

ISSN 2223-2966



СОВРЕМЕННАЯ НАУКА:  
АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ  
ТЕОРИИ И ПРАКТИКИ

## ЕСТЕСТВЕННЫЕ И ТЕХНИЧЕСКИЕ НАУКИ

№ 10 2018 (ОКТАБРЬ)

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

Журнал издается с 2011 года.

### Редакция:

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

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

### Издатель:

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

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

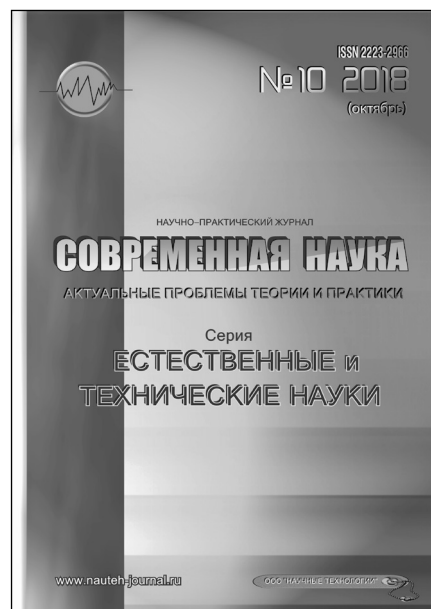
Журнал зарегистрирован Федеральной службой  
по надзору в сфере массовых коммуникаций,  
связи и охраны культурного наследия.

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

Научно-практический журнал

Scientific and practical journal

(BAK - 05.11.00, 05.12.00, 05.13.00, 03.02.00, 14.01.00)



### В НОМЕРЕ:

ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ,  
ПРИБОРОСТРОЕНИЕ, МЕТРОЛОГИЯ  
И ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ  
ПРИБОРЫ И СИСТЕМЫ,  
РАДИОТЕХНИКА И СВЯЗЬ,  
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 15.10.2018 г. Формат 84x108 1/16  
Печать цифровая Заказ № 0000 Тираж 2000 экз.

ISSN 2223-2966



## Редакционный совет

**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

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

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

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

**Квасов Андрей Иванович** — д.т.н., профессор, академик Казахской Национальной Академии естественных наук, Восточно-Казахстанский государственный технический университет им. Д.Серикбаева

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Харитонов Михаил Анатольевич** — д.м.н., профессор, заместитель главного пульмонолога МО РФ, Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова

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

# СОДЕРЖАНИЕ

# CONTENTS

## ОБЩАЯ БИОЛОГИЯ

**Германова С. Е., Дрёмова Т. В., Рыжова Т. А., Самброс Н. Б., Петухов Н. В.** — Антропогенная деятельность человека как фактор негативного воздействия на окружающую среду  
*Germanova S., Dremova T., Ryzhova T., Sambros N., Petukhov N.* — Human anthropogenic activity as a factor of negative impact on the environment ..... 5

**Козаева М. И.** — Оценка устойчивости различных форм и сортов земляники к действию токсинов смешанной микробиоты  
*Kozaeva M.* — Estimation of the stability of various forms and varieties of zemaniki to action of toxins of mixed microbiota ..... 9

**Марченко А. Л.** — Содержание тяжелых металлов в камбале полосатой из Амурского залива  
*Marchenko A.* — Content of heavy metals in the kambal by a stripe from the Amur Bay ..... 12

**Оюн Н. Ю.** — Генетические исследования яка *Bos grunniens*  
*Oyun N.* — Genetic researches yak *Bos grunniens*. ..... 17

## ПРИБОРОСТРОЕНИЕ, МЕТРОЛОГИЯ И ИНФОРМАЦИОННО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ ПРИБОРЫ И СИСТЕМЫ

**Чернов А. К., Березина С. Л., Гончаренко Е. Е.** — Разработка и испытания прототипа сверхмалого исследовательского модуля в рамках молодёжного образовательного проекта  
*Chernov A., Berezina S., Goncharenko E.* — Development and testing of the prototype of the ultra-small research module within the framework of the youth educational project ..... 22

## ИНФОРМАТИКА, ВЫЧИСЛИТЕЛЬНАЯ ТЕХНИКА И УПРАВЛЕНИЕ

**Белов М. А., Крюков Ю. А., Лупанов П. Е., Михеев М. А., Черемисина Е. Н.** — Концепция когнитивного взаимодействия с виртуальной компьютерной лабораторией на основе визуальных моделей и экспертной системы  
*Belov M., Kryukov Yu., Lupanov P., Mikheev M., Cheremisina E.* — The concept of cognitive interaction with a virtual computer laboratory based on visual models and expert systems ..... 27

**Войнов К. Н., Наср Тарек Мохаммед Абдулджаббар, Афанасьев М. Я., Хилдаяти А.** — Линейный вариант анализа статистической информации  
*Voinov K., Nasr T., Afanasev M., Hildayati A.* — Linear variants of statistical data analysis ..... 36

**Войнова Е. В., Томашевская В. С.** — Мониторинг уровня знаний и обработка полученных данных в сетевых образовательных системах  
*Voinova E., Tomashevskaya V.* — Monitoring the level of knowledge and processing of obtained data in network educational systems ..... 41

**Пучков В. П., Лазарева А. Б., Прис Н. М.** — Применение методов многомерного регрессионного анализа для моделирования работы станка с ЧПУ  
*Puchkov V., Lazareva A., Pris N.* — Application of methods of multidimensional regression analysis for modeling of operation of a CNC machine ... 45

**Чакрян В. Р.** — Роль информационных технологий в правовой сфере  
*Chakryan V.* — The role of information technologies in the legal field ..... 50

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Бигаева У. С., Абубакарова З. А., Умалатова Г. Э., Алимурзоев Ф. А.** — Стоматологический уровень здоровья и особенности проявления железодефицитной анемии в полости рта у подростков с железодефицитной анемией на примере Республики Дагестан  
*Bigaeva U., Abubakarova Z., Umalatoeva G., Alimirzoev F.* — Dental health level and peculiarities of manifestation of iron deficiency anemia in the oral cavity in adolescents with iron deficiency anemia on the example of the Republic of Dagestan .... 54
- Громов А. Л., Губин М. А., Иванов С. В., Тишков Д. С.** — Особенности гемодинамики и гомеостаза у больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекции на фоне патологии эндокринной системы и сахарного диабета  
*Gromov A., Gubin M., Ivanov S., Tishkov D.* — Features of hemodynamics and homeostasis in patients with local form of odontogenic purulent infection on the background of endocrine system and diabetes ..... 60
- Дмитриев В. В., Золотавин С. В., Шилова Т. Ю.** — Использование современных лекарственных средств (Витабакт, Окомистин, Сигницеф, Фуциталмик, Тобрисс) в лечении конъюнктивитов в детской офтальмологии  
*Dmitriev V., Zolotavin S., Shilova T.* — The use of modern medicines (Biteback, Okomistin, Signitzer, Fucithalmic, Topics) in the treatment of conjunctivitis in pediatric ophthalmology ..... 66
- Казаков Н. М., Тимербулатов М. В., Гимаев Э. Ф., Латыпова Ч. Ф., Степанова М. А.** — Миниинвазивные методы лечения больных с холедохолитиазом  
*Kazakov N., Timerbulatov M., Gimaev E., Latypova Ch., Stepanova M.* — Minimally invasive methods of treatment of patients with choledocholithiasis ..... 71
- Лазарев Ю. Д.** — Комплексное лечение псориаза: иммуномодуляторы и БАДы  
*Lazarev Yu.* — Complex treatment of psoriasis: immunomodulators and dietary supplements ..... 75
- Мамасаидов А. Т., Эшбаева Ч. А., Калматов Р. К.** — О патогенетическом и клиническом значении антигенспецифической В-клеточной активации при раннем ревматоидном артрите  
*Matasaidov A., Eshbayeva Ch., Kalmatov R.* — About the pathogenetic and clinical significance of antigenspecific B-cell activation in early rheumatoid arthritis ..... 79
- Молчанова Е. Е.** — Коррекция артериальной ригидности в остром периоде ишемического инсульта методами рефлексотерапии  
*Molchanova E.* — Correction of arterialrigidity in the acute period of ischemic stroke by reflexotherapy ..... 83
- Найданова Э. Г., Спасова Т. Е., Григорьева Е. В.** — Сравнительный анализ перекрестных симптомов функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта  
*Naydanova E., Spasova T., Grigoreva E.* — Comparative analysis of cross-symptomatic functional disorders of the gastrointestinal tract ..... 87
- Редька А. В., Черных Т. М.** — Прогностические факторы фибрилляции предсердий у больных ИБС и метаболическим синдромом  
*Redka A., Chernych T.* — Prognostic factors of atrial fibrillation in patients with IHD and metabolic syndrome ..... 93
- Шамилова С. Г., Кудяев М. Т., Атаева З. Н., Ахмедова Д. А., Бейбалаева А. М.** — Комбинированная терапия больных нестабильной стенокардией с применением метода локальной наружной контрпульсации  
*Shamilova S., Kudaev M., Ataeva Z., Ahmedova J., Beybalaeva A.* — Combination therapy in patients with unstable angina using the method of local external counter pulsation of the dagestan state medical university of minzdrav of russia department of therapy faculty dgmu ..... 97

## ИНФОРМАЦИЯ

Наши авторы. Our Authors ..... 104

Требования к оформлению рукописей и статей для публикации в журнале ..... 106



# АНТРОПОГЕННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ЧЕЛОВЕКА КАК ФАКТОР НЕГАТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ОКРУЖАЮЩУЮ СРЕДУ

## HUMAN ANTHROPOGENIC ACTIVITY AS A FACTOR OF NEGATIVE IMPACT ON THE ENVIRONMENT

**S. Germanova**  
**T. Dremova**  
**T. Ryzhova**  
**N. Sambros**  
**N. Petukhov**

**Summary:** Development of technologies leads to the considerable impacts on a natural surrounding medium which after changes influences mankind and forms a number of dangerous factors. Which overcoming these factors is the urgent need for mankind. The article highlights the current environmental problems and their solutions. The aim of the study is to identify long-term threats of anthropogenic impact on the environment. The article discusses the possibility of creating a set of measures aimed at ensuring environmental safety from the negative consequences of human anthropogenic activities.

**Keywords:** Activity of the person; genno the modified plants; anthropogenic influence; trap of counteraction to natural selection; dangerous environmental factors.

**Германова Светлана Евгеньевна**

Старший преподаватель,  
Российский Университет Дружбы Народов

**Дрёмова Татьяна Валерьевна**

Ассистент, Российский Университет Дружбы Народов  
dremova-tv@rudn.ru

**Рыжова Татьяна Александровна**

Доцент, Российский Университет Дружбы Народов

**Самброс Наталия Борисовна**

Старший преподаватель,  
Российский Университет Дружбы Народов

**Петухов Николай Владимирович**

К.с.х.н., доцент,  
Российский Университет Дружбы Народов

**Аннотация.** Развитие технологий неизбежно ведет к значительным воздействиям на естественную окружающую среду, которая претерпев изменения, бумерангом воздействует на человека, формируя ряд опасных факторов, преодоление которых является насущной необходимостью для человечества. В статье освещаются современные экологические проблемы и пути их решения. Целью исследования является выявление долгосрочных угроз антропогенного воздействия на окружающую среду. В статье рассматриваются возможности создания комплекса мер, направленные на обеспечение экологической безопасности от негативных последствий антропогенной деятельности человека.

**Ключевые слова:** Жизнедеятельность человека; генно модифицированные растения; антропогенное воздействие; ловушка противодействия естественному отбору; опасные факторы окружающей среды.

**В** процессе своей жизнедеятельности человеческое сообщество в целом и каждый его индивид в частности вынуждены взаимодействовать с предметами, явлениями и факторами окружающей его среды — физическими, природными социальными и т.п., способными оказывать прямое, косвенное, незамедлительное либо отдаленное воздействие как на все сообщество в целом, так и на каждого его представителя в отдельности, которое может носить как позитивное, так и негативное воздействие.

При этом в процессе взаимодействия человека и уже существующих факторов окружающей среды нередко порождаются новые факторы, которые также могут носить как позитивный, так и негативный характер воздействия на человека, сообщество или потомков человека.

В качестве классического примера в данном случае можно привести введение в сельско-хозяйственный оборот генно-модифицированных растений.

В данном примере человек, взаимодействуя с окружающей средой в целях обеспечения сообщества продуктами питания, не только воздействует на экосистемы в относительно короткой исторической перспективе путем замещения имеющихся естественных экосистем искусственными экосистемами полей, садов и плантаций, но и вводит в природные системы живые организмы — пока только растения, которые в естественных условиях эволюции не развились самостоятельно, т.к. признаки необходимые человеку для увеличения урожайности не были востребованы в конкурентной среде естественного отбора, или пока не были востребованы. В частности, эволюция картофеля из семейства пасленовых не требовала для выживания вида повышенной устой-



Рисунок 1 — Динамика высыхания Аральского моря из-за мелиоративной деятельности человека

чивости к колорадскому жуку и грибкам фитофторы, т.к. прохладный сухой климат Анд, где и сформировался ареал обитания данного растения, не позволял популяциям этих естественных врагов картофеля размножаться до размеров, угрожающих уничтожению вида. Однако в иных климатических зонах, куда картофель был занесен человеком, условия для естественных врагов оказались в большинстве случаев более благоприятными, что привело к необходимости уже со стороны человека заниматься искусственным отбором (селекцией) в направлении повышения устойчивости к фитофторозу и колорадскому жуку.

Не говоря о том, что ежегодные обработки плантаций картофеля по всему миру пестицидами в целях уничтожения колорадского жука и грибков фитофторы постепенно вырабатывают резистентность данных живых организмов к химическому воздействию, и также направляют эволюцию этих видов, форсирование селекции картофеля путем генной инженерии привело к появлению подвидов растения, обладающих повышенной устойчивостью к своим естественным врагам. Однако, до конца просчитать все свойства, которые получили генно-модифицированные растения картофеля благодаря новым генам, и самое главное, понять какие возможности для дальнейшей эволюции эти гены предоставили данному виду пасленовых, современные технологии не позволяют.

Вместе с тем, такой генно-модифицированный картофель способен мигрировать с полей и плантаций в естественную среду обитания, как и любое другое возделываемое человеком в искусственных условиях растение, приживаться в естественных условиях, и далее участвовать в формировании местных экосистем. При этом дан-

ные растения не только встраиваются в пищевые цепочки, но и могут во время цветения обмениваться генами с близко-родственными растениями, а семейство пасленовые на сегодняшний день довольно распространено, и самое главное — переопыляться с дикими представителями вида картофель в зонах его естественного обитания, передавая популяции модифицированные гены [1].

Предсказать последствия таких изменений на перспективу, хотя бы в 10000 лет довольно сложно, если практически не невозможно.

Такие изменения в экосистемах могут быть как положительными — увеличится количество доступной растительной пищи для человека и ряда других видов, а могут быть и отрицательными — в случае, если слишком устойчивый к внешним воздействиям картофель, вытеснит большую часть конкурирующих растений, что приведет к необратимым изменениям в экосистемах с непредсказуемыми последствиями.

Согласно данным ВТО, по состоянию на 2017 год под возделывание различных генно модифицированных растений в мире было задействовано более 150 миллионов гектар сельхозугодий. При этом в США генно модифицированные растения выращивались на площади более 70 миллионов гектар, в Бразилии — 25, Аргентине — 24, в Канаде и Индии по 10 миллионов гектар, в Южной Африке 2,2 миллиона гектар, в Австралии — более миллиона гектар.

Безусловно, настолько огромные территории, занятые генно-модифицированными растениями, произрастающими в климатических зонах с мягкой зимой или в зонах где, зима в классическом ее понимании отсут-

ствуется, а значит и нет заморозков, способных прервать смену поколений теплолюбивых растений, практически на 100% гарантируют попадание семян генно-модифицированных растений в естественную природу, их встраивание в пищевые цепочки и циклы естественного развития природных систем. При этом в период цветения однозначно гарантирован обмен генами между генно-модифицированными растениями и близко родственными дико растущими растениями.

Как показывает анализ фактов развития человеческой цивилизации, жизнедеятельность человека всегда сопровождается воздействием на окружающую среду с последующим обратным воздействием среды на человека, будь то последствия подсечного земледелия, благодаря которому около 1500–2000 лет назад значительная часть Европы лишилась лесного покрова, или высыхание Аральского моря, практически исчезнувшего из-за мелиоративной деятельности человека (рисунок 1) [2].

Условия жизнедеятельности формируются под воздействием большой группы факторов: природно-климатических, социально экономических, организационно-технических.

Для факторов, оказывающих непосредственное влияние на здоровье и работоспособность человека, существует зона значений, которая является оптимальной для его жизнедеятельности.

Выход за пределы такой зоны приводит к возникновению потенциальных опасностей, создающих при определенных условиях угрозу жизни и здоровью человека. Суть опасности заключается в том, что возможно такое воздействие на человека, которое может привести к травме, заболеваниям, ухудшению самочувствия и другим нежелательным последствиям.

Чрезмерное антропогенное воздействие на окружающую среду, может создавать для самого человека самые неприятные последствия в виде следующих основных типов опасностей:

- ◆ изменение среды обитания, приводящее к сокращению и дефициту ресурсов для существования человека, в частности — изменение климата, истощение земель и природных ресурсов, изменение биологического разнообразия, загрязнение окружающей среды и как следствие сокращение питьевых ресурсов, а так же снижение доступности чистого воздуха;
- ◆ формирование потенциально опасных факторов для существования человека, например накопление оружия массового поражения, применение потенциально опасных технологий, способных причинить значительный ущерб в случае выхо-

да из-под контроля, или в аварийных ситуациях, например аварии на АЭС Чернобыля и Фукусимы и т.п.;

- ◆ масштабные изменения естественных биологических циклов и процессов как при выращивании продуктов питания, так и при взаимодействии с микроорганизмами. В качестве примера можно привести неестественное увеличение до огромного размера популяций ограниченного количества видов животных и растений, что оказывает колоссальную нагрузку на окружающую среду и снижает биологическую устойчивость этих видов, а также масштабное, зачастую с нарушением технологий, применение антимикробных препаратов и антибиотиков, что в итоге ведет к повышению резистентности патогенных микроорганизмов к данным препаратам и, соответственно, способно в обозримом будущем лишить человека средств противодействия таким организмам.

Наконец, необходимо отметить еще одно антропогенное и, пожалуй, самое коварное воздействие человека на самого себя, которое можно условно назвать ловушкой противодействия естественному отбору.

Суть данной ловушки обусловлена, как не странно, в последствиях развития медицинских технологий, позволяющих корректировать, а то и вовсе устранять у человека врожденные пороки развития, сводить на нет последствия предрасположенности к тем или иным, в первую очередь наследственным заболеваниям, что ведет к накоплению в популяции упомянутых признаков, ведущих к ослаблению вида в целом. Таким образом, чем более развитыми медицинскими технологиями обладает популяция, тем больше у данной популяции становится зависимость от таких технологий, их развитости и доступности для всех индивидов популяции в будущем.

Преодолеть данную ловушку можно только двумя способами: либо полным отказом от большинства медицинских технологий, что естественно не может быть приемлемым, либо прорывным развитием таких технологий, с целью, например, достижения возможности корректировки любых заболеваний, (кроме инфекционных) на геномном уровне. Однако такие технологии в свою очередь также могут нести непредсказуемые последствия для человека.

Перечисленные факторы, ставят перед человеком необходимость решения задачи по дальнейшему совершенствованию своих технологий, приближая их к естественным природным циклам и факторам делая их менее опасными для окружающей среды, и минимизируя противоречия между своей деятельностью и естественной средой своего обитания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каменская Е. Н. Безопасность жизнедеятельности и управление рисками / Е. Н. Каменская. Учебное пособие. — М.: РИОР, Инфра-М, 2016. — 252 с.
2. Колесниченко П. Л. Безопасность жизнедеятельности / Колесниченко П. Л. и др. Учебник. — М.: ГЭОТАР — Медиа, 2017. — 544 с.

---

© Германова Светлана Евгеньевна, Дрёмова Татьяна Валерьевна ( dremova-tv@rudn.ru ),  
Рыжова Татьяна Александровна, Самброс Наталия Борисовна, Петухов Николай Владимирович.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ОЦЕНКА УСТОЙЧИВОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ И СОРТОВ ЗЕМЛЯНИКИ К ДЕЙСТВИЮ ТОКСИНОВ СМЕШАННОЙ МИКРОБИОТЫ

**Козаева Марина Ильинична**

*К.с.х.н., с.н.с., ФГБНУ «ФНЦ им.И.В.Мичурина»,  
Селекционно-генетический центр — Всероссийский  
научно-исследовательский институт генетики  
и селекции плодовых растений им.И.В.Мичурина  
kazaevami1966@yandex.ru*

## ESTIMATION OF THE STABILITY OF VARIOUS FORMS AND VARIETIES OF ZEMLANIKI TO ACTION OF TOXINS OF MIXED MICROBIOT

*M. Kozayeva*

**Abstract.** The article presents experimental data on the stability of strawberry varieties for infection with a mixed infection. Significant differences in the studied forms and varieties of strawberry in terms of the degree of resistance to infection with mixed microbiota depending on the genotype have been revealed.

*Keywords:* strawberry, adaptation, mixed microbiota.

**Аннотация.** В статье приведены экспериментальные данные по изучению устойчивости сортообразцов земляники к поражению смешанной инфекцией. Выявлены существенные различия изученных форм и сортов земляники по степени устойчивости к поражению смешанной микробиотой в зависимости от генотипа.

*Ключевые слова:* земляника, адаптация, смешанная микробиота.

**В** мире создано более 10 тысяч сортов земляники, недостатком большинства из них является низкая устойчивость к неблагоприятным биотическим и абиотическим факторам. В результате изменения климата, усиления его нестабильности, растения всё чаще испытывают воздействие комплекса неблагоприятных (стрессовых) факторов, отрицательно сказывающихся на их зимостойкости и урожайности [3]. Ослабленные неблагоприятными условиями растения земляники становятся более уязвимыми к ряду болезней, в том числе к болезням, вызываемым несколькими видами патогенов, которые могут действовать в комплексе [1]. При этом у растений возникают тяжелые заболевания, которые с трудом поддаются диагностике в силу размытых симптомов известных заболеваний, а также затруднена борьба с такими возбудителями.

Поэтому возникла необходимость в проведении широкого мониторинга за распространением заболеваний, вызываемых комплексом патогенов бактериальной и грибной природы, у земляники с целью выявления толерантных форм, а также оценке существующего сортимента на устойчивость к токсинам смешанной эндофитной микробиоты для повышения эффективности селекционного отбора ценных генотипов.

Объектами исследований явились сорта земляники, созданные в рамках как зарубежных, так и отечественных селекционных программ.

Изучение устойчивости различных форм и сортов земляники к токсинам смешанной инфекции проводилось с учетом научных руководств: «Методы учета болезней» (ВИЗР, 1971), «Основные методы фитопатологических исследований» (Москва, 1974), «Мир растений. Грибы» (МГУ, 1991).

За исследовательский период эпифитотийного развития таких болезней, как мучнистая роса, серая гниль, фитофтороз, фузариоз земляники и др. не наблюдалось. В то же время проявилось усиление хлорозности, покраснения различных органов и тканей, некрозности листьев земляники, в особенности при выходе растений из зимовки. При этом усиление некрозности тканей у растений проявилось в разной степени в зависимости от сорта. Так, у сортов Фестивальная, Вима Тарда, Вима Кимберли и Барлидаун степень некрозности составила в среднем 1,5 балла. Высокой толерантностью характеризовались сорта Урожайная ЦГЛ, Фейерверк, Флора и Привлекательная, которые в течение всего периода исследований нормально развивались и давали полноценный урожай.

Путем стерилизации и посева листовых эксплантов различных форм и сортов земляники на стерильные питательные среды было установлено наличие смешанной инфекции, представленной грибными ассоциациями и бактерией *Pseudomonas syringae* с различной степенью развития того или иного агента. Смешанная микробиота, находящаяся внутри растительных тканей, включала в себя также грибные ассоциации, возникающие

в результате адаптации фитопатогенной микробиоты к условиям среды. Изучение структуры патоконплексов различных генотипов земляники показало доминирующую роль грибов родов *Fusarium* и *Alternaria*, что свидетельствует об их высокой устойчивости к неблагоприятным условиям среды. Также достаточно часто встречались грибы из родов *Penicillium*, *Cladosporium* и *Mucor*, реже-представители родов *Stemphylium* и *Trichoderma viride*.

Как свидетельствуют результаты исследований, наименьшее количество положительных тестов на смешанную микробиоту принадлежало сортам Урожайная ЦГЛ (1,9%), Фейерверк (2,7%), Флора (3,2%) и Привлекательная (4,7%). Наибольший процент выхода смешанной инфекции отмечен у сортов Фестивальная, Барлидаун, Вима Тарда и Вима Кимберли. Накопление токсичной смешанной инфекции вследствие ослабления бактерии у данных сортов носило достаточно устойчивый характер, что свидетельствует об усилении интоксикации растений и повышении уровня стресса за счет не только абиотического, но и биотического стрессора.

Поскольку токсины смешанной микробиоты отрицательно влияют на растения, негативно сказываясь на их биологии, возникла необходимость в оценке различных форм и сортов земляники на устойчивость к действию токсических метаболитов смешанной инфекции. Биологическую активность токсических метаболитов смешанной микробиоты определяли на основе развивающихся симптомов поражения на отделенных листьях земляники, помещенных на определенное время в раствор микробных токсинов 30-дневной экспозиции.

Изучение устойчивости различных форм и сортов земляники к действию токсинов микробиоты смешанного типа показало, что наиболее толерантными оказались сорта Урожайная ЦГЛ, Фейерверк и Флора. Наиболее сильный токсический эффект отмечен у сортов, имеющих низкую адаптационную способность: Фестивальная, Вима Кимберли и Барлидаун.

Основным способом снижения вредоносности смешанной микробиоты является сортовая устойчивость. Оценка устойчивости сортообразцов земляники к поражению смешанной инфекцией, проведенная на основе метода отрезков листьев, показала, что наиболее высокую устойчивость имели сорта Урожайная ЦГЛ, Фейер-

верк, Флора и Привлекательная, обладающие высокой экологической пластичностью.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о существенных различиях изученных форм и сортов земляники по степени устойчивости к поражению смешанной инфекцией в зависимости от генотипа. Полученные экспериментальные данные позволили распределить изученные сортообразцы земляники на условные группы по степени устойчивости. При этом группировка и распределение сортов по группам более или менее условны. Они в той или иной степени могут изменяться в зависимости от условий испытания и культуры.

Исследования показали также, что усиление активности смешанной микробиоты является опасной тенденцией, поскольку смешанная микробиота отличается наибольшей вредоносностью по причине ее высокой адаптации к условиям среды, а также сдерживающему ее развитию –окислительному стрессу растения-хозяина, контролирующему фитопатогенные микроорганизмы.

Адаптируясь к вновь возникшим в связи с изменением климата условиям среды, смешанная микробиота создает генетически обогащенные за счет участвующих в ней партнеров ассоциации, опережая тем самым растительный организм в возможности выживания.

Об опасности смешанной микробиоты сообщал в свое время известный русский фитопатолог И.Л. Сербинов [7], отмечая, что «смешанная инфекция приводит к очень серьезным результатам в смысле быстроты и силы поражения» и призывал к созданию соответствующей теории. Теория смешанной инфекции дает объяснение некоторым фактам, нередко озадачивающим фитопатолога, когда обычно неопасный факультативный паразит или сапрофит внезапно развивается с необычайной силой, причиняя значительный ущерб [8].

Поскольку, усиливая свою вредоносность за счет «поглощения» высокопатогенных видов грибов, ассоциация может вызвать массовые поражения растений, особенно в неблагоприятных условиях среды, необходимо дальнейшее изучение явления интеграции микробиоты в ассоциацию, а также характера ее взаимодействия с растением-хозяином, находящимся в состоянии абиотического и биотического стрессов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белозерова Г. С. Повышение эффективности защиты садов и ягодников от вредителей и болезней в Нечерноземье /Г.С.Белозерова, Л. В. Наумова, С. Е. Голвин, Т. И. Романенко.-Садоводство и виноградарство.-М.,2005.-№ 5.-С.15–18.
2. Мир растений. Грибы /Под ред. академика А. Л. Тахтаджана.-М.: Просвещение, 1991.-Т.2.-479 с.

