Doctor of Biology, Professor, Pskov State University

Ishchenko A. — Doctor of Technical Sciences, Professor, Academy of the State Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia

Kalinina O. — DMSc, assistant professor, Pavlov's First St. Petersburg State Medical University

Kardanova K. — Associate Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Kardanova L. — associate Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Kastornova M. — Candidate of Agricultural Sciences, Assistant professor, State Agrarian University of Northern Trans-Urals (Tyumen)

Kasymov A. — Postgraduate student, Voronezh State Technical University

Kiyan D. — Bauman Moscow State Technical University

Kochetova E. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Petrozavodsk State University

Kochkonyan G. — Moscow Institute of Electronics and Mathematics, National Research University Higher School of Economics

Kogut O. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Pirogov Russian National Research Medical University under the Ministry of Health of the Russian Federation State Budgetary Healthcare Institution of the city of Moscow Inozemtsev City Clinical Hospital of the Moscow Health Department. Surgeon of the Endocrine Surgery Department

Kozyaev V. — Candidate of Medical Sciences, Senior Resident of the Burn Department of the Clinic of Thermal Injuries and Plastic Surgery, Department of Thermal Injuries and Plastic Surgery, Kirov Military medical academy

Kulyasova O. — Candidate of Biological Sciences, Associate Professor, State Agrarian University of Northern Trans-Urals (Tyumen)

Kuznetsov E. — MD, PhD, Associate Professor, Lecturer, Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Larin A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, FSBEI HE Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; Head of the Endocrinology Center of FSBI Hospital № 85 of the FMBA of Russia

Li Lanbin — associate professor, Heine University, Heihe, China

Lifenko K. — Kuban State medical university

Likh D. — Non-profit educational private institution of higher education Kuban Medical Institute, Krasnodar

Liu Chao — Heine University, Heihe, China

Liu Qing — Heine University, Heihe, China

Maklakhova I. — senior lecturer, Immanuel Kant Baltic Federal University

Malinin I. — Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

Matveev S. — DMSc, professor, Faculty of the Postgraduate Education, Head of the department of Physical treatment methods and sports medicine, Pavlov's First St. Petersburg State Medical University

Ma-Van de V. — Assistant, Chita State Medical Academy

Minkin I. — Candidate of Technical Sciences, Moscow Automobile and Road State Technical University

Mironkin V. — Candidate of Physical and Mathematical Sciences, Associate Professor, Moscow Institute of Electronics and Mathematics of the National Research University Higher School of Economics

Mishchuk B. — Candidate of Physical and Mathematical Sciences, docent, Immanuel Kant Baltic Federal University

Molodyakov S. — Doctor of technical Sciences, Professor, Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

Mukha N. — candidate of medical sciences, Chita State Medical Academy

Muzyka A. — graduate student, The Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «MIREA — Russian Technological University»,

Nazarova V. — Senior Lecturer, Lipetsk State Technical University

Nazipov R. — head of the NII EVRIKA, Kazan

Odnorukov D. — graduate student, Russian New University

Orlina M. — Candidate of Biological Science, Associate Professor, Medical University «Reaviz», Russia, Moscow

Orlov A. — Assistant, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Orlova I. — PhD, Associate Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation

Otrishko M. — Assistant, Kuban State medical university

Panova E. — Ph.D., Associate Professor, St. Petersburg Academy of Postgraduate Pedagogical Education named after K.D. Ushinsky, Ministry of Education

Pantukhin A. — Peter the Great St. Petersburg Polytechnic University

Parsadanyan A. — MD, Professor, Head of the Department of Obstetrics, Gynecology and Oncology, Khanty-Mansiysk State Medical Academy

Pavlenko S. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Non-profit educational private institution of higher education Kuban Medical Institute, Krasnodar

Pavlova S. — PhD, Associate Professor, «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Petkun E. — Graduate student, Financial University under the Government of the Russian Federation

Popov O. — Ph.D. (Eng.), professor, Moscow Technical University of Communications and Informatics

Potemkin A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Deputy Chief Physician for Medical Affairs at Federal State Healthcare Institution Clinical Hospital No. 85 of the FMBA of Russia

Povtoreyko A. — Chief Physician, Pskov Regional Infectious Diseases Hospital

Pozdnyak A. — endocrinologist, doctor of medical sciences, professor, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of Russia

Puzdyreva M. — PhD, Assistant, «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Rakhansky A. — Applicant, St. Petersburg Scientific and Production Company VMPAVTO

Ratsina E. — candidate of medical sciences, Chita State Medical Academy

Roshchin E. — Candidate of Medical Sciences, Chief Physician, Orthopedic dentist, orthodontist, Sdi Dent Clinic

Rozhkova M. — Assistant, «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Rumyantsev N. — Assistant, Yaroslavl State Medical University of the Ministry health Russia Federation

Savinkov I. — Adjunct, Department of Thermal Injuries and Plastic Surgery, Kirov Military medical academy

Semenenko A. — General Director, Chief Physician, Obstetrician-Gynecologist Medical Center for Personal Health and Reproduction «Genesis», St. Petersburg

Sevastyanov A. — MD, Professor, «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Shegolev A. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Hospital Surgery No. 2 at the Institute of Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of Russia; Head of the University Clinic based at Inozemtsev City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health

Sheikin V. — Lecturer at the Computer Security Department, Moscow Institute of Electronics and Mathematics, National Research University Higher School of Economics

Shevtsov A. — PhD in medicine, assistant, Pavlov's First St. Petersburg State Medical University

Shogenova Zh. — Assistant, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Shtorina A. — PhD, Associate Professor, «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation

Stavitskaya E. — senior lecturer, Immanuel Kant Baltic Federal University

Sternin V. — Lecturer, St. Petersburg State Pediatric Medical University Russia, Saint Petersburg

Strokovsky G. — Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Lipetsk State Technical University

Suleymanova A. — Assistant, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Surkov M. — Moscow Institute of Electronics and Mathematics, National Research University Higher School of Economics

Timofeev E. — Doctor of Medical Sciences, Professor, St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Tkhazaplizheva M. — associate Professor, Kabardino-Balkarian State University named after H.M. Berbekov

Tsvetkov A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Tyumin I. — postgraduate student, Clinical Immunology Department of the A.F. Tsyb MRSC of the branch of FGBU «NMRC Radiology» of the Ministry of Health of Russia

Ulitovskiy S. — DMSc, professor, Deputy Director for Science of the Pavlov's First St. Petersburg State Medical University's Research Institute for Dentistry and Maxillofacial surgery, Honored doctor of the Russian Federation, Honored dentist of the RDA, Pavlov's First St. Petersburg State Medical University

Vasilenko A. — St. Petersburg State Pediatric Medical University Russia, Saint Petersburg

Vaulin G. — Senior Lecturer, St. Petersburg State Pediatric Medical University Russia, Saint Petersburg

Voronov M. — Adjunct, Academy of the State Fire Service of the Ministry of Emergency Situations of Russia

Yaitsev S. — professor, MD, Department of Oncology, South Ural State Medical University

Yevglevsky A. — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Senior Researcher, Associate Professor, Federal State Budgetary Institution of Higher Education «Kuban State Medical University», Krasnodar

Zhuikov A. — Embryologist, Medical Center for Personal Health and Reproduction «Genesis», St. Petersburg

Zhuikova S. — Doctor of Biological Sciences, Associate Professor, Head of the Department of General and Consultative Psychology, St. Petersburg State Institute of Psychology and Social Work

Zolotukhin S. — RTU MIREA — Russian Technological University

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 допускается.
- ◆ 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).