3. Пысина С. В. Изучение сортов и отборных форм земляники селекции НЗПЯОС в условиях Низкогорья Алтая /С.В.Пысина.-Садоводство и цветоводство на современном этапе: сб. науч. тр. Юбил. конф., посвящ. 70-летию образования Новосибирской ЗПЯОС им.И.В.Мичурина, г. Бердск,2005.-Новосибирск,2005.-С.134–137.
4. Сербинов И. Л. Материалы к систематическому обследованию бактериозов /И.Л.Сербинов.-Защита растений.-1927.-VI.4.-С.78–84.
5. Чумаков А. Е. Основные методы фитопатологических исследований /А.Е.Чумаков, И. И. Минкевич, Ю. И. Власов, Е. А. Гаврилова.-Науч. тр. ВАСХНИЛ.-М.: Колос,1974.-191с.
6. Чумаков А. Е. Методы учета болезней растений /А.Е.Чумаков.-Л.: ВИЗР,1971.-Вып.1.-С.5–14.
7. Ячевский А. А. Бактериозы растений /А.А.Ячевский.-М.-Л.: Сельхозиздат.-1935.

© Козаева Марина Ильинична ( kazaevami1966@yandex.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Всероссийский научно-исследовательский институт генетики и селекции плодовых растений им.И.В.Мичурина



## СОДЕРЖАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В КАМБАЛЕ ПОЛОСАТОЙ ИЗ АМУРСКОГО ЗАЛИВА

### CONTENT OF HEAVY METALS IN THE KAMBAL BY A STRIPE FROM THE AMUR BAY

**A. Marchenko**

**Abstract:** The data on the levels of Zn, Mn, Cu, Fe, Pb and Cd content in the organs and tissues of flounder striped from the Amur Bay are presented. The sanitary and hygienic assessment of Pb and Cd content in fish muscles and liver is given. For each metal series of distribution for the organs of flounder of striped. An attempt was made to establish the nature of the accumulation of metals in the organs and tissues of fish, caused by the ecology and biology of the species.

**Key words:** heavy metals, flatfish flounder, levels of heavy metals, maximum permissible levels of toxic elements, patterns of distribution of heavy metals.

**Марченко Анастасия Леонидовна**

К.б.н., доцент, ФГБОУ ВО «Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет»  
(г. Комсомольск-на-Амуре)  
kayagan@mail.ru

**Аннотация:** В статье приведены данные по уровням содержания Zn, Mn, Cu, Fe, Pb и Cd в органах и тканях камбалы полосатой из Амурского залива. Дана санитарно-гигиеническая оценка содержания Pb и Cd в мышцах и печени рыб. Для каждого металла построены ряды распределения по органам камбалы полосатой. Сделана попытка установить характер накопления металлов в органах и тканях рыб, обусловленный экологией и биологией вида.

**Ключевые слова:** тяжелые металлы, камбала полосатая, уровни содержания тяжелых металлов, предельно допустимые уровни содержания токсичных элементов, закономерности распределения тяжелых металлов.

**Т**яжелые металлы представляют одну из приоритетных групп загрязняющих веществ, имеющих как локальное и региональное, так и глобальное распространение. Поступление в окружающую среду металлов может быть связано как с природными геохимическими факторами, так и с антропогенными источниками. Концентрации металлов в живых организмах, как правило, находятся в зависимости от их содержания в окружающей среде и пище. Поступая в значительном количестве и во много превосходя индивидуальные потребности организмов, металлы могут вызывать нарушения различных их функций. В связи с этим, контроль за уровнем содержания металлов в организмах актуален и необходим.

Интерес к изучению содержания металлов в рыбах продиктован двумя основными причинами: использованием их как пищевых объектов, а также как индикаторов состояния окружающей среды.

Вопрос о содержании и распределении металлов в органах и тканях рыб освещен достаточно широко как в отечественных [1,2,4,6,8,12,15,16,18,19], так и в зарубежных публикациях [25,25,27,28].

Однако данных, касающихся содержания металлов в рыбах Приморья, немного [7,11,13,14,23]. В то же время северная часть края является известной металлогенической провинцией [20], а южная испытывает антропогенное загрязнение, поступающее как от собственных

крупных городов (Владивосток, Находка, Уссурийск), так и за счет трансграничного переноса с водой и воздушными потоками [9, 21]. В связи с этим представляло интерес определить уровни содержания тяжелых металлов в представителях промысловых видов рыб на примере камбалы полосатой *Pleuronectes (Liopsetta) pinnifasciatus (Kner, 1870)*.

Цель работы — выявить закономерности распределения металлов в органах и тканях камбалы полосатой *Pleuronectes (Liopsetta) pinnifasciatus (Kner, 1870)* из Амурского залива.

Для достижения цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Определить уровни содержания металлов в органах и тканях камбалы полосатой *Pleuronectes (Liopsetta) pinnifasciatus (Kner, 1870)* из Амурского залива.
2. Провести санитарно-гигиеническую оценку содержания металлов в рыбе.
3. Установить характер накопления металлов в органах и тканях рыб, обусловленный экологией и биологией вида.

Полосатая камбала, Полосатая полярная камбала — *Pleuronectes (Liopsetta) pinnifasciatus Kner, 1870* — морской и солоноватоводный вид умеренных широт. Эндемик Японского моря и прилегающих вод. У берегов Приморья встречается повсеместно. На север доходит



Таблица 1. Коэффициенты усушки органов камбалы полосатой из Амурского залива

Орган	Значение коэффициента
Чешуя	2,0
Кожа	3,3
Мышцы	4,2
Жабры	4,1
Гонады	5,7
Печень	5,5
Почки	4,0
Селезенка	2,2

Таблица 2. Средние концентрации кадмия и свинца в мышцах и печени камбалы полосатой и Амурского залива, мкг/г сырой массы

Орган	Мышцы		Печень	
	Cd	Pb	Cd	Pb
Металл				
Значение концентрации	0,006±	0,15±	0,05±	0,1±
ПДУ*	0,2	1,0	0,7	1,0

\* СанПиН 2.3.2.1078-01 [5]

до Татарского пролива. Полосатая камбала отмечена также в Амурском лимане и в южной части Охотского моря — зал. Анива и у северных берегов Хокайдо. Донная рыба средних размеров. Достигает длины 42 см и массы 0,9 кг. Основу уловов составляют рыбы длиной 22–35 см. Холодолобивый, эвригалинный вид. Обитает преимущественно в прибрежной зоне, заходит в устья рек. Летом держится на глубинах 3–8 м, зимой отходит в центральные участки бухт и заливов. Нерестится в январе-марте подо льдом на глубинах 5–20 м при температуре придонной воды от –1,8 до +2,1°C. Икрометание единовременное, икра пелагическая, плодовитость до 227 тыс. икринок. Питается мелкими донными животными. Характеризуется невысокими пищевыми качествами и низкой численностью. Промысловое значение в связи с этим невелико. За весь период промышленного лова камбал в зал. Петра Великого ее доля среди других видов составляла 0,05–0,2% и лишь в 80-е годы XX века достигла величины 1,1% [17].

Средний размер рыб составил 235±5 мм. С каждой станции отбирали по 5 экземпляров рыб одинакового размера, которых препарировали по органам и выделяли часть спинной мышцы. На анализ брали чешую, кожу, жабры, гонады, печень, почки, селезенку. Высушенные при температуре 85°C навески органов массой 0,5 г от каждой особи подвергали кислотному разложению конц. HNO<sub>3</sub> марки ОСЧ. Содержание металлов (Zn, Fe, Cu, Mn, Cd, Ni, Pb) в пробах определяли методом атомно-абсорбционной спектрофотометрии (ААС) на приборе Shimadzu AA-6800 в пламенном и беспламенном вариантах. Аналитический контроль проводи-

ли с использованием холостых проб и стандартного материала NIST 2976. Для определения достоверности различий средних значений концентраций металлов использовался тест Манна-Уитни. Статистическая обработка проводилась с помощью стандартных пакетов EXEL и STATGRAPHICS Plus 5.1.

Поскольку в литературе приводится информация о содержании металлов в сырых тканях, нами для сравнительных целей рассчитывались коэффициенты усушки. Для этого были взвешены органы сразу после препарирования и после подсушивания в сушильном шкафу до постоянной массы. Коэффициент усушки равен отношению сырой массы к сухой. Данные приведены в табл. 1.

Выбор металлов определялся следующими соображениями: Fe и Mn, а также Cu, Zn относятся к истинным биоэлементам, но при высоких концентрациях оказывают негативное действие на живые организмы. Кроме того, Cu и Zn являются трассерами антропогенного воздействия, если они не связаны с рудоносностью, добычей и использованием в производстве. Соединения Cd, Ni и Pb свидетельствуют об индустриальном прессе на окружающую среду.

Среди исследованных элементов в настоящее время в Российской Федерации контролируются на уровне ПДУ свинец и кадмий [5] (табл. 2).

Как следует из данных табл. 2, в камбале полосатой концентрации кадмия и свинца не превышают ПДУ.

Таблица 3. Среднее содержание тяжелых металлов в органах камбалы полосатой, мкг/к сух. массы

Орган	Zn	Fe	Cu	Mn	Ni	Pb	Cd
чешуя	449,24±87,85 340,06–530,00	123,91±38,86 78,67–168,50	4,87±1,58 3,29–7,07	79,70±21,48 51,30–102,89	3,55±2,06 0,93–7,69	18,35±17,99 1,44–41,02	-
кожа	113,82±47,29 60,83–147,48	23,13±4,64 17,50–31,49	1,60±0,50 1,21–2,78	5,59±1,91 2,99–8,85	0,94±0,75 0,07–2,56	0,93±0,57 0,14–1,34	0,04±0,03
мышцы	31,82±19,49 6,09–67,49	14,31±9,14 5,39–36,73	1,42±0,80 0,69–3,71	0,64±0,18 0,39–0,95	0,22±0,60 0,04–2,07	0,57±0,26 0,07–0,96	0,03±0,03
почки	110,90±16,01 87,69–141,68	1556,35±840,27 207,02–3123,93	10,74±4,49 5,84–17,46	2,79±1,90 0,86–6,43	2,67±1,68 0,92–6,36	2,261±1,13 0,93–3,55	-
жабры	96,46±16,71 64,90–115,70	215,56±62,19 94,57–280,31	2,91±0,28 2,36–3,26	25,35±9,05 16,15–46,65	0,46±0,37 0,08–0,93	0,82±0,45 0,47–1,60	0,04±0,03
гонады	286,71±216,46 56,63–609,62	88,81±27,46 50,94–148,99	7,76±3,68 3,17–13,81	2,42±1,68 0,63–5,57	1,92±3,30 0,24–10,38	0,68±0,48 0,20–1,48	0,06±0,06
печень	112,05±22,33 58,22–146,45	1095,14±750,23 346,74–2329,67	18,31±11,55 1,37–40,45	4,34±2,86 2,17–12,34	1,64±1,20 0,93–4,09	0,60±0,47 0,27–1,68	0,31±0,22
селезенка	421,00±570,40 125,07–1276,51	6283,26±6785,88 1904,02–16329,94	26,05±18,14 11,60–52,60	146,59±280,59 2,54–567,43	-	8,20±2,11 6,15–10,37	-
кости	60,34±19,91 37,02–97,41	45,07±19,15 20,35–80,38	2,85±0,55 2,27–3,57	35,81±9,38 25,21–51,70	-	0,69±0,36 0,37–1,31	-

Особенности распределения металлов в органах камбалы полосатой следующие:

- ♦ Для цинка ряд распределения по органам камбалы выглядит так:

чешуя>гонады>кожа>печень>почки>жабры>кости>мышцы.

Наибольшее содержание цинка у камбалы найдено в чешуе и гонадах. Довольно высоким было содержание этого металла в коже. В мышцах количество цинка минимальное.

Такое удаленное место жабр в ряду распределения свидетельствует о преобладании выведения металла из организма камбалы над поступлением, так как она живет в биотопе, обогащенным этим элементом. Крупные размеры печени также свидетельствуют о преобладающей роли экскреторной функции этого органа.

Можно полагать, что высокие концентрации цинка в чешуе камбалы связано с ее придонным образом жизни, и, следовательно, с большей физико-химической сорбцией металла на чешуе.

- ♦ Для железа выявлен следующий ряд:

почки>печень>жабры>чешуя>гонады>кости>кожа>мышцы.

Как видно, ряд начинается с почек — органа кроветворения и экскреции, затем следует печень, имеющая значительный набор железосодержащих ферментов. Продолжают ряд жабры и чешуя — органы непосредственного контакта со средой, с одной стороны и экскреции — с другой. Можно думать, что в организме камбалы параллельно протекают два процесса — физико-химическая сорбция железа на жабрах и чешуе и выведение избыточного количества металла через почки, жабры и чешую.

- ♦ Для меди ряд распределения имеет вид:

печень>почки>гонады>чешуя>жабры>кости>кожа>мышцы.

В этом ряду отмечается максимальное концентрирование меди в печени. Далее следуют почки — орган кроветворения, важную роль в котором играет медь. Затем следуют гонады, но для них характерна широкая вариабельность концентраций — от 3,2 до 13,8 мкг/г. После гонад стоят чешуя и жабры — органы экскреции и непосредственного контакта с водной средой. Известно, что медь является сильным комплексообразователем и сорбируется гидрооксидами металлов, находящимися во взвешенном состоянии [12].

- ♦ Для марганца ряд распределения по органам у камбалы имеет вид:

чешуя>жабры>кожа>печень>почки>гонады>мышцы.

В данном ряду отчетливо проявляется биологическая закономерность, отмеченная для марганца в организме рыб и теплокровных животных — высокая концентрация металла в костях и периферических органах [3,10,22].

- ◆ Данные по никелю характеризовались значительной вариабельностью концентраций.

Распределение никеля по органам камбалы имеет следующий вид:

чешуя>почки>гонады>печень>кожа>жабры>мышцы.

Как видно Ni преобладает в чешуе и почках — органах экскреции, которые, очевидно, осуществляют выведение избыточного содержания металла из организма камбалы.

По данным С. Г. Юрченко (2004), среднее содержание растворенного Ni в водотоках г. Владивосток составляет 0,3–2 мкг/л, в то время как в пригороде оно не превышает 0,4 мкг/л. Среднее содержание взвешенных форм никеля составляет 0,9 мкг/л. В Первой речке содержание растворенного никеля — 0,31 мкг/л, взвешенной формы — 1,65 мкг/л [24].

Данные отличались высокой дисперсией среднего для всех органов, за исключением мышц.

- ◆ Для свинца ряд распределения выглядит следующим образом:

чешуя>селезенка>почки>кожа>жабры>кости>печень>гонады>мышцы.

Как видно, в начале ряда стоят органы депонирования и экскреции, что также указывает на действие регуляторных механизмов, направленных на выведение избытка металла. Заканчивают ряд гонады и мышцы.

Среднее содержание тяжелых металлов в органах камбалы полосатой из Амурского залива представлены в табл. 3.

Таким образом, для органов камбалы максимальные концентрации характерны для цинка (чешуя, кожа, мышцы, гонады, кости) и железа (почки, жабры, печень). За ними, следуют медь (мышцы, почки, гонады, печень) и марганец (чешуя, кожа, жабры). Никель, кадмий и свинец присутствуют в минимальных количествах.

Как отмечено рядом исследователей и подтверждено нами в данной работе, в первую очередь в организме накапливаются химические элементы, необходимые для его нормальной жизнедеятельности и активно участвующие в физиолого-биохимических процессах дыхания, депонирования, выделения, кроветворения и др., т.е. в тех процессах, в которых металлы выполняют биокаталитические функции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адамова А. А., Босин А. Г., Воскобойникова М. И., Твердышева О. И. Естественное содержание некоторых микроэлементов в рыбах Баренцова моря // Гигиена и санитария. 1949. № 11. С. 34–38.
2. Артамонов Ю. Е., Евлампиева Е. П., Артамонова Е. Н. Свинец в промысловых рыбах реки Иртыш // Молодой ученый. — 2017. — № 6.1. — С. 4–6. — URL <https://moluch.ru/archive/140/39364/> (дата обращения: 27.04.2018)/
3. Берман Ш. А., Ильзиль А. Э. Распределение микроэлементов марганца, железа, меди и цинка в органах и тканях пресноводных промысловых рыб // Микроэлементы в организме рыб и птиц. Рига: Зинатне, 1968. С. 5–18.
4. Воробьев В. И., Самилкин Н. С. Микроэлементы у растительноядных рыб // Роль микроэлементов в жизни водоемов. М.: Наука, 1980. С. 24–49.
5. Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов. СанПиН 2.3.2.1078–01. М.: Минздрав России, 2002. 164 с.
6. Глазунова И. А. Содержание и особенности распределения тяжелых металлов в рыбах верховьев Оби: Автореферат дис... канд. биол. наук. Барнаул: АлтГУ, 2005. 19 с.
7. Зорина Л. Г. Гордиенко П. С., Добржанский В. Г. Оценка загрязнения водоемов по содержанию микроэлементов в рыбах // Тр. Дальневост. гос. техн. ун-та. Владивосток, 1999. 124. С. 112–114.
8. Ивашов П. В., Сиротский С. Е. Тяжелые металлы в ихтиофауне озерных экосистем Приамурья // Биогеохимические и геоэкологические процессы в экосистемах. Владивосток: Дальнаука, 2005. Вып. 15. С. 130–139.
9. Качур А. Н., Кондратьев И. И., Перепелятников Л. В. Эколого-геохимические проблемы сухопутных и прибрежно-морских ландшафтов береговой зоны российской части бассейна Японского моря // Вестник ДВО РАН. 2001. № 5. С. 53–71.
10. Ковальский В. В., Ноллендорф А. Ф., Упитис В. В. Краткий обзор результатов исследований по проблемам микроэлементов за 1978 г. // Микроэлементы в СССР. Рига: Зинатне, 1980. Вып. 21. С. 7–55.
11. Ковековдова Л. Т., Симоконь М. В. Тяжелые металлы в тканях промысловых рыб из Амурского залива Японского моря // Биол. моря. 2002. Т. 28. № 2. С. 125–130.
12. Линник П. Н., Набиванец Б. И. Формы миграции металлов в пресных поверхностных водах. Л.: Гидрометеиздат. 1986. 270 с.
13. Марченко А. Л., Христофорова Н. К., Чернова Е. Н. Содержание тяжелых металлов в мышцах краснопёрок южного Приморья // Известия ТИПРО. 2006а. Т. 146. С. 276–282.

14. Марченко А. Л., Чернова Е. Н., Христофорова Н. К. Содержание тяжелых металлов в мышцах караса серебряного *Carassius auratus gibelio* из водоемов юга Приморского края // Электронный журнал «Исследовано в России». 2006. 78. С. 759–768. <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2006/078.pdf>
15. Моисеенко Т. И. Биоаккумуляция металлов в организме рыб как индикатор гидрогеохимического фона и антропогенной нагрузки // Развитие идей континентальной биогеохимии и геохимической экологии. М.: ГЕОХИ РАН, 2010. С. 288–301.
16. Морозов Н. П., Петухов С. А. Микроэлементы в промысловой ихтиофауне Мирового океана. М.: Агропромиздат, 1986. 160 с.
17. Новиков Н. П., Соколовский А. С., Соколовская Т. Г., Яковлев Ю. М. Рыбы Приморья. Владивосток: Дальрыбвтуз, 2002. 552 с.
18. Попов П. А. Оценка экологического состояния водоемов методами ихтиоиндикации. Новосибирск, 2002. 270 с.
19. Попов П. А., Визер А. М., Андросова Н. В. Содержание металлов в мышечной ткани промысловых видов рыб из овосибирского водохранилища и реки Оби на приплотинном участке // Сибирский экологический журнал. 2012. № 4. С. 479–483.
20. Радкевич Е. А., Берсенев И. И., Бурдэ А. И. Основные черты геологии и металлогении Приморья. Владивосток: Дальневост. кн. изд-во, 1968. 103 с.
21. Свинухов В. Г. Экология атмосферы городов Приморского края. Владивосток: Изд-во Дальневост. ун-та, 1997. 140 с.
22. Слесарева Е. Н. Роль микроэлементов в развитии костей // Рефераты докладов ТСХА. Вып. 18. М, 1954. С. 251–256.
23. Чернова Е. Н., Кавун В. Я., Концентрации тяжелых металлов в органах караса серебряного *Carassius auratus gibelio* (Cypriniformes, Cyprinidae) из озера Лебединого бассейна реки Туманной // Экологическое состояние и биота юго-западной части залива Петра Великого и устья реки Туманной. Владивосток: Дальнаука, 2000. Т. 1. С. 186–194.
24. Юрченко С. Г. Оценка экологического состояния основных водотоков полуострова Муравьев-Амурский по их микроэлементному составу // Географические и геоэкологические исследования на Дальнем Востоке. Владивосток: Дальнаука, 2004. С. 97–104.
25. Dallinger R., Kautzky H. The passage of Cu, Zn, Cd and Pb along food chain into the fish *Salmo gairdneri* // Heavy metals Environ. Int. Conf. At. Sept. 1985. Vol. 1. P. 694–696.
26. Karen V. C., Lieven B., Ronny B. Determination of concentration of heavy metals in fish // Environ. Toxicol. and Chem. — 2003. — № 7. — P. 1548–1555.
27. Portmann J. The levels of certain metals in fish from coastal waters around England and Wales // Aquaculture. 1972. V. 1. No. 1. P. 91–96.
28. Sorensen E. M. Metal poisoning in fish. U.S.A. Texas: CRC Press., 1992. 362 p.

© Марченко Анастасия Леонидовна ( kayagan@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Амурский гуманитарно-педагогический государственный университет

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЯКА *BOS GRUNNIENS*GENETIC RESEARCHES  
YAK *BOS GRUNIENS*

N. Oyun

*Summary.* The unique ability of the yak *Bos grunniens* to exist under severe environmental conditions, withstanding extremely low temperatures, high altitude hypoxia and starvation, makes it an important model object in the studies of molecular-genetic bases of vital resources mobilization and adaptation to the high-altitude conditions. Long and complex history of yak domestication, as well as the present day, discontinuous range due to physiographic characteristics of its habitation area, determine the unique features of the genetic diversity of its populations. The present article is a review considering the current systematic position of yak, phylogenetics, and genetic diversity of populations; we also analyze here the polymorphism of genes determining the adaptation to high-altitude hypoxia.

*Keywords:* yak, genome, mtDNA, microsatellites, SNP, phylogenetic connections, genetic structure of the population, genetic polymorphism.

Оюн Надежда Юрьевна

Н.с., Институт общей генетики им. Н. И. Вавилова РАН (Москва); Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е. И. Марциновского Сеченовского университета (Москва); Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова  
nad\_oyun@mail.ru

*Аннотация.* Уникальная способность яка *Bos grunniens* жить в суровых условиях, противостоять экстремально низким температурам, высотной гипоксии и бескормице, делает его важным объектом для изучения молекулярно-генетических основ мобилизации жизненных ресурсов и адаптации организма к условиям высокогорья. Сложная и длительная история домостикации яка, а также разорванность современного ареала в силу физико-географических особенностей его местообитания, определяют особенности генетического разнообразия его популяций. В настоящей статье представлен обзор литературы касательно современного систематического положения яка, филогенетики, генетического разнообразия популяций, рассмотрен полиморфизм генов, детерминирующих степень адаптации к гипоксии в условиях высокогорья.

*Ключевые слова:* як, геном, мтДНК, микросателлиты, SNP, филогенетические связи, генетическая структура популяции, генетический полиморфизм.

**Як** *Bos grunniens* является domestцированным животным, дикая форма которого обитает на территории Цинхай-Тибетского нагорья на рекордной высоте от 2500 до 6000 м над уровнем моря. Яка разводят в высокогорных регионах на высоте 2000–5000 метров над уровнем моря, где низкие температуры и низкое содержание кислорода в атмосфере являются лимитирующими факторами. Рацион яка скудный, большую часть года корм добывается из-под снега. Як обеспечивает существование жителей целых регионов, где разведение обычного скота нерентабельно или просто невозможно. Животное используют в качестве тяглого и транспортного средства, получают диетическое мясо, питательное молоко, шкуру, шерсть, рога.

В рамках современной классификации як принадлежит роду *Bos* трибы *Vovini* подсемейства *Vovinae* семейства *Vovidae*. Вместе с тем, существуют различные точки зрения касательно родовой принадлежности яка. Так, некоторые исследователи относят яка к роду *Bison* или выделяют в отдельный род *Poephagus* (Feng et al., 1986; 2006; Zhang et al., 2009).

Вместе с тем, включение яка в род *Bos* достаточно спорно, поскольку по анатомическим признакам (количество рёбер, грудных, поясничных и копчиковых позвонков) он сильно отличается от других его представи-

телей (Liu, 2007; Miram et al., 2012). По морфологическим и анатомическим признакам як больше схож с бизоном *Bison bison*, чем с прочими представителями рода *Bos* (Leslie, Schaller, 2009). Кроме того, филогенетические деревья, построенные с использованием последовательностей митохондриальной ДНК различных популяций яка и близких видов, указывают на близкое родство дикого и domestцированного яка с *Bison bison*, в то время как остальные представители рода *Bos* образуют отдельный кластер (Guo et al., 2016; Zhong et al., 2015; Bao et al., 2016).

Наряду с этим ведутся дискуссии о выделении яка в отдельный род *Poephagus* (Feng et al., 1986; Liu, 2007; Zhang et al., 2009; Miram et al., 2012). Так, в современной классификации GenBank NCBI яку присвоено латинское наименование *Bos grunniens*, с синонимом *Poephagus grunniens* (NCBI: txid30521).

В источниках встречается несколько вариантов латинских наименований яка. Дикого и одомашненного яков могут относить к разным видам или же подвидам. На данный момент можно считать основным общепринятым названием *Bos grunniens* — для одомашненного яка, и *Bos mutus* — для дикого (Leslie, Schaller, 2009). Необходимо отметить, что довольно спорным является вопрос присвоения видового статуса дикому яку и одомашнен-

ному. Между этими формами существуют морфологические, экстерьерные и не столь существенные генетические различия, связанные, прежде всего, с поведением и репродуктивной системой. В связи с этим диких и одомашненных яков именуют *Bos grunniens* (Schaller, Liu, 1996; Qi et al., 2008; Leslie, Schaller, 2009; Wang et al., 2014; Qiu et al., 2015; Shi et al., 2016; Zhang et al., 2016). Одомашненные и дикие яки скрещиваются между собой и дают плодовитое потомство. Так в результате гибридизации была создана порода Datong (Shi et al., 2016). К тому же эффект доместикации яка заметен меньше, чем у прочих домашних животных (Qiu et al., 2015).

На основании результатов современных исследований определенная часть научного сообщества склоняется к классификации дикого и одомашненного яков как двух подвигов *Bos grunniens* L., рассматривая дикого яка в качестве предковой формы. В результате одомашненный як получил наименование *Bos grunniens grunniens*, а дикий як — *Bos grunniens mutus* (Zhang et al., 2009; Shi et al., 2016).

В связи со сложностями определения таксономического статуса яка относительно родовой и видовой принадлежности в базе данных NCBI в разделе «Таксономия» дикий як отнесен к *Bos mutus* (Przewalski, 1883), но имеет синонимичные наименования *Bos grunniens mutus* и *Poephagus mutus* (NCBI: id=72004).

В настоящее время в мире насчитывается около 14 миллионов голов одомашненного яка. Наибольшая численность яка отмечена в Китае — 92% всего поголовья. На втором месте по численности поголовья — Монголия и Россия. Яков также разводят в Непале, Индии, Бутане, Киргизии, Казахстане, Пакистане, Афганистане, Таджикистане (Dorji et al., 2000; Gerald et al., 2003; Liu, Long, 2009; Zhang et al., 2009; Guo et al., 2006; Lu, 2007), в последние годы яков разводят на Аляске (США) и в Канаде (Lu, 2007).

В Китае официально выделяют 12 пород яка. На территории России в Туве разводят породу сарлык, а в Бурятии — окинскую породу (Породы животных, 2015). Яков из других стран обычно могут называть по местности, где их разводят, но в породы, как правило, не выделяют.

Известно, что гаплоидная ДНК митохондрий наследуется по материнской линии, не рекомбинирует и имеет высокую скорость мутации, поэтому является хорошим маркером в исследовании филогении. Изучение полиморфизма наиболее изменчивой области митохондриального генома — D-петли широко применяется в популяционных исследованиях животных.

В настоящее время секвенированы полные митохондриальные геномы дикого яка (Zhong et al., 2015; Liang

et al., 2016) и многих популяций и пород одомашненного яка (Bao et al., 2016; Guo et al., 2016; Wu et al., 2016). Полный размер митохондриального генома составляет 16324 пн, с нуклеотидным составом 33.72% А, 27.25% Т, 25.28% С, 13.20% G. Он содержит 13 белок-кодирующих генов, 22 tRNA гена, 2 гена rRNA и 1 некодирующий регион (D-петля). В частности, определен размер D-петли — 891–894 п.н.

Исследование цитохрома b и D-петли мтДНК одомашненного яка выявило две гаплогруппы, которые дивергировали по крайней мере 100000 лет назад (Guo et al. 2006; Wang et al., 2010; Ma et al., 2010).

Исследование популяций яка разных стран (Бутан, Непал, Индия, Пакистан, Кыргызстан, Монголия и Россия) выявило 123 гаплотипа, которые можно разделить на 3 дивергентных линии (Wang et al., 2010). Третья дивергентная линия включала в себя два гаплотипа диких яков. Однако, более весомых доказательств в пользу существования третьей дивергентной линии в источниках не встречено.

Согласно расчетам, две обнаруженные линии разошлись около 131000–109000 лет назад (Guo et al., 2006). На основании данных полной митохондриальной ДНК, а не только D-петли, называют другие цифры: около 420000 лет назад разделились две главные линии, а третья отделилась от них 580000 лет назад (Wang et al., 2010).

Предложено два возможных объяснения наличия давно разделившихся линий. Первое предполагает очень высокую численность предковой популяции диких яков, от которых и произошли все современные дикие и домашние яки — 98000 (Wang et al., 2010) или 300000 (Guo et al., 2006) самок. Вторая версия — разделение предковой популяции ледником во время оледенения, в течение которого накапливались различия митохондриальной ДНК, и последующее объединение в одну популяцию в межледниковье (Guo et al., 2006; Wang et al., 2010).

Внутри двух основных клад выделяют несколько гаплогрупп А, В, С, D, Е. В работах, где выборка включала последовательности как одомашненных, так и диких яков, показано, что гаплотипы диких яков так же относятся к этим гаплогруппам (Wang et al., 2010; Guo et al., 2016).

В отличие от крупного рогатого скота, овец и других домашних копытных между гаплогруппами и породами (или географическим распределением популяций) не обнаружено связи, несмотря на то что морфологические различия между породами присутствуют (Guo et al., 2006; Wang et al., 2010). Судя по всему, морфологические

различия пород сформировались позже разделения клад.

Установлено, что среднее разнообразие гаплотипов у одомашненного яка ниже по сравнению с диким (Wang et al., 2010). Уровень нуклеотидного разнообразия домашнего яка сопоставим с европейскими породами крупного рогатого скота (Guo et al., 2006; Wang et al., 2010).

Предполагают, что одомашнивание яка привело к экспоненциальному росту его численности. На это указывают значимые показатели  $F_u$ 's  $F_s$  теста и характерная звездообразная картина распределения гаплотипов в пределах крупных клад, где наиболее распространённый гаплотип окружён множеством произошедших от него редких гаплотипов (Guo et al., 2006; Wang et al., 2010).

В настоящее время во всем мире широко изучаются местные популяции яка на основе различных генетических маркеров. Последние два десятилетия популярными маркерами для популяционно-генетических исследований животных являются микросателлиты (microsatellites, SSRs) — последовательности, состоящие из большого количества коротких повторов и отличающиеся высоким уровнем аллельного полиморфизма.

Межвидовая амплификация 136 микросателлитных маркеров коровы показала высокую эффективность их применения для яка (Groeneveld et al., 2010). Некоторые из данных маркеров были включены в список микросателлитных локусов для изучения яка, рекомендованных FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations).

В настоящее время на основе микросателлитного анализа наиболее полно исследованы популяции яка Китая и Тибетского нагорья (Xuebin et al., 2005; Mao et al., 2007; Zhang et al., 2008; Mao et al., 2008). Исследованы популяции яка Бутана (Dorji et al., 2000), Швейцарии (Nguyen et al., 2005), Индии (Ramesha et al., 2012) и Монголии (Xuebin et al., 2005).

Создана библиотека из 298 микросателлитных локусов специфичных для яка (Li et al., 2004). Однако в большинстве работ используются микросателлитные маркеры для КРС (*Bos taurus*), что не сказывается на информативности анализа (Xuebin et al., 2005; Zhang et al., 2008; Qi et al., 2010).

С помощью микросателлитного анализа показано, что популяции яка Китая, Монголии и Бурятии генетически различаются, на что указывают низкие, но значимые индексы  $F_{ST}$  и отсутствие корреляции между географи-

ческим и генетическим расстояниями (Xuebin et al., 2005; Zhang et al., 2008). Эта особенность отличает домашнего яка от других сельскохозяйственных животных — крупного рогатого скота, коз, свиней, для которых характерны более высокие средние значения  $F_{ST}$  и, следовательно, большие генетические различия между породами. Также не обнаружено эффекта бутылочного горлышка в недавнем прошлом монгольских и бурятских яков (Xuebin et al., 2005; Zhang et al., 2008).

Благодаря высокой степени адаптации к высокогорью, як может рассматриваться в качестве модельного объекта для понимания молекулярных основ адаптации к высотной гипоксии. По сравнению с другими представителями рода *Bos* для яка характерны следующие физиологические особенности, связанные с адаптацией к гипоксии: больше красных кровяных клеток, повышенное содержание гемоглобина в крови, более развитая гладкая мускулатура в артериях легких, клетки легочных артерий яка намного длиннее, шире и круглее (Li et al., 2006; Wang et al., 2006; Ma et al., 2011).

Геномное сравнение яка и крупного рогатого скота выявило гены-кандидаты, которые могут играть ключевую роль в высотной адаптации яка. Данные гены кодируют белки, участвующие в сигнальном пути, активируемом в ответ на гипоксию (HIF signalling pathway). Одним из важнейших генов сигнального пути является *VEGF-A* (Vascular endothelial growth factor-*A*) — фактор роста эндотелия сосудов. Известно, что *VEGF-A* участвует в процессах ангиогенеза, васкулогенеза и деления сосудистых эндотелиальных клеток. В ответ на гипоксию *VEGF-A* стимулирует формирование новых кровяных телец и повышает проницаемость кровеносных сосудов, обеспечивает мощный митогенез сосудистых эндотелиальных клеток и клеток гладкой мускулатуры. Он может активировать синтазу оксида азота, что приводит к повышению уровня продукции оксида азота, который расслабляет кровеносные сосуды и увеличивает скорость кровотока, предотвращая легочную гипертензию.

Коллективом авторов (Wu et al., 2013) выявлены SNPs в позициях *g.8430T>C* в 4 интроне гена *VEGF-A* и *g.14853G>A* в 3'-нетранслируемой области гена *VEGF-A*, ассоциированные с адаптацией у яков, обитающих на разных высотах Цинхай-Тибетского нагорья. Была показана тенденция увеличения частоты SNP *g.14853G>A* у пород яка, обитающих в высокогорье. Гипоксия также индуцирует факторы, которые регулируют стабильность РНК-носителей *VEGF-A* путем связывания с последовательностями, расположенными в 3'-нетранслируемой области. Стабильность РНК-носителя *VEGF-A* может значительно увеличить период полураспада нормальных короткоживущих транскриптов. Замещение *G>A* в *VEGF-A* обеспечивает лучшую защиту от гипоксии.

*EPAS-1* (Endothelial PAS domain protein 1), также известный как *HIF-2α* (Hypoxia-inducible factor-2α), принадлежит *HIF* пути и играет главную роль в ответе на гипоксию. *EPAS-1* вовлечен в процессы эритропоэза, гомеостаза железа, легочной гипертензии и сосудистой проницаемости. Показано, что варианты этого гена связаны с различиями в концентрации гемоглобина у жителей Тибета (Beall et al., 2012). При изучении тибетских мастифов и коренных собак, живущих на больших высотах, выявлено, что *EPAS-1* подвержен селективному отбору (Li et al., 2014; Gou et al., 2014). Полиморфизм гена *EPAS-1* и его связь с гематологическими параметрами яка представлен в работе китайских авторов (Wu et al., 2015). Анализ показал наличие 3 видов SNP в 8 интроне гена *EPAS-1* и ассоциацию каждого вида SNP с концентрацией гемоглобина.

Таким образом, имеющиеся данные говорят о высоком генетическом разнообразии дикого и одомашненного яка. По-видимому, современные популяции яка произошли от предковой популяции с большой эффективной численностью, а само разделение на породы и локальные популяции произошло относительно недавно по сравнению с крупным рогатым скотом и другими сельскохозяйственными животными.

Вероятно, этому способствовало и то, что в ходе одомашнивания яка условия его обитания почти не менялись. В результате наблюдается генетический эффект trade-off, позволяющий якам выживать как на суровой высоте, так и в условиях высокогорных пастбищ (Qiu et al., 2015). Этот эффект, безусловно, влияет на эволюционное развитие и доместикацию яка в целом.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Bao P., Guo X., Pei J. et al. Complete mitogenome sequencing and phylogenetic analysis of Pali yak (*Bos grunniens*) // Mitochondrial DNA. 2016. Part A. 1394. P. 1–2.
2. Beall C. M., Cavalleri G. L., Deng L. et al. Natural selection on EPAS1 (HIF2α) associated with low hemoglobin concentration in Tibetan highlanders // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2012. V. 107. P. 11459–11464.
3. Dorji T., Goddard M., Perkins J. et al. Genetic diversity in Bhutanese yak (*Bos grunniens*) populations using microsatellite markers // Proceedings of the third international congress on yak held in Lhasa. 2000. P. 197–201.
4. Feng Z. J., Cai G. Q., Zheng C. L. The mammal in Tibet // Beijing: Science Press. 1986.
5. Gerald W., Han J. L., Long R. J. The yak // Food and Agricultural Organization of the United Nations. 2003. P. 460.
6. Gou X., Wang Z., Li N., et al. Whole-genome sequencing of six dog breeds from continuous altitudes reveals adaptation to high-altitude hypoxia // Genome Research. 2014. doi: 10.1101/gr.171876.113.
7. Groeneveld L. F., Lenstra J. A., Eding H. et al. The GLOBALDIV Consortium. Genetic diversity in farm animals — a review // Animal Genetics. 2010. V. 41(1). P. 6–31.
8. Guo S., Savolainen P., Su J. et al. Origin of mitochondrial DNA diversity of domestic yaks // BMC Evol. Biol. 2006. V. 6(73) doi:10.1186/1471-2148-6-73
9. Guo X., Pei J., Bao P. et al. The complete mitochondrial genome of the Qinghai Plateau yak *Bos grunniens* (Cetartiodactyla: Bovidae) // Mitochondrial DNA. 2016. V. 27(4). P. 2889–2890.
10. Leslie D., Schaller G. *Bos grunniens* and *Bos mutus* (Artiodactyla: Bovidae) // Mammalian Species. 2009. P. 1–17.
11. Li L., Shen M., Yu H. Significance and determination of RBC, Hb and Mb in yak of various ages // Acta Ecologiae Animalis Domastici. 2006. V. 27. P. 51–54.
12. Li Q., Zhao X., Li Y. et al. Construction of microsatellite-enriched library of yak and phylogenetic study of six Chinese yak populations using yak-specific microsatellites // Proceedings of the fourth International Congress on Yak. Chengdu. Sichuan. China. 2004. P. 109–111.
13. Li Y., Wu D., Boyko A., et al. Population variation revealed high-altitude adaptation of Tibetan mastiffs // Molecular Biology and Evolution. 2014. V. 31. P. 1200–1205.
14. Liang C., Wu X., Ding X. et al. Characterization of the complete mitochondrial genome sequence of wild yak (*Bos mutus*) // Mitochondrial DNA. 2016. V. 27(2). P. 1014–1015.
15. Liu F. Y., Long R. J. Effect of different grazing intensities on grazing behavior of yak in summer // Journal of Lanzhou University (Natural Science). 2009. V. 45(2). P. 55–60.
16. Liu W. L. The origins and current situation of wild Yaks // Journal of Tibet University. 2007. V. 22(1). P. 114–117.
17. Lu Z. L. Retrospect and prospect on science and technology development of yak in China // China Cattle Science. 2007. V. 33(4). P. 3–13.
18. Ma X., Cui Y., He J., Yang B. Observation of the histological structure of adult yak bronchial arteries // Chinese Vet. Science. 2011. V. 39. P. 261–265.
19. Ma Z., Zhong J., Han J. et al. Genetic diversity and demographic history of wild Yak (*Bos grunniens mutus*) inferred from mtDNA D-loop sequences // African Journal of Biotechnology. 2010. V. 9(46). P. 7805–7810.
20. Mao Y., Chang H., Yang Z. et al. The analysis of genetic diversity and differentiation of six Chinese cattle populations using microsatellite markers // J. Genet Genomics. 2008. V. 35(1). P. 25–32.
21. Mao Y., Chang H., Yang Z. et al. Genetic structure and differentiation of three Chinese indigenous cattle populations // Biochem Genet. 2007. V. 45(3). P. 195–209.
22. Mipam T., Wen Y., Fu C. et al. Maternal phylogeny of a newly-found yak population in China // International Journal of Molecular Science. 2012. V. 13(9). P. 11455–11470.
23. Nguyen T., Genini S., Menetrey F. et al. Application of bovine microsatellite markers for genetic diversity analysis of Swiss yak (*Capra hircus*) // Animal Genetics. 2005. V. 36(6). P. 484–489.



24. Qi X. B., Han, J. L., Blench, R. et al. Understanding yak pastoralism in Central Asian Highlands: genetic evidence for origin, domestication and dispersion of domestic yak // *Past human migrations in East Asia: matching archaeology, linguistics and genetics*. T & F Group. 2008. P. 427–442.
25. Qi X. B., Jianlin H., Wang G. et al. Assessment of cattle genetic introgression into domestic yak populations using mitochondrial and microsatellite DNA markers // *Animal Genet.* 2010. V. 41(3). P. 242–252.
26. Qiu Q., Wang L., Wang K. et al. Yak whole-genome resequencing reveals domestication signatures and prehistoric population expansions // *Nature Communicat.* 2015. V. 6. Article number 10283.
27. Ramesha K. P., Biswas T. K., Jayakumar S. et al. Application of cattle microsatellite markers to assess genetic diversity of Indian yaks // *The Indian Journal of Animal Sciences.* 2012. V. 82(7). P. 770–772.
28. Schaller G. B., Liu W. L. Distribution, status, and conservation of wild yak *Bos grunniens*. *Biological Conservation.* 1996. V. 76. P. 1–8.
29. Shi Q., Guo Y., Engelhardt S. C. et al. Endangered wild yak (*Bos grunniens*) in the Tibetan plateau and adjacent regions: Population size, distribution, conservation perspectives and its relation to the domestic subspecies // *J. Nature Conservat.* 2016. V. 32. P. 35–43.
30. Wang K., Hu Q., Ma H. et al. Genome-wide variation within and between wild and domestic yak // *Mol. Ecol. Res.* 2014. V. 14(4). P. 794–801.
31. Wang Z., Shen X., Liu B. et al. Phylogeographical analyses of domestic and wild yaks based on mitochondrial DNA: New data and reappraisal // *Journal of Biogeography.* 2010. V. 37. P. 2332–2344.
32. Wu X., Ding X., Chu M., et al. Novel SNP of EPAS1 gene associated with higher hemoglobin concentration revealed the hypoxia adaptation of yak (*Bos grunniens*) // *Journal of Integrative Agriculture.* 2015. V. 14(4). P. 741–748.
33. Wu X., Liang C., Ding X. et al. Association of novel single-nucleotide polymorphisms of the vascular endothelial growth factor-A gene with high-altitude adaptation in yak (*Bos grunniens*) // *Genetics and Molecular Research.* 2013. V. 12(4). P. 5506–5515.
34. Wu X., Min C., Liang C. et al. The complete mitochondrial genome sequence of the Datong yak (*Bos grunniens*) // *Mitochondrial DNA.* 2016 V. 27(1). P. 539–540.
35. Xuebin Q., Jianlin H., Lkhava B. et al. Genetic diversity and differentiation of Mongolian and Russian yak populations // *J. Animal Breed. Genet.* 2005. V. 122(2). P. 117–126.
36. Zhang G., Chen W., Xue M. et al. Analysis of genetic diversity and population structure of Chinese yak breeds (*Bos grunniens*) using microsatellite markers // *J. Genet. Genome.* 2008. V. 35. P. 233–238.
37. Zhang X., Wang K., Wang L. et al. Genome-wide patterns of copy number variation in the Chinese yak genome // *BMC Genomics.* 2016. V. 17.
38. Zhang Z. G., Xia L., Yang Q. S. Distribution and conservation of yak (*Bos grunniens*) // *Chinese Journal of Zoology.* 2009. V. 44(1). P. 148–150.
39. Zhong J., Chai Z., Ma Z. et al. Mitochondrial complete genome sequencing and phylogenetic research on wild yak // *Acta Ecologica Sinica.* 2015. V. 35(5). P. 1564–1572.

© Оюн Надежда Юрьевна (nad\_oюн@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова

## РАЗРАБОТКА И ИСПЫТАНИЯ ПРОТОТИПА СВЕРХМАЛОГО ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО МОДУЛЯ В РАМКАХ МОЛОДЁЖНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЕКТА

### DEVELOPMENT AND TESTING OF THE PROTOTYPE OF THE ULTRA-SMALL RESEARCH MODULE WITHIN THE FRAMEWORK OF THE YOUTH EDUCATIONAL PROJECT

**A. Chernov**  
**S. Berezina**  
**E. Goncharenko**

*Summary.* Modern conditions make it necessary to train engineers with innovative thinking, including in the aerospace field. A significant contribution to attracting young people to creative work, starting from the school's bench, is their participation in targeted programs and educational and research projects aimed at practical training. In this work, a project has been implemented to develop and create a prototype of an ultra-small research module. Pre-flight testing and launch of the missile vehicle with the research module separating on a height of one kilometer were carried out. Meteorological parameters of the atmosphere were monitored with the transfer of telemetric information to the ground-based radar station.

*Keywords:* research module, solar batteries, physical parameters, orientation system.

**Чернов Антон Константинович**

ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»  
ikruzov@bk.ru

**Березина Светлана Львовна**

К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»  
sberezina2008@yandex.ru

**Гончаренко Евгения Евгеньевна**

К.х.н., доцент, ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»  
eeg84@mail.ru

*Аннотация.* Современные условия выдвигают необходимость в подготовке инженеров с инновационным мышлением, в том числе в аэрокосмической области. Существенный вкладом в привлечение молодежи к творческой работе, начиная со школьной скамьи, является их участие в целенаправленных программах и учебно-исследовательских проектах, направленных на практическое обучение. В данной работе реализован проект по разработке и созданию прототипа сверхмалого исследовательского модуля. Проведены предполетное тестирование и запуск ракеты-носителя с выводом исследовательского модуля на высоту до одного километра. Выполнен мониторинг метеорологических параметров атмосферы с передачей телеметрической информации на наземную радиолокационную станцию.

*Ключевые слова:* исследовательский модуль, солнечные батареи, физические параметры, система ориентации.

### Введение

**В** современных условиях результаты космических исследований все в большей степени востребованы в различных областях науки и техники [1;2].

Для решения задачи дальнейшей модернизации и развития инновационных технологий в аэрокосмической области необходима подготовка высококвалифицированных специалистов, способных на творческие поиски новых идей, разработку новых методик и создание новых инженерных продуктов [3;4].

Базой для развития технического мышления является участие молодежи в различных научно-образовательных программах и фундаментальных проектах, начиная

со школьной скамьи и продолжая в процессе обучения в техническом вузе [5;6].

Данная работа выполнена в рамках образовательного проекта под эгидой Ракетно-космической корпорации «Энергия», предоставившей теоретическую базу, мастерские, экспериментальное оборудование, испытательный полигон с наземной радиолокационной станцией.

### Цель работы

Разработка и создание прототипа сверхмалого исследовательского модуля, и его применение для мониторинга метеорологических параметров атмосферы (температуры, давления) с передачей телеметрической информации на наземную радиолокационную станцию.

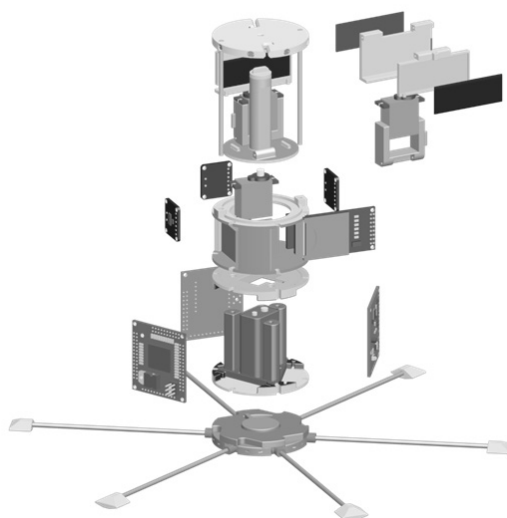


Рис. 1. Компоновка исследовательского модуля

## Методика эксперимента

Исследовательский модуль представлял собой цилиндр массой не более 350 г, диаметром 66 мм и высотой 220 мм.

Для разработки схемы аппарата использовалась компьютерная программа 3D- моделирования.

Большинство элементов конструкции выполнялись на 3D- принтере с использованием метода послойного наплавления. Создание объёмной модели происходило за счёт нанесения последовательных слоёв материала, повторяющих контуры цифровой модели; в качестве материала для печати использовался термопластичный пластик PLA.

Для реализации задачи была разработана модульная компоновка аппарата (рис. 1). В основании находился посадочный механизм, над ним модуль с энергопитанием, платами датчиков, радиомодулем и микроконтроллером.

Дополнительно к реализации основной задачи был проведен эксперимент по раскрытию и ориентации солнечных батарей после посадки аппарата. С этой целью в верхний модуль были помещены четыре раскрывающиеся солнечные батареи [7], закреплённые на валах сервоприводов; в верхнюю крышку модуля были встроены 8 фоторезисторов для определения вектора наибольшей освещённости.

Сборка частей аппарата выполнялась при помощи винтовых соединений. Солнечные панели складывались и закреплялись в специальных пазах на верхней крыш-

ке, посадочные ножки переводились в вертикальное положение и закреплялись.

В качестве системы спасения был выбран парашют с круглым куполом, состоящим из 6 сегментов, площадью 0,17 м<sup>2</sup>. Площадь парашюта рассчитывалась для обеспечения плавного спуска со скоростью 5 м/с по методике, описанной в [8]. Парашют закреплялся на верхней крышке аппарата.

Схема питания модуля состояла из трёх цепей. В первую были включены основные системы аппарата: микроконтроллер, радиомодуль, датчики, SD-карта и сервоприводы. В качестве источника питания цепи была выбрана из-за удобного форм-фактора батарея «Крона» ёмкостью 1600 мА·ч и напряжением 9 В.

Во вторую цепь была включена система посадки, запитанная от Li-Pol аккумулятора ёмкостью 600 мАч при напряжении в 3,7 В.

Третья цепь — исследовательская, в которой были соединены четыре солнечные батареи, отдающие в солнечный день ток 70 мА при напряжении 1 В.

Вычислительные и управляющие операции на борту исследовательского модуля реализовывались бортовым компьютером, основанным на микроконтроллере Atmega128.

Для передачи данных на наземную приёмную станцию был выбран радиомодуль HC-12 с рабочей частотой 433 МГц, мощности которого достаточно для передачи информации на расстояние в 1000–1800 м.

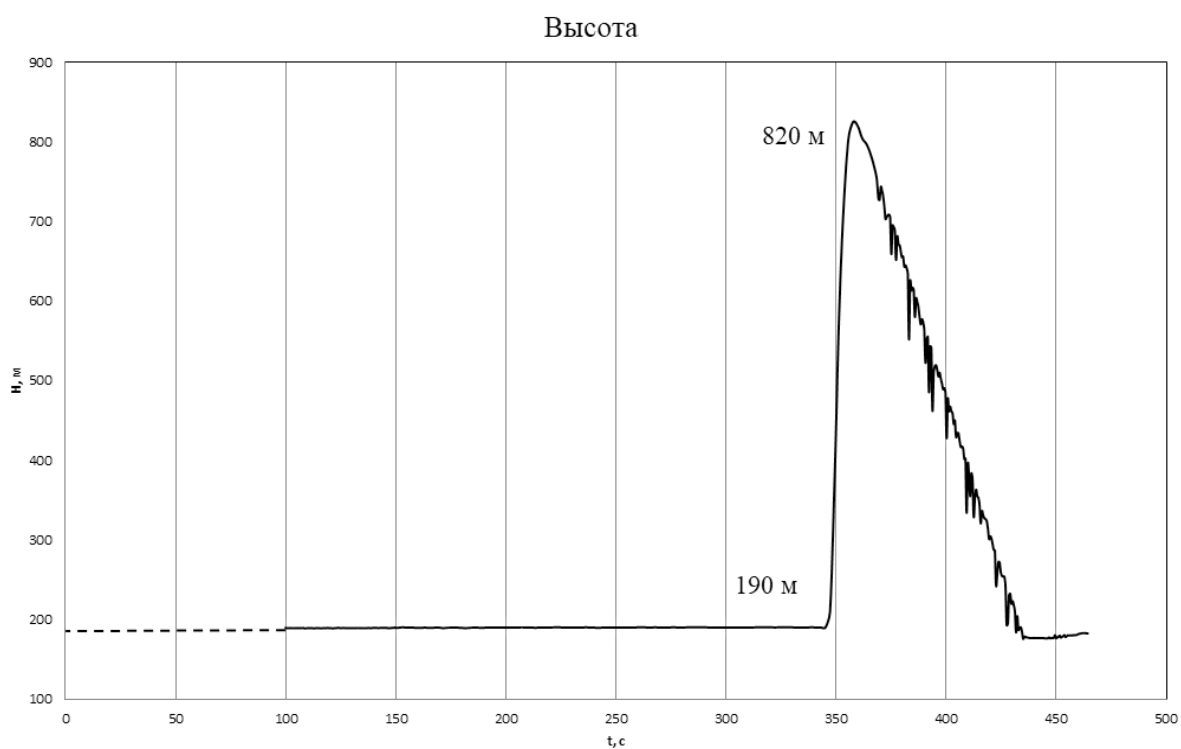


Рис. 2. Высота полёта, рассчитанная по барометрической формуле

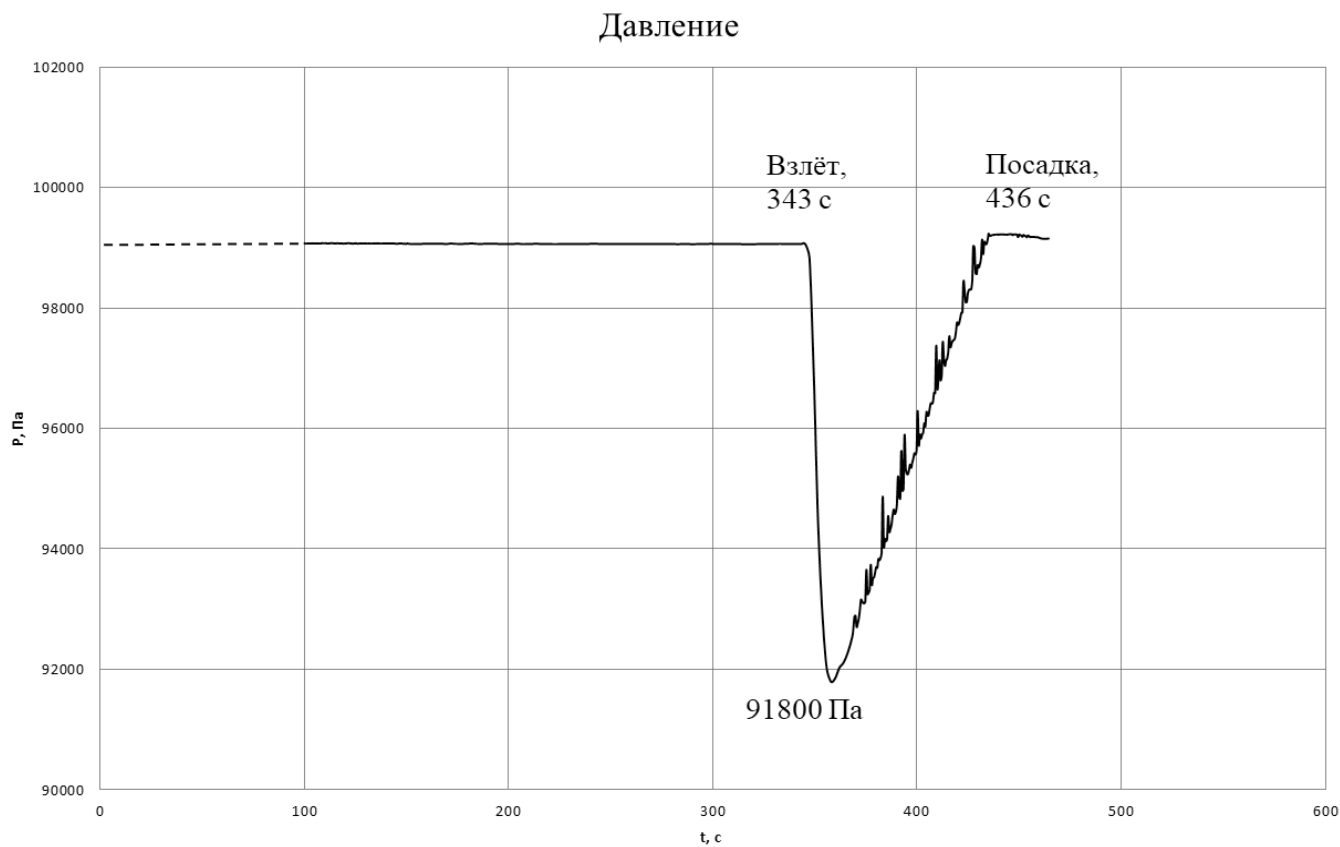


Рис. 3. Показания датчика давления

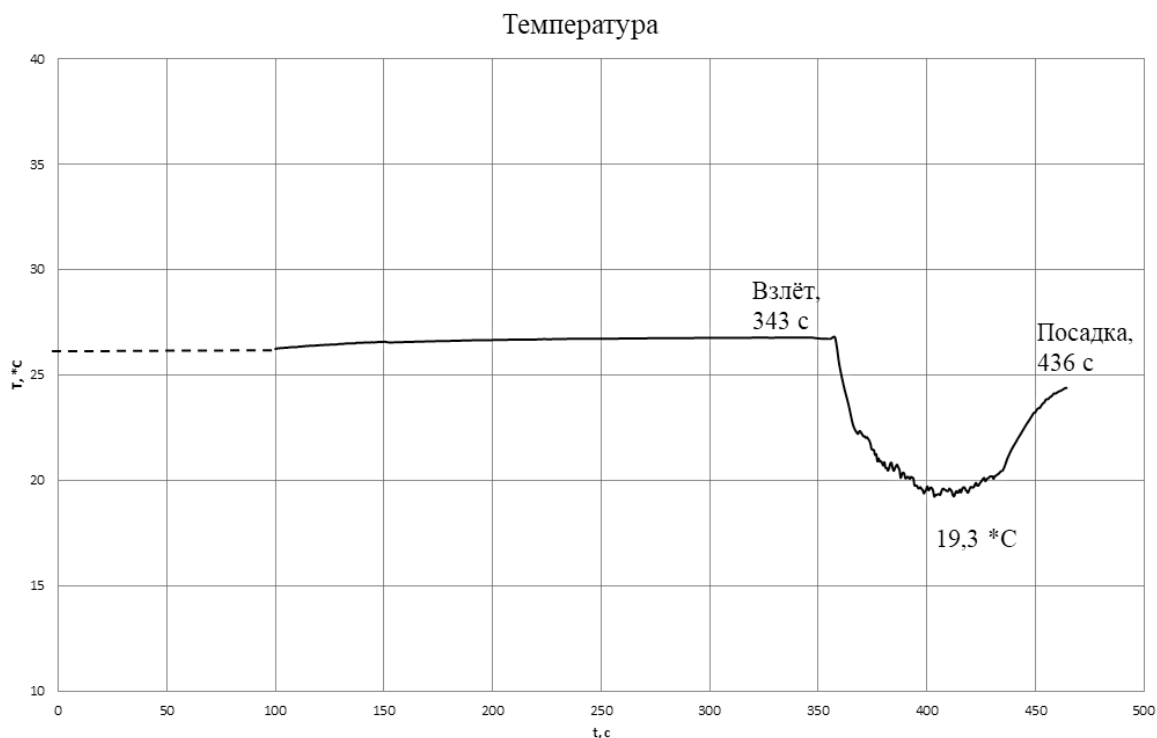


Рис. 4. Показания датчика температуры

В качестве барометра использовался прибор BMP280, имеющий небольшие размеры, достаточно низкий уровень шума и применяющийся также для измерения температуры. Кроме этого, дополнительно был установлен еще один термометр DS18B20.

Приземление модуля происходило при раскрытии парашюта. Посадка модуля обеспечивалась механизмом, состоящим из 6 металлических стержней, раскрывающихся через определенное время после выхода аппарата из ракеты-носителя, при пережигании лески, скрепляющей стержни.

#### Экспериментальные исследования

Проведенная работа включала следующие этапы:

- ◆ разработку прототипа сверхмалого исследовательского модуля;
- ◆ создание системы посадки;
- ◆ создание механизма раскрытия и ориентации солнечных батарей;
- ◆ предполетное тестирование;
- ◆ запуск ракеты-носителя с исследовательским модулем;
- ◆ измерение основных параметров атмосферы (температуры, давления);
- ◆ передачу данных на наземную приёмную станцию;
- ◆ приземление посадочного модуля;

- ◆ обработку полученных данных.

В процессе создания аппарата проводились испытания всех узлов. Было выявлено соответствие аппарата массогабаритным требованиям.

При тестировании электронных узлов аппарат запитывали от лабораторного блока питания напряжением 9В.

Система посадки испытывалась на массогабаритной модели аппарата, сбросы проводились с высоты 15 метров. Парашют срабатывал во всех десяти сбросах, вертикальная посадка была осуществлена в восьми, что явилось удовлетворительным результатом для начала эксперимента по запуску.

Комплексные испытания системы ориентации показали работоспособность всех узлов аппарата. Система определяла наиболее яркий источник света и ориентировала на него солнечные батареи.

Запуск ракеты-носителя и испытания модуля проводились на полигоне, оборудованном наземной радиолокационной станцией.

Снаряженный аппарат помещался под обтекатель ракеты метровой длины, которая выводилась на высоту до километра двигателем со средней тягой 50Н. Че-

рез заданное время срабатывал вышибной заряд, после чего аппарат выходил из-под обтекателя.

После выхода исследовательского модуля из ракеты-носителя выполнялась основная задача по измерению давления, температуры и передаче пакета данных по радиоканалу на наземную приёмную станцию. Дополнительно информация дублировалась путем записи на SD-карту на борту аппарата.

Информационный пакет содержал данные о параметрах атмосферы, времени отправки пакета и номере возможной ошибки при работе аппарата. Для снижения нагрузки на микроконтроллер аппарата данные с датчиков поступали в необработанном виде.

Раскрытие солнечных батарей происходило при помощи системы пружин посредством поворота подвижной платформы, на которой были закреплены сервоприводы и солнечные батареи. Стержни на креплениях батарей выходили из пазов в верхней крышке.

Двухосная ориентация солнечных батарей после их раскрытия происходила по максимальному значению светового потока, в соответствии с разработанным алгоритмом. Ориентация по вертикальной оси осуществлялась с помощью фоторезисторов. Определение направления на источник света в горизонтальной плоскости происходило с помощью датчика тока.

## Обсуждение результатов

На протяжении работы аппарата были получены следующие результаты.

Описание полета по зафиксированным данным:

- ◆ размещение аппарата в ракету – 56 с;
- ◆ взлёт ракеты — 343 с;
- ◆ максимальная высота подъема — 820 метров над уровнем моря;
- ◆ выход из ракеты — 357 с;
- ◆ посадка модуля — 436 с.

Полученные данные представлены в виде графической зависимости параметров от времени (рис. 2;3;4).

## Выводы

1. Разработан сверхмалый исследовательский модуль и проведены его предполетные испытания.
2. Осуществлен запуск ракеты-носителя с выходом исследовательского модуля на высоте 820 м.
3. Выполнена основная задача по измерению давления, температуры и передаче пакета данных по радиоканалу на наземную приёмную станцию.
4. Дополнительно к основной задаче проведен эксперимент по раскрытию и ориентации солнечных батарей;
5. Установлено, что для упрощения поиска приземлившегося аппарата необходимо предусмотреть размещение GPS-модуля.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Петрукович А. А., Никифоров О. В. Малые спутники для космических исследований // Ракетно-космическое приборостроение и информационные системы. — 2016. — Т. 3, — № 4. — С. 22–31.
2. Мальцев Г. Н., Кунгурцев В. В., Козинев И. А. Дистанционное зондирование Земли на основе кластера малых космических аппаратов многоспектрального наблюдения // Известия ВУЗов СПбГУ. Приборостроение. — 2009. — Т. 52. — № 4. — С. 16–23.
3. Анфимов Н. А. Тенденции развития космической техники на современном этапе // III Международная конференция-выставка «Малые спутники: Новые технологии, миниатюризация. Области эффективного применения в XXI веке». г. Королев, 27–31 мая 2002 г. — С. 5–10.
4. Тамкович Г. М., С. И., Ангаров В. Н., Зайцев А. Н. Применение сверхмалых космических аппаратов для науки и образования // Земля и Вселенная. — 2002. — № 2. — С. 86–94.
5. Березина С. Л., Горячева В. Н., Елисеева Е. А., Слынько Л. Е. Самостоятельная научно-исследовательская деятельность студентов технических университетов как средство повышения качества инженерной подготовки // Современные проблемы науки и образования. — 2018. — № 3.
6. Березина С. Л., Горячева В. Н., Елисеева Е. А., Слынько Л. Е. Формирование профессиональных компетенций студентов технического ВУЗа в процессе обучения химии // Современные наукоемкие технологии. — 2018. — № 2 — С. 122–126.
7. Никольский В. В. Проектирование сверхмалых космических аппаратов. Учебное пособие. — СПб.: БГТУ. — 2012. — 59 с.
8. Лобанов Н. А. Основы расчёта и конструирования парашютов. М.: Машиностроение. 1965. — 356 с.

© Чернов Антон Константинович ( ikruzov@bk.ru ),

Березина Светлана Львовна ( sberezina2008@yandex.ru ), Гончаренко Евгения Евгеньевна ( eeg84@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# КОНЦЕПЦИЯ КОГНИТИВНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С ВИРТУАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЛАБОРАТОРИЕЙ НА ОСНОВЕ ВИЗУАЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ И ЭКСПЕРТНОЙ СИСТЕМЫ

## THE CONCEPT OF COGNITIVE INTERACTION WITH A VIRTUAL COMPUTER LABORATORY BASED ON VISUAL MODELS AND EXPERT SYSTEMS

**M. Belov**  
**Yu. Kryukov**  
**P. Lupanov**  
**M. Mikheev**  
**E. Cheremisina**

*Summary.* The article discusses the concept of virtual infrastructure management based on visual models and expert system in the environment of virtual computer lab, which is a powerful innovative tool for training IT-professionals, created and successfully operated by the experts of the System Analysis and Control Department at the Dubna State University. Improvement of the management system of the virtual computer lab is aimed at reducing the volume of requirements for the necessary basic knowledge, skills and possessions of students as a threshold of entry to ensure productive and efficient work with information and computing resources. Creating and removing virtual machines, changing their configuration, designing the necessary network topology to ensure interaction among components of training distributed software solutions, is accomplished by simple manipulation of graphical objects through a web interface or communication based on natural language, providing structural interaction between real hardware and software components of the virtual computer laboratory, as well as visual representation of the pipeline of the necessary technological operations.

*Keywords:* virtual computing lab, virtualization, containerization, cloud computing, web services, IT training, education, innovations in education, e-learning, cognitive technologies, finite automata theory, expert systems in education, knowledge management, big data, intellectual analysis, policy management.

**Белов Михаил Александрович**

Доцент, Государственный университет «Дубна»  
belov@uni-dubna.ru

**Крюков Юрий Алексеевич**

К.т.н., Государственный университет «Дубна»  
kua@uni-dubna.ru

**Лупанов Павел Евгеньевич**

Аспирант, Государственный университет «Дубна»  
lupanov@uni-dubna.ru

**Михеев Максим Александрович**

Старший преподаватель, Государственный университет «Дубна»  
miheevma@uni-dubna.ru

**Черемисина Евгения Наумовна**

Профессор, Государственный университет «Дубна»  
chere@uni-dubna.ru

*Аннотация.* Статья посвящена описанию концепции управления виртуальной инфраструктурой на основе визуальных моделей и экспертной системы в среде виртуальной компьютерной лаборатории, которая является мощным инновационным инструментом подготовки ИТ-специалистов, созданной и успешно эксплуатируемой коллективом Института системного анализа и управления Государственного университета «Дубна». Совершенствование системы управления виртуальной компьютерной лаборатории направлено на то, чтобы уменьшить объём требований к необходимым базовым знаниям, умениям и владениям учащихся в качестве порога вхождения для обеспечения продуктивной работы с информационными и вычислительными ресурсами. Создание и удаление виртуальных машин, изменение их конфигурации, проектирование необходимой топологии сети для обеспечения взаимодействия, выполняется путём простых манипуляций над графическими объектами посредством веб-интерфейса или коммуникации на основе естественного языка, обеспечивая структурное взаимодействие между реальными аппаратными и программными компонентами виртуальной компьютерной лаборатории, а также наглядного представления конвейера необходимых технологических операций.

*Ключевые слова:* виртуальная компьютерная лаборатория, виртуализация, контейнеризация, облачные вычисления, веб сервисы, технологии подготовка ИТ-специалистов, обучение ИТ-специалистов, повышение квалификации ИТ-специалистов, инновации в образовании, когнитивные технологии, теория конечных автоматов, экспертные системы в образовании, управление знаниями, интеллектуальное управление.

## Введение

**П**ри подготовке квалифицированных ИТ-специалистов очень важно уделять особое внимание практической части, призванной сформировать у учащихся устойчивые умения, владения и навыки, что предполагает освоение и активное использование ши-

рокого спектра современных информационных технологий, для знакомства с которыми, как правило, требуется развёртывание многокомпонентных ресурсоёмких информационных систем. С этой задачей невозможно справиться на типовых компьютерах, установленных в компьютерных классах из-за недостатка вычислительной мощности, малого объёма оперативной памяти

и низкой скорости системы хранения данных, поэтому для проведения практических занятий с высоким уровнем качества, предполагается наличие специализированной программно-аппаратной платформы на основе технологий виртуализации, предоставляющей пользователям вычислительные ресурсы в виде облачного сервиса. В качестве такой платформы в Институте системного анализа и управления (ИСАУ) Государственного университета «Дубна» на протяжении 12 лет используется виртуальная компьютерная лаборатория (ВКЛ), разработанная в рамках научно-практической деятельности коллектива ИСАУ. В результате накоплен успешный опыт инновационной подготовки специалистов по распределённым информационным системам, а также разработчиков программного обеспечения, способных выстраивать актуальную технологическую инфраструктуру для продуктивной разработки программного обеспечения.

### Предпосылки

При подготовке высококвалифицированных ИТ-специалистов ключевой образовательной задачей является формирование таких профессиональных компетенций выпускников, с помощью которых они смогут успешно решать широкий спектр предметных прикладных задач, возникающих на всех этапах жизненного цикла распределённых корпоративных информационных систем. Такие информационные системы на практике, как правило, применяются для управления деятельностью предприятия, управления потоками работ в технологических процессах, ИТ-аудита, построения web-решений высокой доступности, сбора, анализа и хранения данных. Очевидно, что для формирования у учащихся профессиональных компетенций, им необходимо осваивать большое количество теоретического материала, выполнять практические задания и исследовательские работы связанные с освоением и разработкой современных информационных систем, их развертыванием, сопровождением, эффективным применением для решения проблемно-ориентированных задач и т.п.

Программно-аппаратная платформа виртуальной лаборатории позволяет предоставлять конечным пользователям удаленный доступ к необходимым вычислительным ресурсам для выполнения заданий, связанных с освоением сложных корпоративных систем и обеспечением доступа к базовым приложениям, используемым в учебном процессе, с возможностью быстрого получения необходимых знаний, благодаря интегрированной системе управления знаниями.

Практика учебного процесса с использованием виртуальной лаборатории, показывает необходимость переосмысления практических подходов к подготовке ИТ

специалистов и применения новых технологических решений для улучшения учебного процесса.

Большое количество не слишком наглядных и очевидных абстракций, используемых в рамках платформ виртуализации, затрудняет процесс погружения студентов в технологическую базу и усложняет понимание конечной инфраструктуры, необходимой для развертывания и освоения больших распределённых информационных систем.

Рассмотрим учебный процесс с использованием возможностей виртуальной компьютерной лаборатории без применения системы взаимодействия на основе визуального моделирования, на примере процесса освоения сложного, многофункционального корпоративного или иного программного обеспечения.

Детализируя этот процесс, можно выделить несколько его этапов:

1. Выбор корпоративного или иного программного комплекса для освоения его возможностей и решения проблемных задач;
2. Ознакомление с требованиями выбранного программного обеспечения;
3. Проектирование графической модели информационной инфраструктуры, необходимой для развертывания программного комплекса.
4. Объяснение взаимосвязей компонентов программного обеспечения на основании спроектированной модели;
5. Создание необходимых компонентов в виртуализированной среде (виртуальные машины с ресурсами, соответствующими выявленным требованиям);
6. Установка операционных систем на созданные виртуальные машины;
7. Ручное конфигурирование сетевой топологии пула созданных виртуальных машин;
8. Установка модулей выбранного программного обеспечения и формирование целостного программного комплекса;
9. Изучение возможностей установленного программного комплекса, решение кейсов;
10. Измерение и контроль полученных знаний.

Поэтапно анализируя данный процесс можно выделить следующие недостатки:

*Отсутствие интуитивно-понятной визуальной формы представления проектируемой информационной инфраструктуры, в этапах 3,4,5,7 (см. рис. 1.)*

Без использования системы управления виртуальными машинами в среде ВКЛ с применением техно-



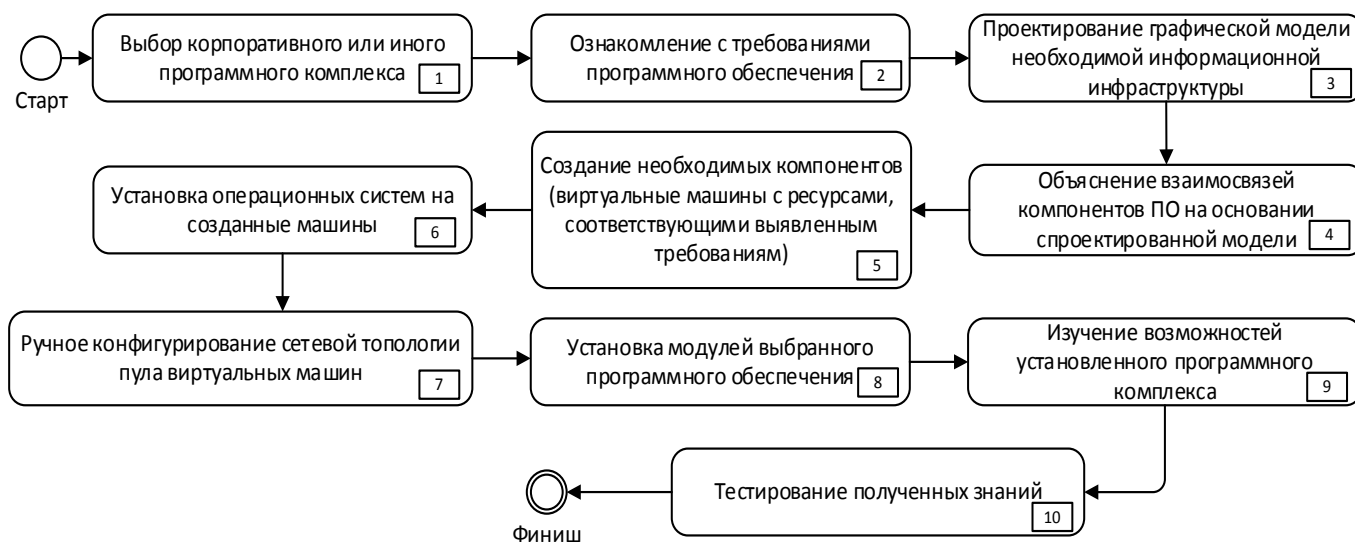


Рис. 1. Изначальная концептуальная модель процесса развёртывания и освоения корпоративного программного обеспечения в среде ВКЛ

логии визуального моделирования, отсутствует какая-либо инструментальная поддержка визуализации, еще не развернутой, проектируемой виртуальной информационной архитектуры. Данный недостаток проявляется на этапах проектирования графической модели виртуальной инфраструктуры и при объяснении взаимосвязей компонентов программного обеспечения. Наш личный опыт показал, что степень и скорость усвоения материала при использовании графической модели, серьезно превосходит подход без её использования.

*Необходимость многократно визуализировать проектируемую инфраструктуру в этапах 3,4 (см. рис. 1.)*

Учитывая то, что рассматриваемый процесс, занимает большое количество времени, и не укладывается в формат одного очного семинара, преподавателю на протяжении всей серии семинаров по освоению информационной системы, приходится многократно воспроизводить визуальную модель проектируемой инфраструктуры на доске в классе. Данная ситуация приводит к тому, что в начале каждого семинара преподаватель вынужден дублировать визуальную модель.

*Большое количество времени, затрачиваемое на выполнение базовых, рутинных процессов в этапах 6,7,8 (см. рис. 1.)*

Следует отметить, что большое количество сложных информационных систем в своей основе имеют схожий

базис, в частности версии операционных систем. В образовательном процессе без использования системы взаимодействия с ВКЛ на основе визуального моделирования отсутствует какая-либо автоматизация процесса рутинной установки операционных систем на вновь созданную виртуальную машину. Установка операционной системы на каждый узел происходит в ручном режиме, хотя функциональность ВКЛ позволяет выделить шаблонные виртуальные машины с предустановленными операционными системами и использовать их в процессе развёртывания необходимой инфраструктуры из модели, тем самым значительно сократив время создания необходимой базовой инфраструктуры.

*Отсутствие возможности технологии быстрого и интуитивно-наглядного создания необходимой сетевой топологии в пуле виртуальных машин в этапах 7,8 (см. рис. 1.)*

Настройка сетевой топологии в созданном пуле виртуальных машин так же занимает большое количество времени, зачастую приходится вручную прописывать все настройки для сетевых адаптеров в узлах пула, при этом приходится зайти в каждую виртуальную машину в отдельности.

*Проблема автоматизации добавления программных компонентов в этапах 5,8 (см. рис. 1.)*

Добавление программных компонентов к спроектированной инфраструктуре приходится производить вручную, отсутствует какой-либо менеджер пакетов существующего программного обеспечения.

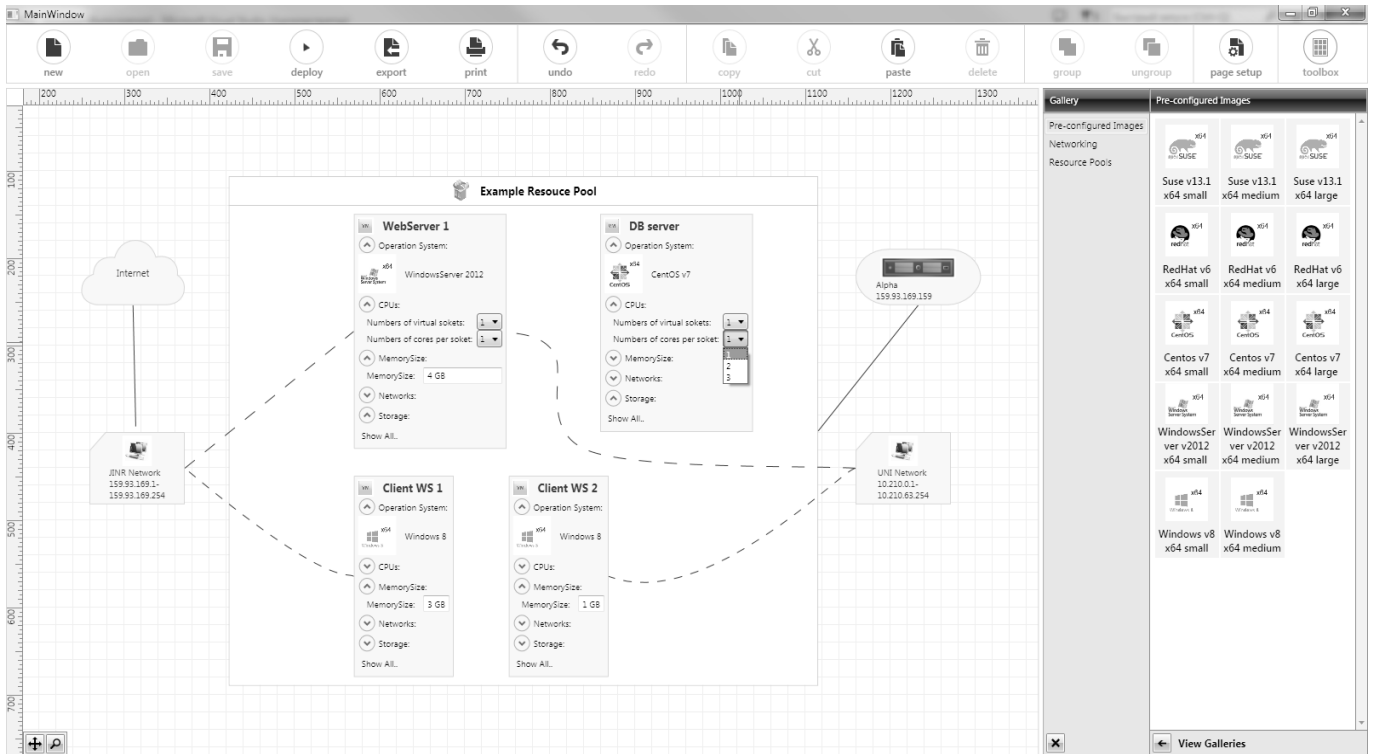


Рис2. Графический интерфейс системы управления виртуальной инфраструктурой на основе визуальных моделей в среде ВКЛ

Отсутствие возможности централизованного мониторинга использования лицензий на программные продукты, установленные на виртуальных машинах в этапах 6,8 (см. рис. 1.).

В связи с тем, что в инфраструктуре ВКЛ по умолчанию, отсутствует менеджер пакетов программного обеспечения, возникает проблема контроля лицензионной политики и инвентаризации программного обеспечения, устанавливаемого на виртуальных машинах.

### 1. Концепция системы взаимодействия с виртуальной компьютерной лабораторией на основе визуальных моделей

Что даёт нам применение визуальных моделей? Визуализация информации, с помощью схем, диаграмм или инфографики в большинстве случаев позволяет улучшить восприятие большого объема информации, описывающего структуру какой-либо системы и взаимосвязи между её компонентами.

Поэтому было принято решение разработать среду визуального моделирования виртуальных информационных инфраструктур в среде ВКЛ, призванной уменьшить объём требований к необходимым базовым зна-

ниям, умениям и владениям учащихся в качестве порога вхождения для продуктивной работы в среде виртуальной компьютерной лаборатории.

Создание и удаление виртуальных машин, а также изменение их конфигурации, проектирование необходимой топологии сети, обеспечивающей взаимодействие виртуальных машин, выполняется путём простых манипуляций над графическими объектами посредством веб-интерфейса, обеспечивая структурное взаимодействие между реальными аппаратными и программными компонентами виртуальной компьютерной лаборатории, а также визуального представления конвейера необходимых технологических операций.

Внедрение системы визуального моделирования позволяет упростить процесс развёртывания и освоения корпоративного программного обеспечения пользователей в среде виртуальной компьютерной лаборатории, таким образом, как представлено на Рис 3.

Можно выделить следующие основные этапы усовершенствованного процесса:

1. Выбор корпоративного или иного программного комплекса для освоения его возможностей;
2. Ознакомление с требованиями выбранного программного обеспечения;

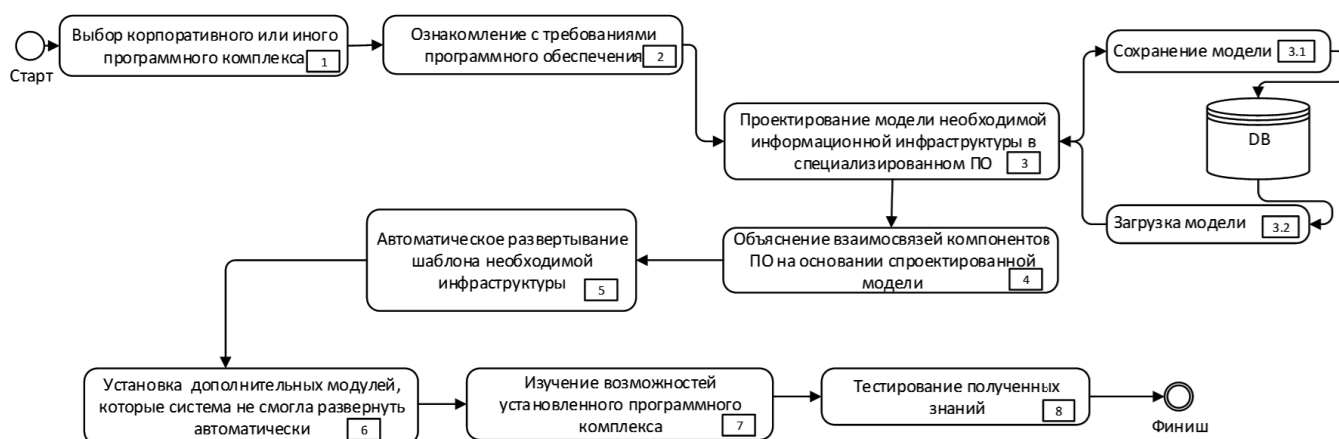


Рис. 3 Усовершенствованная концептуальная модель процесса развёртывания и освоения корпоративного программного обеспечения в среде ВКЛ с применением системы визуального моделирования

3. Проектирование модели необходимой информационной инфраструктуры в специализированном ПО;
4. Объяснение взаимосвязей компонентов ПО на основании спроектированной модели;
5. Автоматическое развертывание шаблона инфраструктуры из спроектированной модели;
6. Установка дополнительных модулей, которые система не смогла развернуть автоматически;
7. Изучение возможностей установленного программного комплекса;
8. Измерение и контроль полученных знаний.

Ключевыми этапами нового процесса являются этап проектирования модели в созданном программно-технологическом решении и автоматическое развертывание виртуальной инфраструктуры на основании спроектированной модели. В качестве атомарных единиц визуальной модели были выбраны образы-шаблоны виртуальных машин, с установленными и сконфигурированными программными компонентами, которые хранятся в репозитории шаблонов.

Чтобы интерпретировать один шаблон виртуальной машины и, собственно, создать на его основе активный объект виртуальной машины в структуре ВКЛ, необходимо отправить платформе ВКЛ сообщение на создание объекта, через один из имеющихся механизмов интеграции

Однако простого указания шаблона недостаточно, т.к. необходимо указать конкретные значения параметров для каждого объекта виртуальной инфраструктуры, создаваемой для решений конкретного учебного задания. Эти параметры могут варьироваться в зависи-

мости от выбранной технологической платформы виртуализации, и могут являться суррогатным уникальным идентификатором сервера, адресом системы хранения данных, форматом записи данных на виртуальный диск, количеством вычислительных ядер процессора, объемом памяти, наличием сетевых адаптеров и т.п. Для реализации системы были разработаны унифицированные профили, на основании которых формируется матрица параметров, которая позволяет сформировать связный ациклический граф, вершины (узлы) которого обладают следующим набором ключевых свойств, необходимых для интерпретации модели:

1. **Node Name:** логическое наименование узла.
2. **Node Type:** тип узла  $\in$  множеству типов узла  $NT \{Operation, Parameter\}$ .
3. **Class:**  $c_1$  тип элемента значения  $\in$  множеству типов элементов значений  $C \{String\_Parameter, Template, Placement\}$
4. **Function to Determinate Value:**  $FDN_1$  — функция определения конкретного значения на основании контекста проектирования модели и связанных родительских элементов.
5. **Value:** значение (экземпляр) типа  $c_1$  определенное с помощью функции определения значения  $FDN_1 \{CPU\_kernels:4, RAM\_Gb:16, HDD\_Size\_Gb:40\}$

В разработанной системе предусматривается несколько уровней автоматизации, на текущий момент их два — минимальный и расширенный. В режиме работы с минимальным уровнем автоматизации при построении модели, пользователь вручную определяет значения параметров из множества допустимых значений, а в расширенном режиме, каждому классу логического узла назначается функция вычисления значений соответствующих параметров. Например, параметр <IP

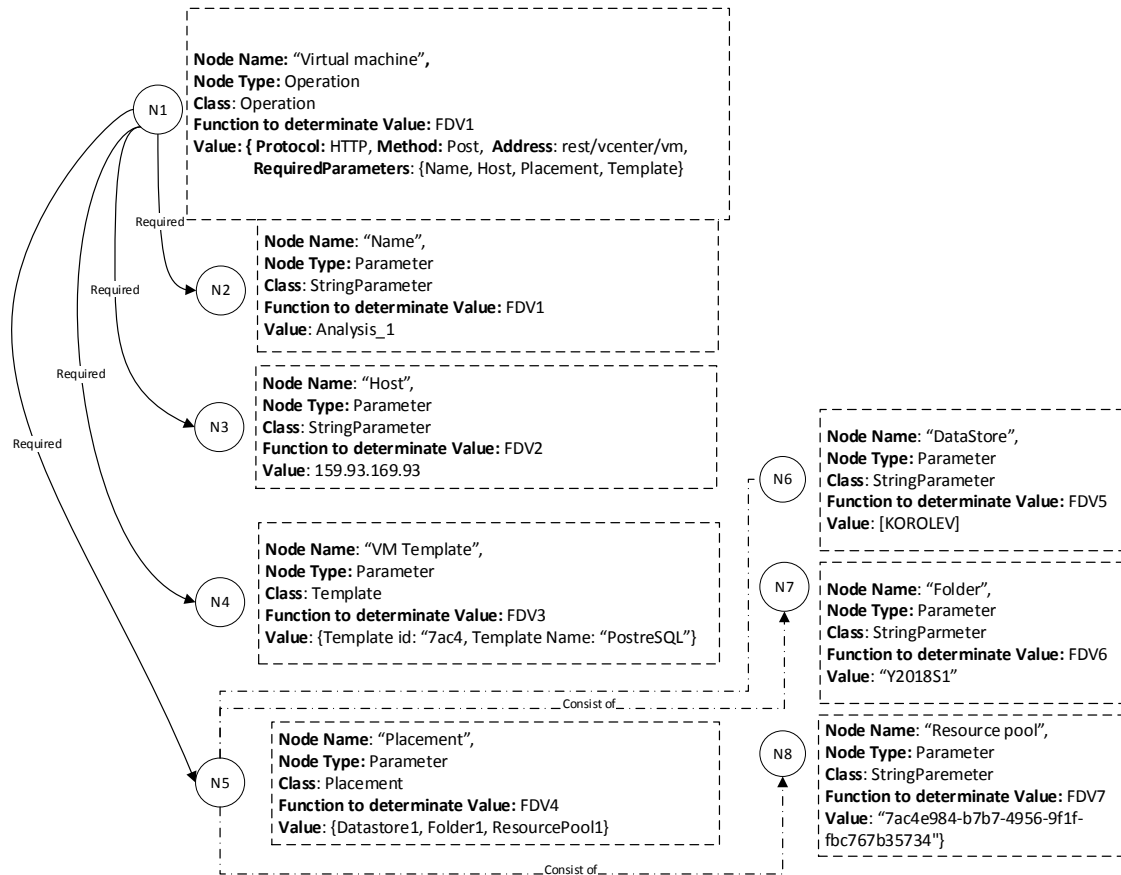


Рис. 4. Пример связанного ациклического графа интерпретации

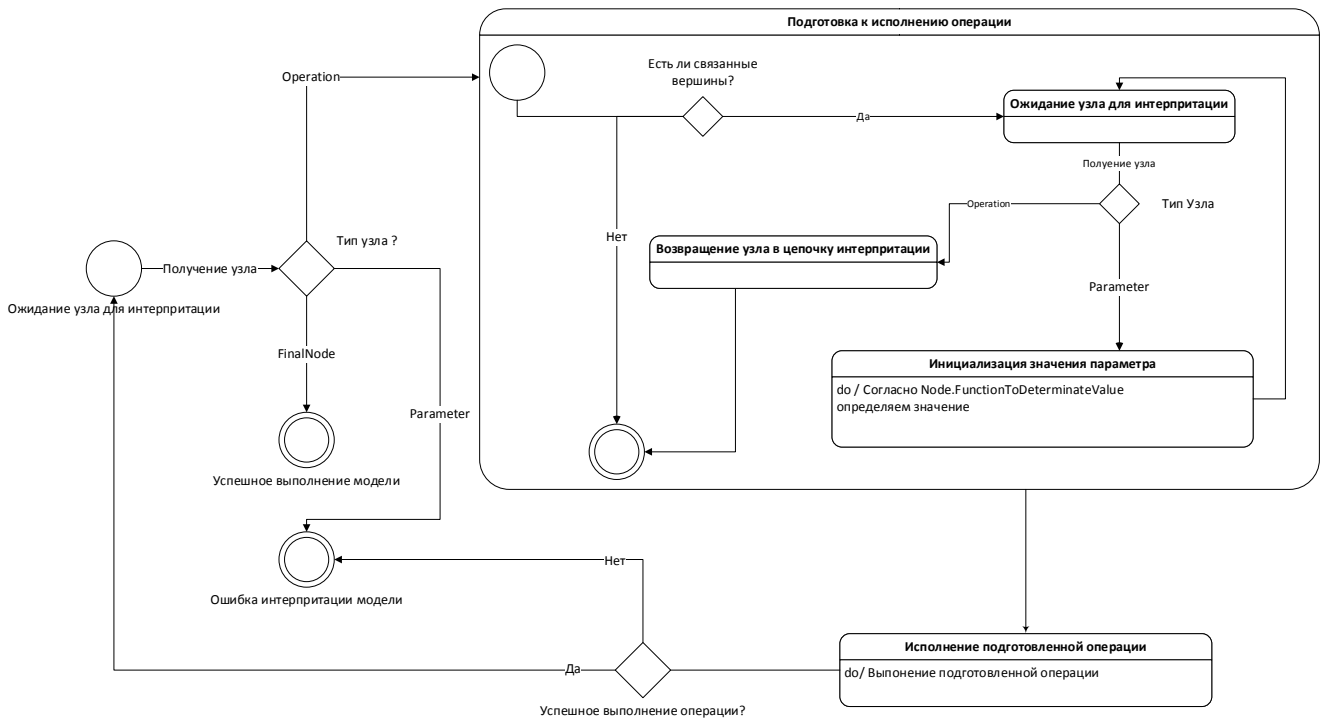


Рис. 5. Схема интерпретации модели на основе связанного ациклического графа интерпретации

адрес сервера> для размещения виртуальной машины может быть определён автоматически по контексту проектирования модели на основании принадлежности пользователя к определённой группе ролевой модели ВКЛ (пусть это будет группа <студенты>) и как результат получает наименее загруженный сервер из пула серверов, предназначенных для работы студентов.

Автоматизация развертывания инфраструктуры с применением графических моделей позволяет использовать сэкономленное время для других этапов, связанных с учебным процессом в среде виртуальной компьютерной лаборатории. Следует отметить, что усовершенствованный процесс содержит меньше этапов, и мы видим, что основные изменения касаются этапа проектирования модели необходимого набора виртуальных машин и топологии сети и её развертывания на аппаратно-программном уровне в среде ВКЛ.

Более того, предусмотренная возможность реверс-инжиниринга обеспечивает большее понимание учащимися взаимосвязей компонентов, изучаемых корпоративных информационных систем с использованием возможностей электронного представления графических моделей, что позволяет не только увеличить продуктивность работы учащихся, но и разгрузить преподавателя, минимизируя тем самым, время ожидания другими студентами.

Необходимо отметить, что применение в среде виртуальной компьютерной лаборатории решения, на основе визуального моделирования информационных инфраструктур, необходимых для освоения корпоративных распределенных информационных систем, с использованием понятных абстракций и визуализацией связей между ними, существенно повышает скорость погружения студентов в предметную область и позволяет сократить время на выполнение рутинных операций необходимых для развертывания изучаемой информационной системы.

## 2. Повышение когнитивности учебного процесса в среде виртуальной компьютерной лаборатории

Положительный эффект внедрения системы взаимодействия и управления виртуальной компьютерной лабораторией с применением визуальных моделей может усилить экспертная система на основе производственной модели, основанной на правилах, которая позволяет с помощью вопросов и ответов сформировать матрицу параметров, аналогичную той, которая получается на основе графической модели, поскольку детерминированные алгоритмы автоматизации определения параметров

виртуальной инфраструктуры, представленные в визуальной модели, легко могут быть заменены алгоритмами интерпретации значений лингвистических переменных, полученных при прохождении пользователем интервьюирования в виде вербального взаимодействия с сервисами ВКЛ. Таким образом, возможность формирования виртуальной инфраструктуры на естественном языке, существенно повышает когнитивность взаимодействия с виртуальной компьютерной лабораторией, позволяя добавлять в учебный (познавательный) процесс ощущения, восприятие, внимание, воображение, память, мышление и речь, при этом всю необходимую информацию, учащийся получается из контура управления знаниями, реализованного с помощью таких технологических средств как блоги, вики, социальная сеть, «Вики-учебник» с возможностью коллаборации всех участников для совместного создания и актуализации учебного контента, блоги пользователей, форумы и система групповых чатов [3],[4],[5]. Это позволяет реализовать в среде виртуальной компьютерной лаборатории такие принципы как наглядность, активное участие учащихся, привлечение их внимания, и даже обращение к эмоциям и разговорный стиль общения (с некоторыми допущениями, которые накладывает уровень технологий взаимодействия с ПК, планшетами и смартфонами, представленными на массовом рынке потребительских устройств).

В результате, разработанный метод автоматической генерации и настройки виртуальной инфраструктуры на основе естественного языка и графической модели, позволил снизить требования к начальным знаниям, умениям и навыкам учащихся для быстрого вхождения в среду виртуальной компьютерной лаборатории, продуктивного выполнения практических задач в среде виртуальной компьютерной лаборатории, тем самым реализовать принцип неантагонистичности ВКЛ существующему образовательному процессу очного и дистанционного обучения.

Удалось повысить когнитивность взаимодействия с виртуальной компьютерной лабораторией за счёт визуальных моделей и экспертной системы, привнеся в учебный процесс в среде ВКЛ зрительное восприятие, концентрацию внимания на решаемой задаче, воображение, мышление и естественный язык.

Представление виртуальной инфраструктуры, используемой в учебном процессе и научно-практической деятельности, в виде модели конечного автомата, позволяет не только выполнять автоматическую генерацию виртуальной инфраструктуры, но и сформировать необходимый и достаточный перечень процедур программного интерфейса гипервизора, тем самым однозначно определять возможность применения того или иного гипервизора в качестве ядра виртуальной компьютер-

ной лаборатории, повысив её универсальность к аппаратно-программной платформе низкого уровня.

Разработанная методика повышает уровень интеллектуальности виртуальной компьютерной лаборатории, позволяющая достигнуть цели управления с минимальным расходом временных ресурсов всех лиц, принимающих участие во взаимодействии с виртуальной компьютерной лабораторией.

Постоянное совершенствование системы управления и взаимодействия с виртуальной компьютерной лабораторией Института системного анализа и управления Государственного университета «Дубна», обусловлено тем, что освоение многокомпонентных информационных систем становится неотъемлемой необходимой частью в подготовке высококвалифицированных ИТ специалистов.

## Выводы

Предложенный подход, на основе технологии визуального моделирования позволяет усовершенствовать и упростить процессы работы конечных пользователей с ВКЛ: за счет автоматизации рутинных действий и интерактивного представления моделей проектируемых

информационных инфраструктур, позволяет не только уменьшить время на их создание, но и существенным образом упрощает процесс ознакомления учащихся с новыми образовательными технологиями, за счёт уменьшения количества ошибок во время создания инфраструктуры, позволяя уделять больше времени проблемно-ориентированным задачам в рамках учебных заданий, выполняемых в среде виртуальной компьютерной лаборатории.

## Заключение

Успешное внедрение виртуальной компьютерной лаборатории в учебный процесс Института системного анализа и управления Государственного университета «Дубна» делает возможным превращение инноваций в жизнь и способствует существенному отрыву вперёд от традиционных образовательных подходов.

Также следует особо отметить, что внедрение виртуальной компьютерной лаборатории позволило организовать создание оптимальной и устойчивой технической, технологической, учебно-организационной, научно-методической и нормативно-административной среды, обеспечивающей поддержку инновационных подходов к компьютерному образованию.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белов М. А., Лупанов П. Е., Токарева Н. А., Черемисина Е. Н., Концепция усовершенствованной архитектуры виртуальной компьютерной Лаборатории для эффективного обучения специалистов по распределённым информационным системам различного назначения и инструментальным средствам проектирования, Современные информационные технологии и ИТ-образование. 2017. Т. 13. № 1. С. 182–189.
2. Belov M. A., Cheremisina E. N., Potemkina S. V., Distance learning through distributed information systems using a virtual computer lab and knowledge management system, Journal of Emerging research and solutions in ICT, 2016.
3. Лишили М. В., Белов М. А., Токарева Н. А., Сорокин А. В., Концептуальная модель системы управления знаниями для формирования профессиональных компетенций в области ИТ в среде виртуальной компьютерной лаборатории, Фундаментальные исследования. 2015. № 11–5. С. 886–890.
4. Белов М. А., Лишили М. В., Токарева Н. А., Антипов О. Е., От виртуальной компьютерной лаборатории к управлению знаниями. Итоги и перспективы, Качество. Инновации. Образование. 2014. № 9 (112). С. 3–14.
5. Черемисина Е. Н., Белов М. А., Лишили М. В., Интеграция виртуальной компьютерной лаборатории и знаниевого пространства — новый взгляд на подготовку высококвалифицированных ИТ-специалистов, Системный анализ в науке и образовании. 2014. № 1 (23). С. 97–104.
6. Черемисина Е. Н., Белов М. А., Лишили М. В., Анализ ключевых активностей жизненного цикла управления знаниями в ВУЗе и формирование концептуальной модели архитектуры системы управления знаниями, Открытое образование. 2013. № 3 (98). С. 34–41.
7. Черемисина Е. Н., Митрошин П. А., Белов М. А., Комплексные системы электронного обучения как инструмент оценки компетенций учащихся, Наука и бизнес: пути развития. 2013. № 5 (23). С. 113–122.
8. Belov M. A., Tokareva N. A., Cheremisina E. N., F1: the cloud-based virtual computer laboratory — an innovative tool for Training, 1st International Conference IT for Geosciences 2012. 2012. С. F1.
9. Черемисина Е. Н., Антипов О. Е., Белов М. А., Роль виртуальной компьютерной лаборатории на основе технологии облачных вычислений в современном компьютерном образовании, Дистанционное и виртуальное обучение. 2012. № 1. С. 50–64.
10. Белов М. А., Антипов О. Е., Контрольно-измерительная система оценки качества обучения в виртуальной компьютерной лаборатории, Качество. Инновации. Образование. 2012. № 3 (82). С. 28–32.
11. Антипов О. Е., Белов М. А., Технология применения виртуальной компьютерной лаборатории в учебных курсах вуза, Естественные и технические науки. 2012. № 1 (57). С. 260–268.
12. Черемисина Е. Н., Белов М. А., Антипов О. Е., Сорокин А. В., Инновационная практика компьютерного образования в университете «Дубна» с применением виртуальной компьютерной лаборатории на основе технологий облачных вычислений, Программная инженерия. 2012. № 5. С. 34–41.

13. Антипов О. Е., Белов М. А., Токарева Н. А., Архитектура виртуальной компьютерной лаборатории для подготовки специалистов в области информационных технологий, Компьютерные инструменты в образовании. 2011. № 4. С. 37–44.
14. Антипов О. Е., Белов М. А., Опыт использования открытого программного обеспечения в виртуальной компьютерной лаборатории на основе технологии облачных вычислений, Проблемы и перспективы развития образования в России. 2010. № 6. С. 112–116.
15. Антипов О. Е., Белов М. А., Разработка и внедрение программно-аппаратной платформы виртуальной компьютерной лаборатории в образовательный процесс высшей школы, Наука и современность. 2010. № 7–2. С. 8–11.

© Белов Михаил Александрович ( belov@uni-dubna.ru ), Крюков Юрий Алексеевич ( kua@uni-dubna.ru ),  
Лупанов Павел Евгеньевич ( lupanov@uni-dubna.ru ), Михеев Максим Александрович ( miheevma@uni-dubna.ru ),  
Черемисина Евгения Наумовна ( chere@uni-dubna.ru ).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Государственный университет «Дубна»

## ЛИНЕЙНЫЙ ВАРИАНТ АНАЛИЗА СТАТИСТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

**Войнов Кирилл Николаевич**

*Д.т.н., профессор, Санкт-Петербургский  
национальный исследовательский университет  
информационных технологий, механики и оптики  
(Университет ИТМО)  
forstar@mail.ru*

**Наср Тарек Мохаммед Абдулджаббар**

*Аспирант, Санкт-Петербургский национальный  
исследовательский университет информационных  
технологий, механики и оптики (Университет ИТМО)  
tarek01021988@mail.ru*

**Афанасьев Максим Яковлевич**

*К.т.н., доцент, Санкт-Петербургский национальный  
исследовательский университет информационных  
технологий, механики и оптики (Университет ИТМО)  
atax@niuitmo.ru*

**Хилдаяти Анниса**

*Аспирант, Санкт-Петербургский национальный  
исследовательский университет информационных  
технологий, механики и оптики (Университет ИТМО)  
hildayati.annisa@mail.ru*

### LINEAR VARIANTS OF STATISTICAL DATA ANALYSIS

**K. Voinov  
T. Nasr  
M. Afanasev  
A. Hildayati**

*Summary.* This paper is concerned with the formation of a bank of statistical data accumulated by the researcher when observing any physical phenomenon, for example, the wear and tear of parts in the operation of machinery, pressure, temperature, displacement, speed, the volume of gases emissions from the enterprises and from the exhaust pipes of cars and others. In this case, the simplest case corresponding to the linear dependence is initially considered, with a limited number of observation points of process development in time. Computer calculations using the mathematical shell of MathCad are shown. In addition, an algorithm for finding the equation determining the best approximating variant of the theoretical approximation of data. Moreover, an applied example is given with the use of a criterion by which it is possible to establish the following: Is it possible to leave in the general statistical summary of observations an unexpectedly appearing in the experiments sharply distinguishable value with respect to the others, which is apparently uncharacteristic, which will allow it then not to take into account.

*Keywords:* statistical data, wears, data bank, computer processing, information.

*Аннотация.* В статье обращается внимание на формирование банка статистических данных, накапливаемых исследователем, при наблюдении за каким-либо физическом явлением, например, износом деталей в работе механизма/машины, давлением, температурой, перемещением, скоростью, объёмы выбросов газов с предприятий и из выхлопных труб автомобилей и др. При этом первоначально рассматривается наиболее простой случай, соответствующий линейной зависимости, при ограниченном числе точек наблюдений за развитием процесса во времени. Показаны компьютерные расчёты с использованием математической оболочки MathCad. Кроме того, объяснён алгоритм поиска уравнения, максимально быстро определяющего наилучший вариант приближения теоретической аппроксимации данных. Кроме того, приводится прикладной пример с использованием критерия, с помощью которого можно установить следующее: а оставлять ли в общей статистической сводке наблюдений неожиданно появившееся в экспериментах резко выделяющееся значение по отношению к остальным, которое является, по всей видимости, нехарактерным, что позволит его тогда не принимать в расчёт.

*Ключевые слова:* статистические данные, износ, банк данных, компьютерная обработка, информация.

**Х**орошо известно следующее. Через одну точку можно провести неограниченное число прямых линий или кривых; через две точки можно провести прямую линию; через три и большее число разбросанных точек наблюдения за конкретным физическим явлением можно провести несколько ломаных отрезков соединяющихся между собой прямыми, либо одну прямую, построенную, например, методом наименьших квадратов или иным способом.

Для условного примера, который будет далее приведён, воспользуемся линейным износом детали на первом этапе её приработки в паре трения. Второй этап стабильного и обычно более медленного процесса развития износа, а также третьего (катастрофического по В. Ф. Лоренцу) этапа, не рассматриваем. Так как начало развития износа связано с исходным размером детали, имеющей номинальное значение и симметричный



Таблица 1

$x_i$	$y_i^1$	$y_i^2$	$y_i^3$	$y_i^4$	$y_i^5$
0	0	0	0	0	0
150	26.449	54.595	86.601	104.718	178.758

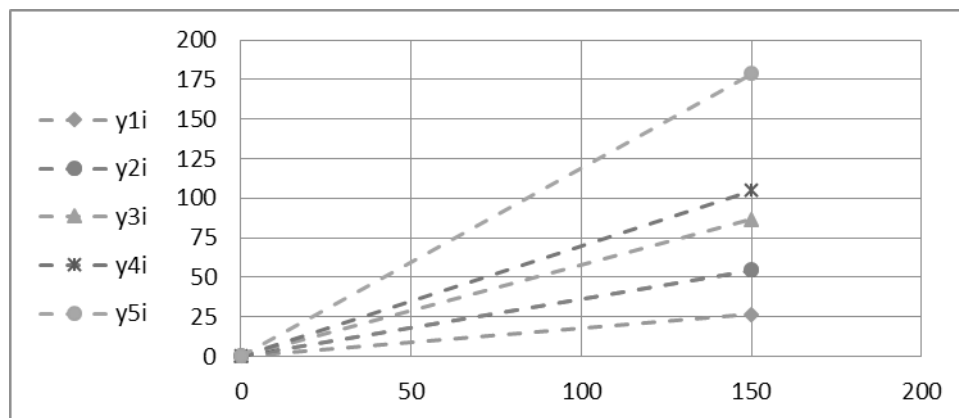


Рис. 1. Пять возможных вариантов изнашивания деталей

либо несимметричный допуск на изготовление, то соответственно прямые могут идти как из начала прямоугольной системы координат, так и могут быть смещены в основном по вертикальной оси  $y$ . Вместе с тем, если начало развития износа детали происходит не мгновенно с началом её эксплуатации, а с некоторой задержкой, то тогда будет иметь место начало развития износа со сдвигом по оси абсцисс также с учётом значения и знака указанного поля допуска на изготовление.

Ввиду того, что материалов, из которых могут быть изготовлены детали, образующие пары трения, может быть великое множество, то и темп развития изнашивания может быть на первом этапе (приработки) весьма различным. Сформировав исходный банк данных о возможных характерах изнашивания, можно с помощью вычислительной техники (компьютера) и программирования заставить вычислительную машину быстро найти наиболее близкое уравнение, описывающее развитие износа во времени (или в течение длительности пути трения), подставив лишь исходные числовые значения [1] — [8].

### Линеаризация процесса

В наиболее общем случае линейная функция может быть записана в следующем виде:

$$y = ax + b \tag{1.1}$$

где  $a, b$  — параметры.

Причём функция монотонно возрастает при  $a > 0$ , монотонно убывает при  $a < 0$  и постоянна при  $a = 0$ . Если  $b = 0$ ,

то имеет место прямая пропорциональность, при которой  $y = ax$ ,  $a$  прямая проходит через начало координат. Другая возможная запись прямой линии такая:

$$y = kx \pm b \tag{1.2}$$

где  $y$  угловой коэффициент прямой  $k = \operatorname{tg} \alpha$ ;  $\alpha$  — угол между положительным направлением оси абсцисс  $Ox$  и прямой;  $b$  — отрезок, отсекаемый прямой на ординатной оси  $Oy$  с учётом знака.

Используя данную информацию, в компьютерной оболочке MathCad приведём несколько прямых с разным наклоном, то есть с разным пространственным расположением в прямоугольной системе координат (рис. 1).

$$i = 1..2; k_1 = 10; k_2 = 20; k_3 = 30; k_4 = 40; k_5 = 50; h = 0.017453$$

$$\begin{aligned} t_{1i} &= \tan(k_1 \cdot h) & y_{1i} &= x_i \cdot t_{1i} \\ t_{2i} &= \tan(k_2 \cdot h) & y_{2i} &= x_i \cdot t_{2i} \\ t_{3i} &= \tan(k_3 \cdot h) & y_{3i} &= x_i \cdot t_{3i} \\ t_{4i} &= \tan(k_4 \cdot h) & y_{4i} &= x_i \cdot t_{4i} \\ t_{5i} &= \tan(k_5 \cdot h) & y_{5i} &= x_i \cdot t_{5i} \end{aligned}$$

На рис. 1 показан пример построения пяти прямых, выходящих из начала координат и имеющих разный тангенс угла наклона ( $k_1, \dots, k_5$ ); величина  $h$  — переводит градусы угла в радианы.

Если зафиксированные при проведении эксплуатации или в лаборатории значения наблюдаемой физиче-

Итог расчёта Таб 2

$n_j$	$t_j$	$m_j$
1	0	-8.8
2	28	43.4
3	100	95.6
4	150	147.8

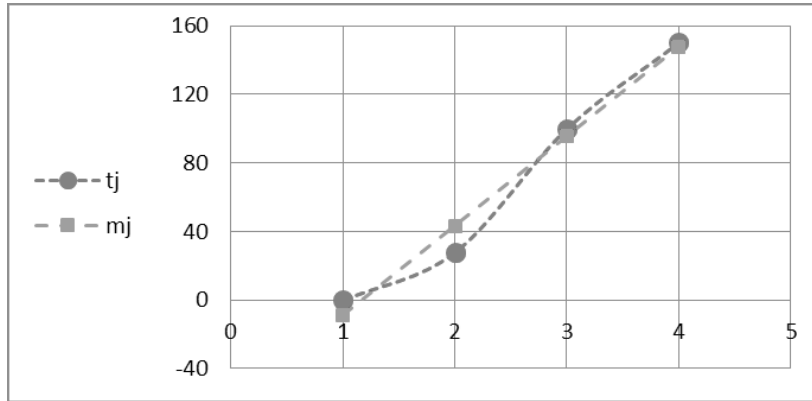


Рис. 2. Линейная аппроксимация данных

ской величины не ложатся на прямую, то можно использовать метод наименьших квадратов, чтобы получить оптимально проходящую прямую. Покажем решение на двух примерах.

*Пример 1.*

Часы наработки, $h$ , ч:	0	50	62	90	$\Sigma = 202$
Выбросы газа, $t$ , см <sup>3</sup> :	0	28	100	150	$\Sigma = 278$
Номера контроля, $n$ :	1	2	3	4	$\Sigma = 10$
$n^2$ :	1	4	9	16	$\Sigma = 30$
$tn$ :	0	56	300	600	$\Sigma = 956$

Для получения расчётного уравнения следует записать следующую систему уравнений для последующего вычисления параметров  $a_0$  и  $a_1$ :

$$a_0 h + a_1 \sum n = \sum t$$

$$a_0 \sum n + a_1 \sum n^2 = \sum t \cdot n$$

Подставив числовые значения, получаем:

$$4a_0 + 10a_1 = 278$$

$$10a_0 + 30a_1 = 956.$$

Уравняем значения параметра  $a_0$  путём умножения на  $-2,5$  все числа первой строки, то есть:

$$-10 - 25a_1 = -695. \text{ Складывая, получим: } 5a_1 = 261. \text{ Откуда } a_1 = 52,2. \text{ Теперь из первого уравнения вычисляем } a_0.$$

В частности, имеем:  $4a_0 + 522 = 278$ , откуда  $a_0 = -61$ .

Тогда окончательно получаем:  $t_n = -61 + 52,2n$ . Меняя значения  $n = 1, 2, 3, 4$ , находим числовые величины для построения прямой линии:

$$-8,8; 43,4; 105,0; 147,8.$$

Составим программу MathCad для компьютера, чтобы графически посмотреть полученное решение (рис. 2).

$$j = 1 \dots 4; m_j = -61 + 52,2 \cdot n_j$$

См. таблицу 2.

В рисунке 2 показан вариант компьютерного построения: ломаная линия  $t_j$  — данные эксперимента, линия  $m_j$  из точек — построенная аппроксимирующая прямая по методу наименьших квадратов.

Изменяющаяся условная величина выбросов газов  $t_j$  в атмосферу дана в возрастающем порядке, так как по мере начала работы котельной/печи или двигателя автомобиля системы постепенно выходят на свой устойчивый режим работы.

*Пример 2.*

На практике при проведении опытов (научных исследований) могут встречаться случаи, когда по тем или иным причинам появляется одно значение (а иногда не-

Таблица 3

n	Уровень значимости, $\alpha$				n	Уровень значимости, $\alpha$			
	0.05	0.02	0.01	0.001		0.05	0.02	0.01	0.001
2	15.56	38.97	77.96	779.69	16	2.20	2.68	3.04	4.20
3	4.97	8.04	11.46	36.48	17	2.18	2.65	3.00	4.13
4	3.56	5.08	6.53	14.47	18	2.16	2.64	2.99	4.07
5	3.04	4.11	5.04	9.43	19	2.15	2.62	2.95	4.02
6	2.78	3.64	4.36	7.41	20	2.14	2.60	2.93	3.98
7	2.61	3.36	3.96	6.37	22	2.12	2.58	2.89	3.91
8	2.51	3.18	3.71	5.73	24	2.11	2.55	2.86	3.84
9	2.43	3.05	3.53	5.31	26	2.10	2.53	2.84	3.79
10	2.37	2.96	3.41	5.01	28	2.09	2.52	2.82	3.76
11	2.32	2.88	3.31	4.79	30	2.08	2.50	2.80	3.72
12	2.29	2.83	3.23	4.62	40	2.04	2.45	2.74	3.60
13	2.26	2.78	3.17	4.48	60	2.02	2.41	2.68	3.49
14	2.23	2.74	3.12	4.37	120	1.99	2.37	2.63	3.39
15	2.22	2.71	3.08	4.27	$\infty$	1.96	2.32	2.57	3.29

Примечание. Округления сделаны до сотых долей.

сколько), которые резко выделяются из общей сводки статистических данных. Тогда возникает естественный вопрос: а оставлять эти данные в расчёте или их можно исключить (как нехарактерные)? Учёные разработали несколько методов для анализа подобных ситуаций. Здесь изложим метод, известный как критерий Романовского В.И. Суть состоит в следующем.

Первоначально по выборке вычисляют среднее  $x_{cp}$  и среднее квадратичное отклонение  $s$  без учёта спорного члена ряда распределения  $x_1$  или  $x_n$ . Далее вводят коэффициент  $t_\alpha$ , зависящий от  $\alpha$  и членов ряда наблюдений  $n$ , причём обеспечиваемая вероятность принятия решения будет  $P = 1 - \alpha$  (табл. 3). Таблица 3 значений для анализа резко выделяющихся значений приведена далее.

Тогда, если  $(x_{cp} - x_1/s) \gg t_\alpha$  или  $|x_{cp} - x_n| \gg t_\alpha$  то с выбранной вероятностью значение  $x_1$  или  $x_n$  можно исключить из общей сводки наблюдений.

Наконец, если имеется несколько грубо выделяющихся значений, то величины  $x_{cp}$  и  $s$  определяются без них, после чего каждое в отдельности проверяется по приведённой схеме. Использование компьютера позволяет по специальной программе осуществлять такие операции практически мгновенно

Как было объяснено ранее, развитие физического процесса, за которым ведётся наблюдение, может начинаться с некоторой сдвижкой по осям координат, что обусловлено, например, наличием допусков или несколько замедленной реакцией системы/объекта. Отмеченное представлено на рис. 3 для положительного допуска (пример с отрицательным значением не приводится в силу тривиальности решения, когда свободный

член берётся в уравнениях со знаком минус). При этом базовые выражения использованы из п. 1).

Где  $i = 1..2; k1 = 10; k2 = 20; k3 = 30; k4 = 40; k5 = 50; h = 0.017453$

$$\begin{aligned}
 t1i &= \tan(k1 \cdot h) & y6i &= xi \cdot t1i + 15 \\
 t2i &= \tan(k2 \cdot h) & y7i &= xi \cdot t2i + 15 \\
 t3i &= \tan(k3 \cdot h) & y8i &= xi \cdot t3i + 15 \\
 t4i &= \tan(k4 \cdot h) & y9i &= xi \cdot t4i + 15 \\
 t5i &= \tan(k5 \cdot h) & y10i &= xi \cdot t5i + 15
 \end{aligned}$$

На рис. 3 показан пример линейного описания наблюдаемого процесса, когда исходное значение исследуемой физической величины имеет положительный допуск

Таким образом, имея большой банк статистических данных, по соответствующей компьютерной программе можно не только описать физический процесс математически и графически, но и проверить возможное наличие в собранной информации нехарактерных точек (показаний приборов), которые можно исключать из расчёта.

При этом не будет представлять какой-то особой проблемы выполнить подобные расчёты при нелинейных процессах с их последующей аппроксимацией.

Лучшее приближение к математическому описанию конкретного процесса вычислительная машина по заложенной в неё программе также делает в считанные секунды.

Таблица 4

$y_{6i}$	$y_{7i}$	$y_{8i}$	$y_{9i}$	$y_{10i}$
15	15	15	15	15
41.449	69.595	101.601	119.718	193.758

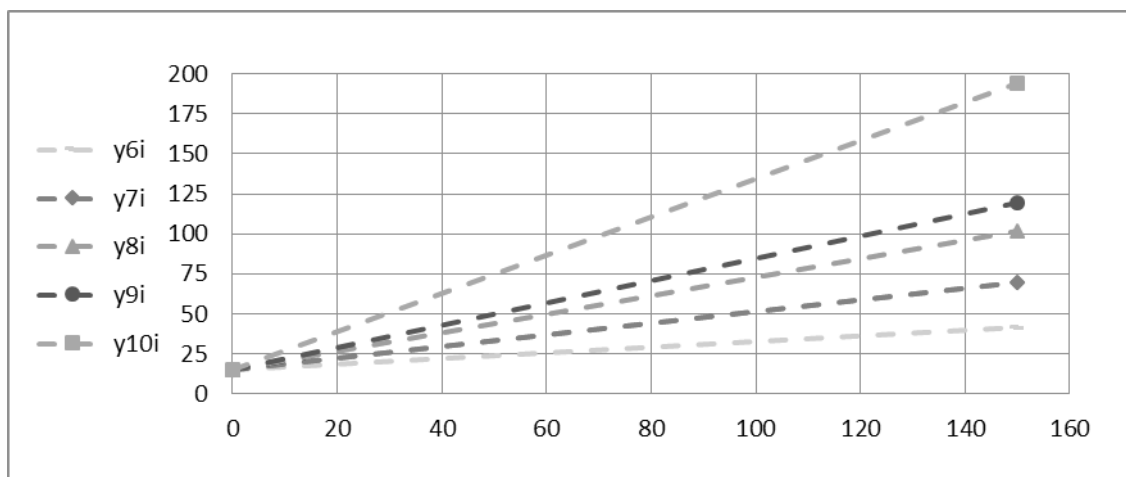


Рис. 3. Пример линейного описания наблюдаемого процесса, когда исходное значение исследуемой физической величины имеет положительный допуск

## Заключение

Рассмотрены варианты обработки базы данных с линеаризацией неких физических процессов, с приведением формул, аппроксимаций с учётом начальных до-

пусков. Представлен алгоритм анализа статистической информации, когда в ней возможно появление нехарактерных по отношению к остальным значениям данных. Все расчёты и программы составлены в компьютерном варианте с использованием оболочки MathCad.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Романовский В. И. Применения математической статистики в опытном деле. М.-Л. Государственное издательство технико-теоретической литературы: ОГИЗ-ГОСТЕХИЗДАТ, 1947. — 248 с.
2. Венецкий И. Г., Кильдишев Г. С. Основы математической статистики. М.: Госстатиздат, 1963. — 308 с.
3. Четыркин Е. М., Калихан И. Л. Вероятность и статистика. М.: Финансы и статистика, 1982. — 319 с.
4. Гмурман В. Е. Руководство к решению задач по теории вероятностей и математической статистике. М.: Высшая школа, 1979. — 400 с.
5. Кудрявцев Е. М. Mathcad 2000 Pro. М.: ДМК Пресс, 2001. — 576 с.
6. Черняк А. А. и др. Математика для экономистов на базе Mathcad. Санкт-Петербург: БХВ-Петербург, 2003. — 496 с.
7. Гутер Р. С., Овчинский Б. В. Элементы численного анализа и математической обработки результатов опыта. М.: Наука, 1970. — 432 с.
8. Колмогоров А. Н., Журбенко И. Г., Прохоров А. В. Введение в теорию вероятностей. М.: Наука, 1982. — 160 с.

© Войнов Кирилл Николаевич (forstar@mail.ru), Наср Тарек Мохаммед Абдулджаббар (tarek01021988@mail.ru),  
Афанасьев Максим Яковлевич (amax@niuitmo.ru), Хилдаяти Анниса (hildayati.annisa@mail.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# МОНИТОРИНГ УРОВНЯ ЗНАНИЙ И ОБРАБОТКА ПОЛУЧЕННЫХ ДАННЫХ В СЕТЕВЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМАХ

## MONITORING THE LEVEL OF KNOWLEDGE AND PROCESSING OF OBTAINED DATA IN NETWORK EDUCATIONAL SYSTEMS

**E. Voinova  
V. Tomashevskaya**

*Summary.* The paper considers the problem of filling gaps in data processing methods in network educational systems and modeling of the portal-network complex, taking into account the specifics of the work of educational institutions using forms, methods, procedures, algorithms and data processing technologies.

*Keywords:* network systems, data processing, portal-network complex, free testing method.

**Войнова Евгения Васильевна**

Аспирант, ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет» (г. Москва)  
voinova@mirea.ru

**Томашевская Валерия Сергеевна**

К.т.н., доцент, ФГБОУ ВО «МИРЭА — Российский технологический университет» (г. Москва)  
tomashevskaya@mirea.ru

*Аннотация.* В работе рассматривается проблема восполнения пробелов в методах обработки данных в сетевых образовательных системах и моделирования портално-сетевого комплекса с учетом специфики работы образовательных учреждений при помощи форм, методов, процедур, алгоритмов и технологий обработки данных.

*Ключевые слова:* сетевые системы, обработка данных, портално-сетевой комплекс, метод свободного тестирования.

**П**редлагаемые в данной статье подходы призваны повысить качество функционирования образовательных систем и стать типовым инструментом для нужд любого образовательного учреждения нашей страны как общеразвивающего вида, так и с уклоном и направленностью на индивидуальное развитие, и предусматривают развитие когнитивного представления информации для пользователя [1] и обеспечение когнитивной простоты подачи информации.

Теоретическая ценность данной разработки состоит в дальнейшем развитии предложенной обработки качественных данных в сетевых системах и выявлению способностей обучающихся на различных уровнях образовательной деятельности, практическая же значимость работы — в том, что полученные результаты исследований применимы в решении актуальной задачи обеспечения автоматизированной обработки данных с целью выявления способностей обучающихся и повышения эффективности управления в образовательном учреждении [2]. Результаты работы применимы в области начального и инклюзивного образования.

Проведенный анализ существующих образовательных систем и порталов, на примере систем дошкольного образования, призванных оптимизировать образовательную деятельность, выявил недостатки существующих методов обработки данных. Данные системы не учитывают возможность обработки документации,

содержащей данные проводимых тестирований, с целью определения уровня полученных знаний.

Работники организаций начального и инклюзивного образования проводят тестирования и сбор данных с целью личного определения учащихся и дальнейшей коррекции процесса их обучения, с дальнейшим занесением полученных результатов в отчетные документы, в так называемые «диагностические карты». Используемые методы диагностики и определения уровня знаний у обучающихся, такие как метод наблюдения, тестирования, метод эксперимента и анализ результатов деятельности, являются признанными и широко используемыми во многих образовательных учреждениях. Пример ежемесячной диагностической карты, заполняемой вручную педагогическими работниками по итогам проведенных исследований, представлен на рисунке 1.

Необходимость ручного заполнения журналов и личных карточек обучающихся снижает эффективность работы педагога и не позволяет осуществлять быструю и качественную обработку полученных данных. Диагностические карты заполняются вручную педагогическими работниками и психологами ежемесячно и ежегодно, что увеличивает объем выполняемых работ и может допускать ошибки в производимых ими дальнейших расчетах при построении сетки занятий и составлении рабочих программ.

Условные Обозначения: Д - достаточный Б-близкий к достаточному Н - недостаточный	Рисование	Математика	Конструирование	Лепка	Ознаком. с окруж.	Развитие речи	Конструирование	Аппликация	Рисование	Математика	Конструирование	Лепка	Ознаком. С окруж.	Развитие речи	Конструирование	Аппликация	Рисование	Математика	Конструирование	
	Баваев Никита																			
Бобылёва Женя																				
Будяк Илья																				
Булычева Варя																				
Бурчилин Лёша																				
Дитятёв Егор																				
Иванов Тимофей																				
Касякина Василиса																				
Кузнецова Даша																				
Лебедева Лиза																				
Лобачёв Марк																				
Мемедейкин Костя																				
Минасян Луиза																				
Николаева Катя																				
Отраднава Лиза																				
Паламарчук Глеб																				
Паламарчук Саша																				
Парфёнов Егор																				
Перетяцько Игорь																				
Репин Егор																				
Тимаков Стёпа																				
Филиппов Миша																				

Рис. 1. Диагностическая карта, заполняемая педагогическим работником

По итогам проведенного анализа существующих систем и сред дошкольного образования были рассмотрены факторы, влияющие на специфику получения и обработки данных, такие как: целеопределенность; информированность; когнитивность; информационная неопределенность; коммуникабельность; ассоциативность восприятия, определены место и роль информационных систем в образовательной деятельности [3, 4], на основе чего была предложена типовая структура портала дошкольного образования, призванная обеспечить все виды деятельности дошкольного учреждения [5, 6] и мониторинг уровня знаний дошкольников на ранней стадии образовательной деятельности и отвечающая

требованиям информационного обеспечения дошкольных образовательных учреждений (рисунок 2).

Особенности коммуникации на начальных стадиях образовательной деятельности имеют определенную специфику в проводимых тестированиях и методах обучения. Результаты коммуникативной деятельности и дальнейшая обработка полученных в процессе обучения данных имеет основополагающее место для дальнейшего успешного развития и совершенствования личности.

При разработке методов и алгоритмов тестирования для обработки данных с целью выявления способностей



Рис. 2. Типовая структура портально-сетевого комплекса для целей дошкольного образования.

основное внимание уделялось особенностям ассоциативного и свободного тестирования [7] в дошкольном образовании, вытекающим из специфики общения, на основе чего было произведена систематизация видов тестирования: одноуровневые / двухуровневые; адаптивные / неадаптивные; свободные / нормативные; активные / пассивные; системные; фрагментарные.

Предложен для использования метод свободного (ассоциативного) тестирования, позволяющий получить представление об индивидуальных характеристиках обучаемых. Преимуществом данного метода является возможность сравнительного оценивания знаний при исследовании нечетких ответов.

Обработка информации методом свободного тестирования может осуществляться с использованием моди-

фицированной модели Раша. Сущность данного метода заключается в принципе сравнительной оценки ответов для анализа уровня знаний группы обучающихся.

Также для обработки результатов свободного тестирования для учета информационной неопределенности и оценки истинности тестирования было решено использовать теорию Демпстера-Шаффера.

Благодаря анализу способностей и предрасположенностей обучаемых, не только в дошкольной образовательной сфере, но и в учреждениях инклюзивного и начального образования, становится возможным выявление областей знаний, в которых они проявляют себя лучше остальных или требуют корректировки образовательного процесса и дополнительных занятий.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Цветков В. Я. Извлечение знаний для формирования информационных ресурсов. // М.: Госинформобр. 2006. 158 с.
2. Томашевская В. С. Деменкова Т. А. Ширинкин И. С. Мобильные приложения для задач дистанционного обучения. // Российский технологический журнал. 2018. Т. 6, № 1 (21). С. 5–19.
3. Войнова Е. В. Томашевская В. С. Инновационный подход к проектированию и внедрению логистических услуг в образовательные системы. // Естественные и технические науки. 2018. № 4. С. 282–283.
4. Тымченко Е.В., Цветков В. Я. Портально-сетевые комплексы для целей дошкольного образования // Дистанционное и виртуальное обучение.— М.: 2016.— № 2(104).— С. 32–40.
5. Федеральный государственный образовательный стандарт дошкольного образования. Приказ Минобрнауки России от 17.10.2013 № 1155.
6. Федеральный закон от 29.12.2012 N273-ФЗ «Об образовании в Российской Федерации». Статья 16. «Реализация образовательных программ с применением электронного обучения и дистанционных образовательных технологий». Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_140174/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_140174/).
7. Свободное тестирование // Режим доступа: [http://qaglossary.com/glossary: ru: s: svobodnoe\\_testirovanie](http://qaglossary.com/glossary: ru: s: svobodnoe_testirovanie).

© Войнова Евгения Васильевна (voinova@mirea.ru), Томашевская Валерия Сергеевна (tomashevskaya@mirea.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»





# ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МНОГОМЕРНОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ РАБОТЫ СТАНКА С ЧПУ

## APPLICATION OF METHODS OF MULTIDIMENSIONAL REGREGIONAL ANALYSIS FOR MODELING OF OPERATION OF A CNC MACHINE

V. Puchkov  
A. Lazareva  
N. Pris

*Summary.* In modern conditions, enterprises need to take a variety of measures in order to be competitive, in particular, it is necessary to constantly upgrade production technologies and equipment. It is in this direction that the leading manufacturers of metal-working machines with numerical program control (CNC) work. The creation of mathematical models of machine work using classical methods of multidimensional analysis and the implementation of these models in the Matlab system allow quickly and successfully to solve problems of increasing the accuracy of machining on machines.

*Keywords:* mathematical model for forecasting errors in part processing, multivariate regression analysis, Matlab system.

**Пучков Вячеслав Павлович**

К.т.н, профессор, ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева» (НГТУ), Арзамасский политехнический институт (филиал), г. Арзамас

**Лазарева Антонина Борисовна**

К.т.н, доцент, ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева» (НГТУ), Арзамасский политехнический институт (филиал), г. Арзамас

lazareva@apingtu.edu.ru

**Прис Наталья Михайловна**

К.т.н, доцент, ФГБОУ ВО «Нижегородский государственный технический университет им. Р.Е. Алексеева» (НГТУ), Арзамасский политехнический институт (филиал), г. Арзамас

*Аннотация.* В современных условиях предприятиям необходимо принимать комплекс различных мер, чтобы быть конкурентоспособными, в частности необходима постоянная модернизация производственных технологий и оборудования. Именно в этом направлении работают ведущие производители металлообрабатывающих станков с числовым программным управлением (ЧПУ). Создание математических моделей работы станков с использованием классических методов многомерного анализа и реализация этих моделей в системе Matlab позволяют быстро и успешно решать задачи повышения точности обработки на станках.

*Ключевые слова:* математическая модель для прогноза ошибок обработки детали, многомерный регрессионный анализ, система Matlab.

**М**еханическая энергия, в процессе работы станка с ЧПУ, расходуется на преодоление сил трения и деформирование срезаемого слоя металла, которые возникают при контакте изделия и сходящей стружки с режущим инструментом. Часть механической энергии превращается в тепловую энергию, выделяется тепло, поглощаемое обрабатываемой заготовкой, стружкой, режущим инструментом и окружающей средой.

Температурные деформации, возникающие вследствие повышения температуры обрабатываемой заготовки и инструмента, приводят к соответствующим погрешностям обработки. По мере повышения автоматизации и внедрения станков с ЧПУ возможности вмешательства операторов в процесс обработки все более ограничиваются, поэтому актуальной является задача построения математической модели и создания вычислительной системы для прогноза ошибок обработки де-

тали в зависимости от температурных характеристик узлов станка. При создании модели использованы методы множественного регрессионного анализа [1,2]. Полученные экспериментальные температурные характеристики представляются средними значениями экспериментальных реализаций [3].

### Построение модели линейного многомерного регрессионного анализа

Пусть  $n$ -вектор  $y$ , связан с  $k$ -мерной неслучайной векторной переменной  $x = [x_1, \dots, x_k]^T$ . Значения  $y_i, i = 1, \dots, n$ , полученные в эксперименте при заданных  $x = [x_{i1}, \dots, x_{ik}]^T$ , случайным образом изменяется около некоторого неизвестного истинного уровня  $\eta(x_i)$ .

Тогда можем записать

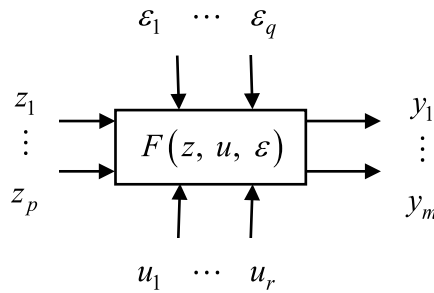


Рис. 1. Модель сложного объекта

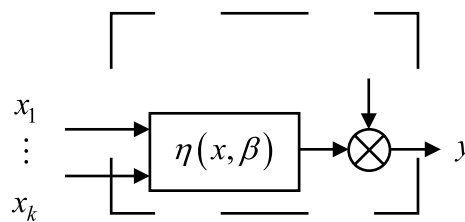


Рис. 2. Структурная схема объекта

$$y_i = \eta(x_i) + \varepsilon_i, i = 1, \dots, n.$$

где  $\varepsilon_i$  — случайная ошибка, которая объясняет отклонение  $y_i$  от величины  $\eta(x_i)$ . При этом  $\varepsilon$  может быть случайной компонентой, присущей величине  $\eta(x_i)$ , и представлять случайную ошибку измерения значений  $y$  или влияние различных неучтенных факторов. Предположим, что  $\eta(x)$  можно описать линейной моделью первого порядка по  $x_j$  с  $k$  переменными

$$\eta(x, \beta) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k, \tag{1.1}$$

где  $\beta = [\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k]^T$  — вектор неизвестных параметров (коэффициентов), подлежащий оцениванию. Тогда получим

$$y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_k x_k + \varepsilon. \tag{1.2}$$

Идентификация статических характеристик сложного объекта, выходы которого, измеряемые со случайными ошибками, является функциями многих входных переменных.

Необходимо по наблюдениям входов и выходов определить эти функции. В общем случае совокупность переменных, определяющих текущее состояние сложного объекта, можно описать следующими группами входных и выходных переменных (рисунок 1).

1. Контролируемые неуправляемые переменные  $z = (z_1, \dots, z_p)$ , значения этих переменных можно измерить, но нельзя произвольно изменить.
2. Контролируемые управляющие переменные  $u = (u_1, \dots, u_r)$ , значения, которых в любой момент времени можно изменить в пределах допустимого диапазона.
3. Неконтролируемые неуправляемые переменные  $\varepsilon = (\varepsilon_1, \dots, \varepsilon_q)$ , которые характеризуют множество реально существующих факторов, влияющих на текущее состояние объекта, но недоступных контролю и управлению.
4. Контролируемые управляемые переменные  $y = (y_1, \dots, y_m)$ , которые характеризуют результат функционирования объекта.

Входные переменные  $z, u, \varepsilon$  могут рассматриваться как причины, оказывающие влияние на каждую из выходных переменных  $y_i$ .

При общем рассмотрении нет необходимости разделять контролируемые переменные  $(z, u, \varepsilon)$  поэтому объединим их в одну группу и обозначим  $X$ . Далее будем полагать, что  $x_j$  при  $j = 1, \dots, k$  — неслучайные контролируемые независимые переменные;  $\varepsilon$  — случайная неконтролируемая переменная (остаток, помеха, ошибка). Так как каждая из выходных переменных  $y_i$  полностью определяется в вероятностном смысле группой входных

переменных  $X$  и остатком  $\varepsilon$ , то достаточно рассмотреть схему с одной выходной переменной (откликом). Будем полагать, что случайный остаток  $\varepsilon$  аддитивно приложен к выходной переменной  $y$  т.е.  $y = \eta + \varepsilon$ . Тогда физическую модель, характеризующую зависимость  $y$  от  $X$ , можно выразить уравнением (1.1). Структурная схема объекта, соответствующая этой модели, приведена на рисунке 2.

В общем случае функция  $\eta(x, \beta)$  нелинейна относительно вектора параметров  $\beta$ . Простейшим и важнейшим для практики является случай линейной зависимости  $\eta(x, \beta)$  от  $\beta$ . Линейную регрессионную модель можно получить, разложив  $\eta(x, \beta)$  в ряд Тейлора в точке  $x_0=0$ .

Тогда

$$y_i = \eta(0, \dots, 0) + \sum_{j=1}^k \left( \frac{\partial \eta}{\partial x_j} \right)_0 x_{ij} + \frac{1}{2} \sum_j \sum_l \left( \frac{\partial^2 \eta}{\partial x_j \partial x_l} \right)_0 x_{ij} x_{il} + \dots + \varepsilon_i.$$

Обозначив постоянные

$$\beta_0 = (\eta(0, \dots, 0)), \beta_j = \left( \frac{\partial \eta}{\partial x_j} \right)_0, \beta_{jl} = \frac{1}{2} \left( \frac{\partial^2 \eta}{\partial x_j \partial x_l} \right)_0,$$

получим

$$y_i = \beta_0 + \sum_{j=1}^k \beta_j x_{ij} + \sum_j \sum_l \beta_{jl} x_{ij} x_{il} + \dots + \varepsilon_i.$$

Ограничимся рассмотрением в этом уравнении только первых двух членов, случайные ошибки и ошибки за счет неучтенных членов ряда отнесем к остатку  $\varepsilon$ . При этом будем полагать, что неучтенные члены не коррелированы с учтенными. Тогда предыдущее уравнение можно представить в виде:

$$y_i = \beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \beta_2 x_{i2} + \dots + \beta_k x_{ik} + \varepsilon_i$$

$$\text{для всех } i = 1, 2, \dots, n \quad (1.3)$$

где  $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k$  — неизвестные параметры модели, подлежащие оцениванию [4].

Получение оценок для  $\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k$  осуществляется с помощью метода наименьших квадратов (МНК).

### Оценивание параметров модели

Для того чтобы статистические оценки давали «хорошие» приближения оцениваемых параметров, они

должны быть: несмещенными, состоятельными и эффективными [7,8].

Предпосылки применимости метода наименьших квадратов (МНК) (условия Гаусса-Маркова) представлены в [1].

Оценка определяется из условия минимизации скалярной суммы квадратов  $Q$  по компонентам вектора  $\beta$ ,

$$Q = (Y - X\beta)^T(Y - X\beta). \quad (1.4)$$

В самом деле,

$$\begin{aligned} (Y - X\beta) &= \begin{pmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \vdots \\ y_n \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} \beta_0 + \sum_{j=1}^k x_{1j}\beta_j \\ \beta_0 + \sum_{j=1}^k x_{2j}\beta_j \\ \vdots \\ \beta_0 + \sum_{j=1}^k x_{nj}\beta_j \end{pmatrix} = \\ &= \begin{pmatrix} y_1 - \beta_0 - \sum_{j=1}^k x_{1j}\beta_j \\ y_2 - \beta_0 - \sum_{j=1}^k x_{2j}\beta_j \\ \vdots \\ y_n - \beta_0 - \sum_{j=1}^k x_{nj}\beta_j \end{pmatrix}, \end{aligned}$$

подставив найденное выражение в (1.4), получим:

$$Q = \sum_{i=1}^n \left( y_i - \beta_0 - \sum_{j=1}^k x_{ij}\beta_j \right)^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2.$$

Необходимым условием минимума критерия  $Q$  является система уравнений

$$\frac{\partial Q}{\partial \beta_j} = 0, \text{ где } j = 0, 1, 2, \dots, k.$$

Дифференцируя, получим:

$$\begin{aligned} -2X^T(Y - X\beta) &= 0, \\ X^T Y &= X^T X\beta, \end{aligned}$$

где  $X^T$  — транспонированная матрица  $X$  а  $b = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k)^T$  — вектор-столбец (размерности  $(k+1)$ ).

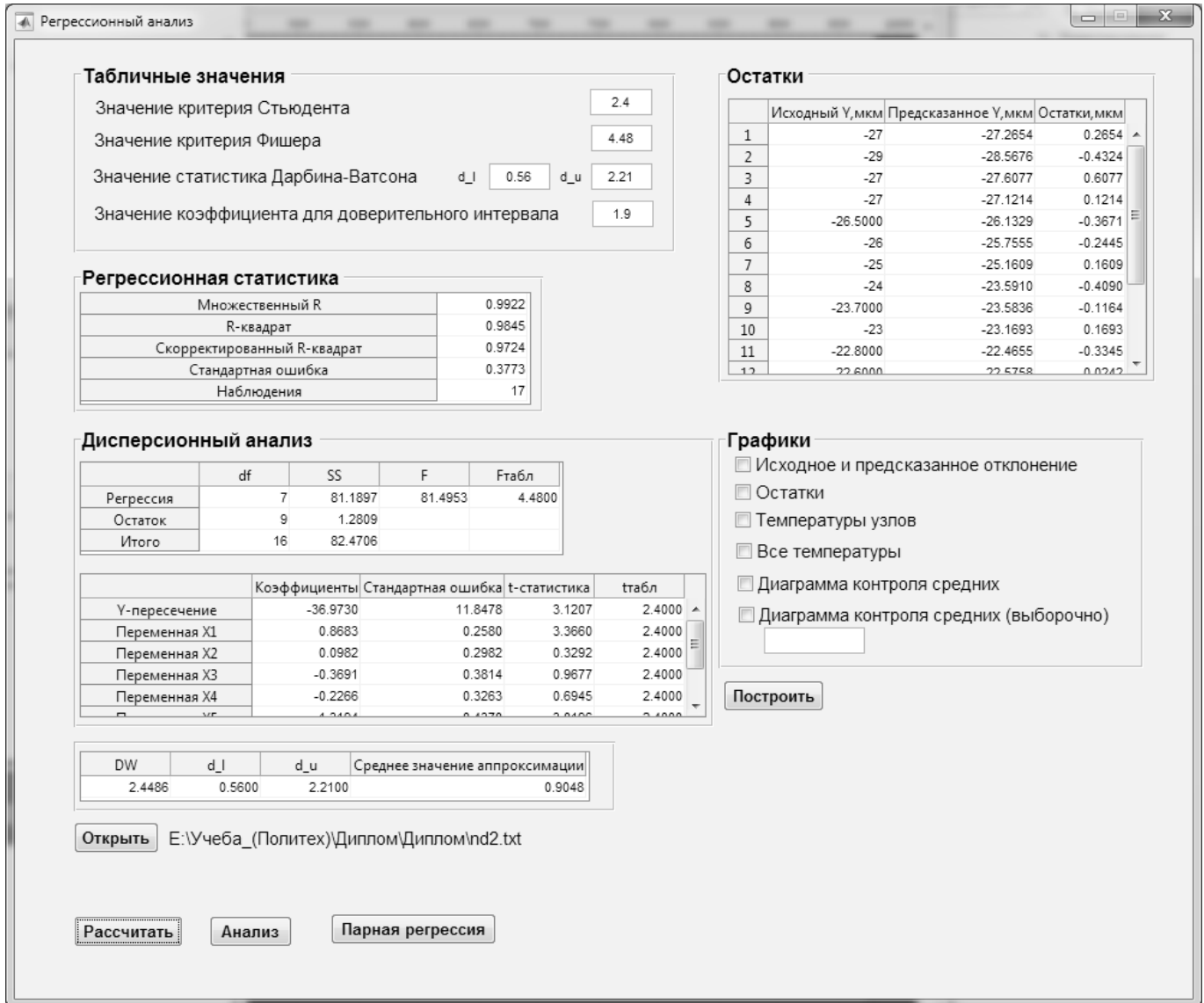


Рис. 3. Главное окно приложения Matlab

Умножив обе части уравнения слева на матрицу  $(X^T X)^{-1}$ , получим:

$$(X^T X)^{-1}(X^T Y) = (X^T X)^{-1}(X^T X)b.$$

Тогда оценка  $b$  вектора  $\beta$  будет иметь вид:

$$b = \hat{\beta} = (X^T X)^{-1} X^T Y. \tag{1.5}$$

Докажем несмещенность полученных оценок при выполнении условий Гаусса-Маркова.

Учитывая свойства ассоциативности и дистрибутивности действий с матрицами, на основании (1.5) и (1.4) получим:

$$b = (X^T X)^{-1} X^T Y = (X^T X)^{-1} X^T (X\beta + \varepsilon) = (X^T X)^{-1} (X^T X)\beta + (X^T X)^{-1} X^T \varepsilon.$$

Откуда

$$b = \beta + (X^T X)^{-1} X^T \varepsilon. \tag{1.6}$$

Из (1.6) следует, что при условии нормального распределения вектора  $\varepsilon$  вектор  $b$  соответствует  $(k+1)$ -мерному нормальному закону распределения, как линейная функция нормально распределенного вектора  $\varepsilon$ . Закон распределения  $b$  зависит от вектора математических ожиданий  $Mb$  и ковариационной матрицы. Так как матрица  $X$  постоянна, то

$$Mb = \beta + (X^T X)^{-1} X^T M\varepsilon = \beta. \tag{1.7}$$

Несмещенность оценок метода наименьших квадратов доказана. Для построенной модели состоятельность и эффективность оценок нами доказана.

Полученные значения дисперсий и стандартных ошибок в моделях множественной регрессии позволяют анализировать точность оценок.

### Выбор средств разработки программного модуля для реализации алгоритмов

При создании программы остро встает вопрос выбора языка программирования и среды, в которой будет написана программа. В принципе, программу любой сложности можно написать на любом языке программирования и с использованием любой среды разработки. Это, конечно, так, но хорошая среда программирования отличается от других тем, что в ней на разработку той же задачи будет затрачено меньше времени, а получившаяся в результате программа будет работать быстрее и надежнее.

Система Matlab [5, 6] является одной из наиболее мощных универсальных систем компьютерной математики. Список основных функций Matlab содержит более 1000 наименований. Кроме встроенных функций в состав Matlab входит специализированная среда для создания приложений с графическим интерфейсом — GUIDE. При решении математических задач полученные результаты изображаются с помощью графиков, что помогает пользователю наглядно анализировать работу программы.

В состав рабочей программы входят функции:

- ◆ нахождение уравнения регрессии и вычисление статистических оценок;

- ◆ корректировка нелинейной зависимости;
- ◆ корректировка зависимости между контролируруемыми переменными;
- ◆ графический анализ.

На начальном этапе работы программы появляется главное окно — «Регрессионный анализ» (рисунок 3). Данное окно служит центром управления программным модулем.

С помощью кнопок осуществляется открытие файла с исходными данными, расчет статистических параметров и получение регрессионной модели, открывается подпрограмма парной регрессии, а также проводится анализ полученных данных и построение необходимых графиков. В левой верхней части окна отображаются поля для ввода табличных значений статистических критериев, на основе которых осуществляется анализ адекватности регрессионной модели.

### Заключение

Наибольший вклад в общую погрешность металлорезающих станков вносят геометрические, кинематические и тепловые погрешности. Авторами разработана и реализована в системе Matlab математическая модель для прогноза ошибки обработки детали в зависимости от температурных характеристик узлов станка.

По результатам моделирования можно сделать следующие выводы:

- ◆ Полученная математическая модель для прогноза ошибки обработки детали в зависимости от температурных характеристик узлов станка соответствует необходимым статистическим критериям.
- ◆ Составленный прогноз имеет высокую степень точности.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Большаков А.А., Каримов Р.Н. Методы обработки многомерных данных и временных рядов. — М.: Горячая линия-Телеком, 2014. — 522 с.
2. Афанасьева Н. Ю. Вычислительные и экспериментальные методы научного эксперимента. — М.: КНОРУС, 2013. — 330 с.
3. Поляков А. Н. Компьютерные исследования тепловых деформаций металлорезающих станков. Методы, модели и алгоритмы. — Оренбург: ГОУ ОГУ, 2003. — 382 с.
4. Bassenge C., Pajak J. Numeryczne metody obliczania pol temperature w elementach maszyn. — «Prace Naukowe Instytutu Technologii Maszyn Polotechniki Wroclawskiej», 1978, N17, pp. 5–27.
5. Плохотников К. Э. Вычислительные методы. Теория и практика в среде MATLAB. — М.: Горячая линия—Потемкин В. Г. Вычисления в среде MATLAB. — М.: Диалог-МИФИ, 2004, 720 с.
6. Сулицкий В. Н. Методы статистического анализа в управлении — М.: Дело, 2002. — 520с.
7. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников — М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. — 816 с.

© Пучков Вячеслав Павлович,

Лазарева Антонина Борисовна (lazareva@apingtu.edu.ru), Прис Наталья Михайловна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## РОЛЬ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ПРАВОВОЙ СФЕРЕ

### THE ROLE OF INFORMATION TECHNOLOGIES IN THE LEGAL FIELD

V. Chakryan

*Summary.* The presented article describes the information technologies currently used in the legal sphere. Existing problems of introduction of information technologies in various areas of legal activity are considered. In modern society, information technologies play a significant role in any field of activity. One of the main directions of state policy in recent years is the development of the legal sphere with the introduction and development of information and communication systems. Electronic information systems contribute to significant savings in time and money, which increases the efficiency of the activities of the structures that apply them. The bodies of the legal sphere need to improve the information systems that contribute to increasing the effectiveness of their activities. There are a number of problems with this aspect that need to be addressed. All this explains the relevance of the topic under consideration. The article presents various innovations applied in the legal environment of the Russian Federation and contribute to its effectiveness. The functions and tasks performed by the applied information systems are considered. The main advantages of application of technological systems in comparison with traditional methods of legal practice are described. In addition, the prospects for the further development of information technologies used in the legal environment are presented.

*Keywords:* law, judicial system, internal affairs bodies, regulatory legal acts, databases, information systems, IT-technologies, document circulation, notary, legal sphere, lawyer.

**Чакрян Вячеслав Робертович**

К.т.н., доцент, Сочинский филиал ФГБОУ ВО

«Всероссийский государственный университет юстиции»

(РПА МИНЮСТА РОССИИ)

vrchak@yandex.ru

*Аннотация.* В представленной статье описываются применяемые в настоящее время в юридической сфере информационные технологии. Рассмотрены существующие проблемы внедрения информационных технологий в разнообразных областях правовой деятельности. В современном обществе информационные технологии играют существенную роль в любой сфере деятельности. Одним из основополагающих направлений государственной политики в последние годы является развитие правовой сферы с внедрением и развитием информационных и коммуникационных систем. Электронные информационные системы способствуют существенной экономии средств и времени, что повышает эффективность деятельности применяющих их структур. Органы правовой сферы нуждаются в совершенствовании информационных систем, способствующих повышению эффективности их деятельности. Существует ряд проблем относительно данного аспекта, требующих решения. Все это объясняет актуальность рассматриваемой темы. В статье приводятся различные новшества, применяемые в правовой среде Российской Федерации и способствующие повышению ее эффективности. Рассматриваются функции и задачи, которые выполняют применяемые информационные системы. Описаны главные преимущества применения технологических систем по сравнению с традиционными методами юридической практики. Кроме того, представлены перспективы дальнейшего развития информационных технологий, используемых в правовой среде.

*Ключевые слова:* право, судебная система, органы внутренних дел, нормативно-правовые акты, базы данных, информационные системы, IT-технологии, документооборот, нотариус, правовая сфера, юрист.

**В** настоящее время информационные технологии широко применяются во всех сферах деятельности людей, в том числе в юридической сфере. Как для обычных граждан, так и для профессиональных работников удобнее получать в электронной форме разнообразные правовые услуги, так как это существенно экономит силы и время. Практически все работники правовой сферы знакомы с такими справочными правовыми системами как: «Консультант плюс», «Гарант», а также с информационными базами данных: «Закон», «Система». Многие юристы в настоящее время работают с системами электронного документооборота, например с системой e-Government (система электронного Правительства). Эти лишь небольшая доля примеров применения в юридической сфере информационных технологий. Ежегодно в каждой из государственных структур появляются технические нововведения. Рассмотрим наибо-

лее интересные нововведения, применяемые в настоящее время в правовой области.

Министерство Внутренних Дел РФ предоставляет гражданам возможность обращаться в соответствующие органы по решению волнующих их проблем не только лично, по почте или телефону, но и посредством сети Интернет. Наиболее востребованные услуги данной службы предоставляются в режиме онлайн. Относительно применения технологических нововведений, следует отметить, что в Министерстве Внутренних Дел создан специальный департамент связи, информационных технологий и защиты информации. Его главная задача заключается в разработке и реализации политики в сфере автоматизированных систем, совершенствования телекоммуникационных и информационных технологий и средств связи. Одним из приоритетных направлений деятельности

департамента выступает совершенствование системы информационного и аналитического обеспечения функционирования МВД РФ. Основой данной структуры является ЕИТКС — единая телекоммуникационная информационная система. ЕИТКС обеспечивает подразделения ОВД базовым уровнем технического обеспечения и составляет основу ведомственной инфраструктуры. Программа ЕИТКС направлена на унификацию форм отчетов, экранных форм, обеспечение доступа сотрудников ОВД РФ к необходимой информации (предоставление досье на оперативно значимые объекты и т.п.), интеграцию учетов, обеспечение работы Системы сторожевого контроля и Сигнальной системы и т.п. Все это будет способствовать повышению эффективности борьбы с преступностью и противозаконной деятельностью.

Для подразделений ППС, участковых и управлений вневедомственной охраны разработана информационная система «Барс». Данная система удобна тем, что дает возможность на месте получить информацию о розыске, транспортных средствах, гражданах и прочие необходимые данные. При этом не нарушается конфиденциальность информации, так как данные предоставляются в защищенном от третьих лиц виде. [1]

Важным шагом на пути развития информационных технологий в правовой области стало утверждение 3 декабря 2014 года Правительством РФ Концепции создания и совершенствования программного комплекса «Безопасный город».

Данная система предусматривает возможность непрерывно в автоматическом режиме проводить анализ сложившейся оперативной обстановки в поле своего зрения, освобождая таким образом оператора от постоянного наблюдения за данными. Принцип действия заключается в том, что система автоматически распознает внештатную ситуацию, при этом сигнализируя оператору, который подтверждает оценку системы или опровергает ее. Камеры фиксируют подозрительный объект (автомобиль, человека, группу людей и т.д.) и за ним начинается автоматическая слежка. Указанные направления деятельности Департамента находятся на стадии совершенствования и развития. [1]

Внедрение информационных технологий осуществляется не только в деятельности органов внутренних дел, но и в деятельности судов различных инстанций.

В судах общей юрисдикции применяются различные современные информационные системы. Например, ГАС (Государственная автоматизированная система) «Правосудие». Данная система содержит сведения о судебных делах, обеспечивает доступ к информации об органах судебной системы и судебным документам.

В Москве в конце 2015 года начал осуществляться проект по внедрению Комплексной информационной системы судов общей юрисдикции (КИС СОЮ). На реализацию проекта Всемирным банком было выделено 40,8 млн. долл. В настоящее время функционируют такие элементы данной системы, как:

- ◆ единый портал судов общей юрисдикции города Москвы;
- ◆ единый дата-центр;
- ◆ подсистемы видео- и аудиозаписи судебных заседаний;
- ◆ набор прикладных подсистем для упрощения работы сотрудников судов.

С 2017 года в судах общей юрисдикции начал применяться новый порядок подачи электронных документов. Кроме того, судебные акты теперь могут издаваться не только в бумажном, но и в электронном виде.

Таким образом, можно говорить о положительной тенденции развития судебной системы РФ. Напомним, что главным направлением реализации целевой программы развития судебной системы РФ на 2013–2020 годы было развитие системы размещения судебных решений посредством сети Интернет и обеспечение доступа граждан к этим решениям.

В настоящее время ГАС «Правосудие» готовится к выходу на единый портал государственных услуг. Планируется реализовать услугу подачи в электронной форме судебного иска, а также сервис по определению подсудности: помощь в решении судебных вопросов, например, в какой суд обратиться в той или иной ситуации.

До 2019 года Судебный департамент планирует оформить электронное хранилище судебных документов и судебных дел, а также функционирование единого архива документов судебной системы РФ.

Рассмотрим влияние информационных технологий на другую сферу правовой деятельности — нотариат. В данной области развитие информационных и телекоммуникационных технологий играет крайне важную роль, особенно после заключения ряда соглашений с Федеральной налоговой службой, Сбербанком России и др.

Специально организованный Фонд инноваций и информационных технологий ФНП способствует компьютеризации нотариальной деятельности. Данный фонд осуществляет выдачу электронных подписей всех действующим нотариусам РФ. Сущность данного мероприятия состоит в том, чтобы все нотариусы имели электронные средства коммуникации, и в последствии смогли войти в структуру электронного документооборота. То есть это необходимо для включения нотариусов



Рис. 1. Опрос по поводу проверки нотариальных доверенностей через интернет [4]

в информационное поле, используемое для оказания нотариальных и других правовых услуг на более качественном и высоком уровне, а также для удобства юридических лиц и граждан. При этом важно обеспечение принципа конфиденциальности информации.

Посредством интеграции в общий электронный документооборот, нотариусы получают доступ к реестру судебных приставов, например, чтобы удостоверить конкретную сделку. Рассмотрим практическую ситуацию.

Например, из электронной базы данных Сбербанка нотариус может получить сведения о наличии вкладов физического лица (наследователя) и гражданину не придется тратить время на самостоятельный сбор данных документов. Такая система к тому же существенно экономит время, нотариус сможет войти в банк по каналу ФНП и получит необходимые данные в течение 2–3 дней,

в то время как у физического лица на это ушло бы 2–3 месяца.

В некоторых регионах РФ совместно с ФНС проводится эксперимент по передаче нотариусам в электронной форме сведений о юридических лицах: о вносимых в ЕГРЮЛ изменениях, о создании юридического лица и пр. При удостоверении сделок выписки из ЕГРЮЛ предоставляются нотариусам моментально. Так, посредством электронных систем имеется возможность быстро и без посредников получить оперативную и достоверную информацию.

С 1 июля 2014 года в ЕИС (Единой информационной системе) нотариата начали функционировать такие электронные реестры, как:

1. реестр наследственных дел;
2. реестр нотариальных действий;



### 3. реестр уведомлений о залогах движимого имущества.[3]

В рамках реестра нотариальных действий нотариусы должны фиксировать данные об удостоверенных ими:

- ◆ завещаниях;
- ◆ доверенностях;
- ◆ брачных договорах.[3]

Данные нововведения существенно расширяют перспективы нотариальной деятельности, играют важную роль в совершенствовании гражданско-правового оборота в РФ, а также защите прав участников разнообразных сделок.

Редакция интернет ресурса «Право.ru» организовала опрос для читателей «Что даст проверка через Интернет нотариальных доверенностей?». Большинство участников опроса (38%) убеждены в том, что данное нововведение облегчит жизнь гражданам, сократит число подделок и увеличит скорость обработки запросов государственными органами. Часть участников (33%) считает, что публикация данных из доверенностей в сети интернет увеличит число злоумышленников. Около 19% опрошенных относятся к проекту со скептицизмом. Наглядно результаты опроса представлены на рисунке (рис. 1). [4]

Перечислим преимущества, которые дает единая информационная система нотариата:

- ◆ упрощение формы получения данных при осуществлении нотариальной деятельности;
- ◆ экономия времени за счет существования единой базы данных;

- ◆ освобождение граждан и юридических лиц от необходимости сбора огромного числа документов из различных инстанций;
- ◆ возможность без взимания дополнительной платы иметь доступ к обширному кругу лиц кругло-суточно;
- ◆ сокращение числа мошеннических схем, за счет отслеживания в сети Интернет всех действий. [2]

С 1 июля 2017 года в ЕИС начал работать ещё один реестр — реестр участников обществ с ограниченной ответственностью. Так, в настоящее время существует возможность передавать право ведения списка участников ООО Федеральной нотариальной палате. [2]

Таким образом, можно сделать вывод, что в современном обществе информационные технологии играют существенную роль в любой сфере деятельности. Одним из основополагающих направлений государственной политики в последние годы является развитие правовой сферы с внедрением и развитием информационных и коммуникационных систем. Правоохранительные органы нуждаются в совершенствовании информационных систем, способствующих повышению эффективности борьбы с преступностью. Органы судебной системы заинтересованы в создании баз данных, способствующих единообразию судебной практики и открытости правосудия в РФ. Также, различные государственные структуры разрабатывают способы электронного взаимодействия. Все это способствует достижению важной глобальной цели — развитию правовой системы РФ в условиях мировой интеграции и глобализации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Молотков А. С. Проблемы внедрения и развития информационных технологий в системе МВД России. — 2017.
2. Федеральная нотариальная палата [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://notariat.ru/> (дата обращения: 09.07.2018).
3. Единая информационная система нотариата РФ (ЕИС) [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://naslednik.guru/nasledstvo/edinaya-informatsionnaya-sistema-notariata.html> (дата обращения: 09.07.2018).
4. Право.ru [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://pravo.ru/news/view/127909/> (дата обращения: 09.07.2018).

© Чакрян Вячеслав Робертович (vrchak@yandex.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ЗДОРОВЬЯ И ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ В ПОЛОСТИ РТА У ПОДРОСТКОВ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ НА ПРИМЕРЕ РЕСПУБЛИКИ ДАГЕСТАН

DENTAL HEALTH LEVEL  
AND PECULIARITIES OF MANIFESTATION  
OF IRON DEFICIENCY ANEMIA  
IN THE ORAL CAVITY IN ADOLESCENTS  
WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA  
ON THE EXAMPLE OF THE REPUBLIC  
OF DAGESTAN

**U. Bigaeva**  
**Z. Abubakarova**  
**G. Umalotova**  
**F. Alimirzoev**

*Summary.* The article considers the prevalence of iron deficiency anemia among children living in the Republic of Dagestan, the dental health level and the clinical features of iron deficiency anemia in children with iron deficiency anemia. The prevalence of iron deficiency anemia among children of the Republic of Dagestan has been optimized, and integrated methods for the prevention and treatment of manifestations of iron deficiency anemia in the oral cavity have been optimized.

*Keywords:* Iron deficiency anemia, erosive and ulcerative lesions of the mucous membrane, prevention, oral cavity, periodontitis, candidal stomatitis.

**Бигаева Умукусум Саидовна**

Ассистент, Дагестанский государственный  
медицинский университет (г. Махачкала)

**Абубакарова Заира Абубакаровна**

Ассистент, Дагестанский государственный  
медицинский университет (г. Махачкала)

**Умалотова Гюлезет Энверовна**

К.м.н., доцент, Дагестанский государственный  
медицинский университет (г. Махачкала)

**Алимирзоев Фарман Алимирзоевич**

К.м.н., доцент, Дагестанский государственный  
медицинский университет (г. Махачкала)

*dgma\_mo@mail.ru*

*Аннотация.* В статье рассматривается распространённость железодефицитной анемии среди детей, проживающих в Республике Дагестан, стоматологический уровень здоровья и клинические особенности проявления железодефицитной анемии у подростков с железодефицитной анемией. Определены распространённость железодефицитной анемии среди детей Республики Дагестан и оптимизированы комплексные методы профилактики и лечения проявлений железодефицитной анемии в полости рта.

*Ключевые слова:* Железодефицитные анемии, эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки, профилактика, полость рта, пародонтита, кандидозный стоматит.

## Актуальность проблемы

**Ж**елезодефицитные анемии (ЖДА) составляют 75–90% всех анемий. Распространённость этой патологии в различных регионах Дагестана колеблется в широких пределах от 2 до 97% случаев /. Данных по заболеваемости и распространённости ЖДА среди жителей различных геобиохимических зон недостаточно.

Клиническая картина ЖДА определяется не столько наличием и степенью анемии, сколько глубиной дефицита железа, что подтверждалось случаями латентной недостаточности, при которой анемия отсутствовала, а клинические проявления тканевого дефицита железа были ярко выраженными.

Поскольку железо принимает активное участие в окислительно-восстановительных реакциях, протека-

ющих в цитоплазме эпителиальных клеток, то в условиях его недостатка в организме постепенно развиваются атрофические и дистрофические процессы в том числе и в слизистых.

Проблема ранней диагностики, лечения и профилактики осложнений железодефицитных анемий является наиболее актуальной для стоматологов в связи с тем, что изменения со стороны органов полости рта являются одними из первых и ранних клинических проявлений болезни и, как правило, рассматриваются как местный патологический процесс.

Учитывая высокую частоту железодефицитных анемий и проявлений ее в полости рта, а также отсутствие четкого описания комплексных мер лечения и профилактики, изучение этой проблемы представляется крайне важным для повседневной практической деятельности, как

врачей стоматологов, так и врачей — гематологов, необходима оптимизация методов лечения и профилактики осложнений железодефицитных анемий в полости рта.

В связи с этим нами поставлена **цель**: определить распространенность железодефицитной анемии среди подростков Республики Дагестан, стоматологический уровень здоровья и проявления железодефицитной анемии в полости рта у подростков с железодефицитной, оптимизировать методы лечения.

### Задачи исследования

Высокая распространенность и заболеваемость железодефицитными анемиями у жителей Дагестана диктует необходимость повышения знания врачами-стоматологами особенностей проявления железодефицитной анемии в полости рта.

Стоматологический уровень здоровья подростков с железодефицитной анемией составил 46,8%, что соответствовало определению, как низкий, и было обусловлено преобладанием в структуре стоматологической заболеваемости, множественного кариеса, патологической стираемости, хронических форм пульпита и периодонтита, катаральной формы гингивита. Включение в комплексные методы профилактики и лечения проявлений железодефицитной анемии в полости рта низкоинтенсивного лазерного излучения повысили стоматологический уровень здоровья на 21,2%. Внедрение результатов работы в работу лечебно-профилактических учреждений г. Махачкалы.

### Теоретическая и практическая значимость работы

Врачам стоматологам даны симптомы первичных проявлений железодефицитной анемии в полости рта, данные клинических и лабораторных методов исследования для своевременной постановки диагноза и направления на лечение в гематологическое отделение.

Проведено клиническое обследование 115 больных в возрасте 13–15 лет, находившихся на стационарном лечении по поводу железодефицитной анемии в гематологическом отделении Детской Республиканской больницы г. Махачкалы. Легкая степень железодефицитной анемии встречалась в 13,91%, средняя степень — 52,18% случаев, тяжелая — 33,91% случаев.

Для определения стоматологического уровня здоровья применена методика П.А. Леуса, для определения структуры стоматологической заболеваемости использована карта ВОЗ. Полученные данные общего состояния, обследования полости рта, анализов кро-

ви, дополнительных методов исследования, а также иммунологических методов исследования вносились в специально разработанные индивидуальные карты осмотра подростков с железодефицитной анемией.

Определение состояния гигиены полости рта проводили по методике Грина-Вермильона. Выявление степени воспаления проводили методом прижизненной окраски по Шиллеру-Писареву. Использовали индекс кровоточивости по Muhlemann и пародонтальный индекс по Russel. В качестве объективного теста для наблюдения за динамикой изменения проницаемости сосудистой стенки в процессе лечения использовали пробу Кулаженко. Для изучения кровоснабжения тканей пародонта использовали метод реопародонтографии.

Перечисленные методы исследования проводились с диагностической целью до лечения и после проведенного лечения с целью динамического наблюдения за состоянием органов полости рта.

Подростки были разделены на три группы.

Первая группа — группа сравнения, в количестве 51 человека (46 девочек и 6 мальчиков). Больные легкой степени тяжести составили — 13,7%, средней степени тяжести — 52,9%, тяжелой степени — 33,4%. Лечение заболеваний полости рта проводилось средствами, обладающими противовоспалительным, антимикробным, и общеукрепляющим действием.

Вторая группа — основная, в количестве 52 человека (43 девочки и 8 мальчиков), в которой больные легкой степени тяжести железодефицитной анемии составили 13,5%, средней степени тяжести — 51,9%, тяжелой степени — 34,6%. В этой группе, наряду с традиционными методами лечения, с целью улучшения обменных процессов, усиления регенерации, стимуляции защитных сил и воздействия на воспалительные и деструктивные процессы в полости рта было применено изучение гелий-неонового лазера длиной волны 0,63 мкм. Выбор данной длины волны лазерного излучения у больных железодефицитной анемией был продиктован его способностью увеличивать содержание гемоглобина и эритроцитов в крови, а также усиливать окислительно-восстановительные процессы за счет повышения активности основных железосодержащих ферментов дыхательной цепи (цитохрома С, цитохромоксидазы и сукцинатдегидрогеназы) и кислорода, активность которых снижается при железодефицитной анемии.

Третья группа — группа плацебо, в которую входили 12 человек (9 девочек и 3 мальчика). В этой группе в комплексе с общепринятыми методами проводили имитацию включения аппарата «Галамед».

Во всех исследуемых группах первое посещение было посвящено обучению гигиене полости рта и контролю за тщательностью выполнения гигиенических мероприятий. Санация полости рта включала лечение кариеса и его осложнений, снятие зубных отложений, сглаживание острых краев зубов, удаление разрушенных зубов и зубов с подвижностью третьей степени.

Для уменьшения болевых ощущений в полости рта использовали 2% раствор лидокаина в виде аппликаций, 10% раствор лидокаина в виде спрея. Нормализация тканевого обмена, окислительно-восстановительных процессов, усиление способности тканей пародонта к регенерации осуществлялась с помощью ферментов, белковых анаболизаторов и кератопластических средств. Для разжижения экссудата, противовоспалительного и противоотечного действия из группы протеолитических ферментов применяли трипсин на изотоническом растворе хлорида натрия в виде инстилляций в пародонтальные карманы.

При лечении генерализованного пародонтита, применяли антибиотик широкого спектра действия линкомицин, являющийся активным в отношении грамположительных микробов, стафилококков, стрептококков, пневмококков, палочки дифтерии и некоторых аэробов. Отличительной особенностью этого препарата является его способность накапливаться в костной ткани. Устойчивость микробов к линкомицину вырабатывается медленно. Применялись инъекции 30% раствора.

Для стимуляции процессов регенерации была применена новая форма солкосерила — дентальная адгезивная паста, в состав которой входит местный анестетик полидоканол, быстро уменьшающий боль, и солкосерил, который наряду со способностью усиливать клеточную регенерацию, активирует транспорт кислорода и питательных веществ, способствует их утилизации клеткой, стимулирует внутриклеточный обмен, уменьшает спазм артерий и артериол и способствует росту новых коллатералей. Паста обладает способностью образовывать пленку на поверхности слизистой оболочки, защищающую ее от механических и термических повреждений в течение длительного времени.

В качестве общеукрепляющей терапии у больных железодефицитной анемией с патологией тканей пародонта назначались витамины: аевит, ундевит. Аскорбиновая кислота назначалась по 0,05–0,1 г в сутки после приема пищи. Кроме участия в регуляции окислительно-восстановительных процессов, регенерации тканей, синтезе коллагена и проколлагена, нормализации проницаемости сосудистой стенки капилляров, витамин С способствует стабилизации железа в активной двухвалентной форме.

По показаниям назначалось временное шинирование и кюретаж пародонтальных карманов. Устранение сухости полости рта достигалось применением средств, стимулирующих слюноотделение, воздействующих на автономную (вегетативную) нервную систему (1% раствор пилокарпина гидрохлорида по 5–10 капель 3 раза в день перед едой или 3% раствор калия иодида по 5 капель). Рекомендовалось полоскание раствором мать-и-мачехи. С целью противовоспалительного и гемостатического эффекта применялся лизоцим в виде аппликаций.

При остром герпетическом стоматите назначали аппликации 5% оксалиновой мастью. Внутрь назначались противовирусные препараты — бопафтон 0,1 г. 3 раза в день. Десенсибилизирующая терапия заключалась в назначении тавегила по 0,001 г 2 раза в день.

Местное лечение кандидозного стоматита заключалось в назначении аппликаций нистатиновой мастью. Для антисептической обработки слизистой оболочки применяли теплый раствор 0,06% раствора хлоргексидина, который, кроме воздействия на грамотрицательную и грамположительную флору, оказывает фунгицидное действие на грибы рода Кандида. Внутрь назначался леворин по 500000 ЕД 3–4 раз в день.

При кариесе и его осложнениях, клиновидном дефекте, патологической стираемости проводили пломбирование зубов. С целью деминерализирующей терапии назначали аппликации 10% раствора глюконата кальция и 0,2% раствора фторида натрия. С целью профилактики при быстро прогрессирующем кариесе внутрь назначались таблетки глюконата кальция по 0,5 г. 3 раза в день. Для обработки полученных данных применяли общепринятые методы вариационной статистики с определением средней арифметической ( $M$ ), ошибки средней арифметической ( $m$ ), критерия достоверности ( $t$ ). Достоверность различий ( $p$ ) оценивали с помощью  $t$ -критерия Стьюдента.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Из числа подростков Республики Дагестан, находившихся на стационарном лечении по поводу железодефицитной анемии подростки мальчики составили — 15,8%. Остальные больные были девочки, большинство (80,5%) в возрасте 13–15 лет. Среди мальчиков наибольшая распространенность этой патологии наблюдалась в возрасте от 13 до 15 лет (45%).

Среднегодовой показатель распространенности ЖДА среди подростков Республики Дагестан составил 1270,89 (на 100 тыс. населения) у большинства из которых диагностирована анемия средней степени тяжести (46,8%).

Как показал анализ заболеваемости за последние пять лет (2012–2017 гг.) произошло увеличение заболеваемости на 12,93% и максимальное число впервые диагностированных ЖДА в Республике Дагестан отмечено в 2017 году.

Высокая заболеваемость ЖДА определена в сельской местности — 1971,38 (на 100 тыс. населения). В Центральном регионе Дагестана наибольшая заболеваемость — 276,79, но она была в 7 раз ниже, чем в Южном регионе республики Дагестан.

Из патологии слизистой рта основной удельный вес приходился на кандидозное поражение (29,6%) среди которых чаще диагностирован хронический гиперпластический кандидоз. Эрозии, расположенные на фоне бледной слизистой оболочки, длительно не заживали. Это, возможно, обусловлено тем, что на фоне тканевого дефицита железа у данной группы больных нарушаются процессы регенерации. Кроме того, как известно, при кандидозе наблюдаются нарушения в обмене железа, что еще больше усугубляет его дефицит. Стоматологический уровень здоровья оценивался в 80%.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит выявлен у 18,2%.

Хронический рецидивирующий герпетический стоматит был диагностирован у 13,9% обследованных подростков Республики Дагестан. Аномалии челюстно-лицевой области были диагностированы у 31,3% больных подростков. Аномалии положения отдельных зубов встречались в 72,2% случаев, СУЗ оценивался в 70%. Из аномалий прикуса наиболее часто встречался глубокий прикус (60,0%). Мезиальный (прогенический) прикус был диагностирован у 19,0% больных, прогеническое соотношение челюстей было выявлено у 19,0% больных. При перечисленных аномалиях прикуса стоматологический уровень здоровья был оценен в 20%.

Преобладание среди некариозных поражений патологической стираемости у 12,9% больных подростков, возможно, объясняется неполноценностью структуры твердых тканей зубов, во многом зависящих от развившихся атрофических и дистрофических процессов в организме больного железodefицитной анемией. На этом фоне неправильно сконструированные протезы, функциональная перегрузка при вторичной частичной адентии усугубляли течение патологической стираемости. Отмечалось быстрое прогрессирование процесса, а обнажение дентина приводило к повышенной чувствительности зубов. Патологическая стираемость I степени — до 1/3 коронки зуба была отмечена в 56,3% случаев, II степени — от 1/3 до 2/3 коронки зуба — в 31,2% случаев, III степени — более 2/3 коронки зуба — в 11,5%

случаев. Стоматологический уровень здоровья составил 70%.

Клиновидный дефект был диагностирован у 3,4% обследованных. У 3 (2,6%) больных была обнаружена гипоплазия эмали. Наблюдалась пятнистая форма гипоплазии. СУЗ при этой патологии был оценен в 90%.

Флюороз был диагностирован у 1,6% больных. Во всех случаях отмечена штриховая форма флюороза, локализованная на вестибулярной поверхности резцов верхней челюсти. СУЗ был равен 90%. Заболевания тканей пародонта были выявлены у 87 (75,8%) больных.

При катаральном гингивите, выявленном в 15,5% случаев, и гипертрофическом гингивите, выявленном у 6,8% обследованных, стоматологический уровень здоровья был оценен в 80%. Отечная форма гипертрофического гингивита встречалась в 3,1 раза чаще фиброзной.

Язвенный гингивит (3,5%) в большинстве случаев выявлялся у больных с тяжелой степенью анемии. При осмотре выявлялись изъязвления десневого края на фоне выраженной отека слизистой оболочки. Участки некротизированной десны имели вид серой, легко отторгаемой массы. Изъязвленная поверхность была покрыта фибринозным налетом, насильственное удаление которого сопровождалось болезненностью и кровотечением. СУЗ был оценен в 80%.

У 46 (39,9%) больных был выявлен генерализованный пародонтит, развитие которого при железodefицитной анемии происходило в результате воздействия на соединительно-тканые структуры биологически активных веществ (биогенных аминов, токсинов) на фоне снижения скорости окислительно-восстановительных процессов, нарушения метаболизма, общей реактивности организма и местного иммунитета.

При легкой степени тяжести пародонтита (6,7%) больные жаловались на периодическое появление кровоточивости десен, обычно при чистке зубов, запах изо рта, неприятное ощущение в деснах, быстрое образование зубного камня. При осмотре определялся пародонтальный карман глубиной до 3,5 мм, максимальная глубина которого отмечалась в области резцов нижней челюсти. Незначительное отделяемое из пародонтальных карманов было серозного характера. Гигиенический индекс составил 1,3+0,46, пародонтальный индекс — 1,5+0,10, время образования гематомы 22,3±1,4. Репародонтограмма характеризовалась пологим подъемом, сглаженной вершиной, инцизурой в верхней трети катакроты, незначительной венозной волной. Стоматологический уровень здоровья был оценен в 80%.

Таким образом, у больных железодефицитной анемией чаще встречалась средняя степень тяжести пародонтита. Отличительной особенностью клинических проявлений заболеваний тканей пародонта у больных железодефицитной анемией являлась выраженная кровоточивость десны на фоне бледной слизистой оболочки, скудное отделяемое из пародонтальных карманов серозного, реже гнойного, характера. Слизистая десен была истончена, напоминала «папиросную бумагу», легко кровоточила при дотрагивании и снятии зубных отложений.

Качественные изменения, выявленные на реопародонтограмме говорили о нарушении гемодинамики, наличии венозного застоя, спазма сосудов. Уменьшение реографического индекса и индекса эластичности, повышение периферического тонуса сосудов и индекса периферического сопротивления указывали на увеличение тонического притока крови и недостаточный ее отток по венам.

Укорочение времени образования гематомы свидетельствовало о повышении проницаемости сосудистой стенки капилляров десен и соответствовало тяжести патологического процесса.

Кариес зубов диагностирован почти у всех больных железодефицитной анемией (96,1%).

В возрасте 13–15 лет распространенность кариеса составила 90,15%, а показатель интенсивности имел наименьшее значение среди обследованных ( $6,32 \pm 0,15$ ). Следует отметить, что число удаленных зубов было незначительным, но преобладало количество зубов, пораженных кариесом.

У 18,1% больных были обнаружены заеды в углах рта, которые проявлялись в виде трещин и эрозий различной глубины. Заеды были резко болезненными при дотрагивании и затрудняли открывание рта, имели скудное серозное отделяемое и были покрыты нежно серыми чешуйками.

При осмотре зубов обращало на себя внимание снижение блеска эмали. Эмаль была тусклой, на ее поверхности были видны шероховатости и мелкие трещины. Как следствие структурной неполноценности твердых тканей зубов у обследованных больных была выявлена

высокая интенсивность кариеса, что согласуется с данными ранее проведенных исследований.

Таким образом, у больных железодефицитной анемией выявлены атрофические процессы слизистой языка, ангулярный хейлит и неполноценность структуры твердых тканей зубов.

О состоянии неспецифической резистентности полости рта у обследованных больных судили по активности лизоцима и концентрации основных классов иммуноглобулинов. Лизоцимная активность смешанной слюны у больных железодефицитной анемией была в 2–4 ( $p < 0,001$ ) раза ниже таковой у здоровых лиц. Необходимо отметить, что у больных с титром лизоцима 1:800 чаще диагностировалась тяжелая степень пародонтита, хронический афтозный стоматит.

У больных легкой степени тяжести ЖДА титр лизоцима в среднем составил 1:1600, со средней степенью тяжести — 1:1200, с тяжелой степенью — 1:800.

Таким образом, нами было выявлено угнетение лизоцимной активности слюны, которая имела тенденцию к снижению при повышении степени тяжести ЖДА.

После лечения с применением лазерного излучения в основной группе отмечалось значительное улучшение реографических данных — восходящая часть стала значительно круче, вершина приобрела большую заостренность, произошло углубление дикротической волны с перемещением ее к средней части кривой, исчезла венозная волна, что свидетельствовало об улучшении кровотока и начале функционирования резервных капилляров и анастомозов. В группах сравнения и плацебо эти показатели имели тенденцию к улучшению, но сохранялись незначительные дополнительные волны с существенным уменьшением их амплитуды.

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о более выраженной положительной динамике в клинике пародонтитов у больных основной группы, где в комплекс лечебных мероприятий было включено излучение гелий-неонового лазера, который обладает выраженным противовоспалительным, десенсибилизирующим и регенерирующим действиями. В то же время в группе сравнения и группе плацебо эти изменения были менее выраженными.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Малаховский Ю. Е. Манеров Ф. К. Сарычева Е. Г. Легкая форма ЖДА и латентный дефицит железа — пограничные состояния у подростков. Педиатрия 1988 г.
2. Тетюхина Л. Н. Профилактика дефицита железа, как мера по снижению заболеваемости подростков. Педиатрия 2007 г. № 7.
3. Абдулкадыров К. М. Гемоконпонентная терапия при заболеваниях крови // Клиническая медицина. 1994. — № 2. — С. 10–13.

4. Апекеенко И. Ф. Железо дефицитные состояния. М.: Медицина. — 1996. - 119 с.
5. Бабаш Г. В., Малаховский Ю. Е., Протопопова В. Н., Салихова Н. А. Распространенность, клиника и причины латентного дефицита железа у школьников // Педиатрия. 1980. — № 5. — С. 39–42.
6. Воробьев А. И. Руководство по гематологии. М.: Ньюдиамед. — 2002. - Т. 1–2.
7. Гогин Е. Е. Протокол ведения больных // В: Железодефицитная анемия. — 2005. 76 с.
8. Султонова Г. Ф. Железодефицитные анемии у детей. Йошкарала, 1992. - 194 с.

© Бигаева Умукусум Саидовна, Абубакарова Заира Абубакаровна,  
 Умалатова Гюлезет Энверовна, Алимирзоев Фарман Алимирзоевич ( dgma\_mo@mail.ru ).  
 Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Дагестанский государственный медицинский университет

## ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С МЕСТНОЙ ФОРМОЙ ОДОНТОГЕННОЙ ГНОЙНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ПАТОЛОГИИ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ И САХАРНОГО ДИАБЕТА

### FEATURES OF HEMODYNAMICS AND HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH LOCAL FORM OF ODONTOGENIC PURULENT INFECTION ON THE BACKGROUND OF ENDOCRINE SYSTEM AND DIABETES

**A. Gromov**  
**M. Gubin**  
**S. Ivanov**  
**D. Tishkov**

*Summary.* The article is devoted to the peculiarities of hemodynamics, homeostasis and indicators of the effectiveness of inpatient treatment of patients with a local form of odontogenic purulent infection on the background of diabetes mellitus in comparison with a similar group of patients without background diseases. Hemodynamic parameters of patients with diabetes mellitus are characterized by a high level of systolic blood pressure and tachycardia. No statistically significant changes in metabolic parameters (except hyperglycemia) were found. Also, there were no differences in the level of mortality, the number of complications and the duration of treatment. Perhaps this is due to the timely diagnosis and selection of the correct treatment algorithms in a multidisciplinary hospital.

*Keywords:* odontogenic infection, abscess, background pathology, hemodynamics, metabolism, mortality, diabetes mellitus, complications.

**Громов Александр Леонидович**

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации gromov.alexandr2011@yandex.ru*

**Губин Михаил Аркадьевич**

*Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

**Иванов Сергей Викторович**

*Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

**Тишков Денис Сергеевич**

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации*

*Аннотация.* Статья посвящена особенностям гемодинамики, гомеостаза и показателям эффективности стационарного лечения пациентов с местной формой одонтогенной гнойной инфекции на фоне сахарного диабета в сравнении с аналогичной группой больных без фоновых заболеваний. Показатели гемодинамики пациентов с сахарным диабетом отличаются высоким уровнем систолического артериального давления и тахикардией. Статистически значимых изменений показателей метаболизма (кроме гипергликемии) не обнаружено. Так же не выявлено различий по уровню летальности, количеству осложнений и продолжительности лечения. Возможно, это обусловлено своевременной диагностикой и выбором корректных алгоритмов лечения в условиях многопрофильного стационара.

*Ключевые слова:* одонтогенная инфекция, абсцесс, фоновая патология, гемодинамика, метаболизм, летальность, сахарный диабет, осложнения.

**С**ахарный диабет — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефекта секреции инсулина, действия инсулина или обоих этих факторов [1]. Распространенность нарушений углеводного обмена (предиабета) в России достигает 19,3%, а сахарного диабета второго типа — 5,4% [2].

У пациентов общехирургического профиля распространенность заболеваний эндокринной системы (сахарного диабета, диффузного токсического зоба, аутоиммунного тиреоидита, ожирения) в структуре комор-

бидной патологии составляет 30,7%, в том числе сахарного диабета — 15% [3].

У больных с одонтогенными гнойно-воспалительными заболеваниями эндокринная патология диагностирована в 5,2% случаев [4]. Так же эндокринные заболевания встречаются у 9,2% пациентов с одонтогенным сепсисом [5]. В общей структуре фоновой патологии у больных с острой одонтогенной инфекцией распространенность болезней эндокринной системы составляет 20,2%, уступая хроническим заболеваниям сердечно-сосудистой системы и органов дыхания (64,3%) [6].



Единичные публикации посвящены особенностям клинического течения гнойных процессов лица и шеи при наличии сахарного диабета. В частности, диагностированы тяжелое или среднетяжелое течение заболевания, склонность к развитию генерализованных воспалительных осложнений (сепсис, медиастиниты, менингоэнцефалиты), выраженная интоксикация, иммунная недостаточность и замедление регенеративных процессов [7,8].

Существует патогенетически обоснованная взаимосвязь между сахарным диабетом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы, обусловленная активацией симпатоадреналовой системы, структурными изменениями сосудистой стенки, увеличением реабсорбции натрия в почках и другими причинами. Артериальная гипертензия встречается у 10–30% больных с сахарным диабетом первого типа, у 60–80% больных с сахарным диабетом второго типа. [1].

В целом, закономерности течения гнойно-воспалительных заболеваний одонтогенного характера, развивающихся на фоне сахарного диабета, исследованы недостаточно. В доступной литературе не обнаружено детализированной характеристики особенностей гемодинамики, клеточного состава крови, метаболизма, продолжительности стационарного лечения и показателей летальности больных с локальными гнойными заболеваниями челюстно-лицевой области (без признаков органной недостаточности) и сахарным диабетом.

Целью исследования является определение основных показателей гемодинамики, гомеостаза и эффективности стационарного лечения у пациентов с местной формой одонтогенных воспалительных процессов на фоне сахарного диабета в сравнении с аналогичной группой больных без фоновой патологии.

## Материалы и методы

Общая распространенность сахарного диабета определена в группе из 442 пациентов с локальными одонтогенными воспалительными заболеваниями, находившихся на стационарном лечении в Курской областной клинической больнице с 2012 по 2015 г.

В последующем выполнен анализ показателей 42 пациентов с местной формой одонтогенной гнойной инфекции и сахарным диабетом, находившихся на стационарном лечении в отделениях челюстно-лицевой хирургии Курской областной клинической больницы (2012–2018 гг.), челюстно-лицевой хирургии № 1 Воронежской областной клинической больницы (2013г).

Определен возрастно-половой состав, антропометрические данные (рост, вес, площадь поверхности тела по Мостеллеру).

Ударный объем (УО) сердца и частота сердечных сокращений исследованы методом ультразвуковой диагностики.

Минутный объем кровообращения (МОК) рассчитан по формуле:  $МОК = УО * ЧСС$ , где ЧСС — частота сердечных сокращений (уд./мин).

СИ (систолический индекс, мл/мин/м<sup>2</sup>) =  $МОК/S$ , где S — площадь поверхности тела (м<sup>2</sup>).

ОПСС (общее периферическое сосудистое сопротивление) определено по формуле:  $ОПСС = (АДср / УО) * 1333$ , где АДср — среднее динамическое давление (мм рт. ст.) по Вецлеру и Богеру:  $0,42Ps + 0,58Pd$ , где Ps — систолическое давление, Pd — диастолическое давление (мм рт. ст.).

Состояние гомеостаза оценивали по содержанию эритроцитов, тромбоцитов, гемоглобина, лейкоцитов, скорости оседания эритроцитов (СОЭ), биохимическим показателям (общий белок, мочевины, билирубин, креатинин, глюкоза).

В группе сравнения — 96 пациентов с местной формой одонтогенной инфекции без фоновой патологии (средний возраст 30,0[24,0;39,0] лет), находившихся на стационарном лечении в Курской областной больнице с 2012 по 2015 гг., мужчин — 61 (63,5%), женщин — 35 (36,5%).

Распространенность сахарного диабета (первого и второго типа) определена в группе больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекции — 442 пациента (2012–2015 гг., данные Курской областной больницы).

Для статистической обработки результатов исследования использован пакет прикладных программ STATISTICA 6.1. Проверка различий средних изучаемых признаков, имеющих нормальное распределение, в исследуемых группах выполнялась с использованием критерия Стьюдента (t-критерий) при пороговом уровне статистической значимости 0,05. Кроме того, использован критерий Стьюдента для относительных величин.

Для признаков, не имеющих нормального распределения значений, определялись медиана (Me), 25 и 75 квартили. Для проверки различий использован критерий Колмогорова-Смирнова. Пороговый уровень статистической значимости — 0,05.

Таблица 1. Сравнительная характеристика показателей антропометрии и гемодинамики пациентов с местной формой одонтогенной инфекции и сахарным диабетом (группа № 1), пациентов с без фоновой патологии (группа № 2)

Признак	Группа № 1	Группа № 2
Средний возраст	57,2±1,92*	28,0[22,0;36,0]
Рост (см)	169,0±1,71	169,9±1,62
Вес (кг)	86,7±7,48*	68,2±2,16
Ударный объем (мл)	66,9±5,59	68,2±1,39
ОПСС (дин*с*см <sup>-3</sup> )	2175,67±252,9	1885,6[1766,8;2176,0]
Минутный объем кровообращения (мл)	4873,02±373,96	5354,69±166,95
АД систолическое (мм рт.ст.)	136,7±4,12*	125,0[120,0;130,0]
АД диастолическое (мм рт.ст.)	81,9±2,39	80,0(80;80)
ЧСС (в 1 мин.)	80,0[77,0;85,5]*	78,0(72;82)
Поверхность тела (м кв.)	1,99±0,09*	1,79±0,04
СИ (л/мин*м кв.)	2,79±0,32	2,89±0,12

\* — различия статистически значимы (p<0,05)

Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей метаболизма группы № 1 (сахарный диабет) и группы № 2 (без фоновой патологии)

Признак	Группа № 1	Группа № 2
Частота дыхательных движений (в 1 мин.)	17,7±0,41	18,0[17,0;19,0]
Эритроциты (*10 <sup>12</sup> /л)	4,6±0,13	4,6[4,16;4,9]
Гемоглобин (г/л)	142,6±4,17	145,0[129,0;153,0]
Лейкоциты (*10 <sup>9</sup> /л)	11,3±0,89	13,9±0,47
Тромбоциты (в 1 мкл.)	299,28±35,8	262,0[223,0;315,5]
СОЭ (мм/ч)	20,4±5,28	20,0[12,0;32,0]
Общий белок (г/л)	76,9[72,8;81,7]	75,9±0,95
Билирубин общий (мкмоль/л)	14,7±1,51	16,1[11,9;20,7]
Мочевина (ммоль/л)	7,4±0,63	5,84[4,69;8,74]
Креатинин (мкмоль/л)	80,2[67,1;93,3]	90,4±3,12
Глюкоза (ммоль/л)	8,26±0,87*	5,17±0,14

\* — различия статистически значимы (p<0,05)

## Результаты исследования

Распространенность сахарного диабета у больных с одонтогенной местной инфекцией по нашим данным составила 3,39%.

В исследуемой группе сахарный диабет второго типа определен у 38 (90,5%), у 4 пациентов диагностирован сахарный диабет первого типа (9,5%). Кроме того, у одного пациента на фоне сахарного диабета второго типа выявлен хронический тиреозит.

Чаще всего местная форма гнойной одонтогенной инфекции и сахарный диабет наблюдаются у женщин — 25 (59,5%), мужчины — 17 (40,5%).

Как правило, сахарный диабет диагностирован в сочетании с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (24 пациента, 57,1%): артериальная гипертензия — 16 больных (38,1%), ишемическая болезнь сердца — 1 пациент (2,4%), сочетание артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца — 7 пациентов (16,6%). В целом, артериальная гипертензия диагностирована у 54,7% пациентов.

Хроническая сердечная недостаточность (в основном, I и II функционального классов) наблюдалась у 10 пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы и сахарным диабетом (23,8%), осложнения в виде микро- и макроангиопатии (ретинопатия, нефропатия и др.) — 4 пациента (9,5%).

Таблица 3. Эффективность лечения воспалительных процессов челюстно-лицевой области (местная форма гнойной инфекции)

Параметры эффективности	Группы пациентов	
	Фоновая патология (эндокринная система)	Фоновая патология отсутствует
Средний койко-день	9,0[7,0;11,0]	10,0[7,0;11,0]
Осложнения (развитие в процессе лечения распространенной флегмоны, органной недостаточности, декомпенсации углеводного обмена,%)	21,4	18,8
Летальность (%)	0,0	0,0

\* — различия между группами статистически достоверны

Тяжелое течение сахарного диабета выявлено у 4 пациентов (9,5%). Диагностирована выраженная гипергликемия более 12 ммоль/л, гипогликемия, склонность к декомпенсации углеводного обмена.

В исследуемой группе пациентов с местной формой одонтогенной инфекции тяжелых жизнеугрожающих осложнений сахарного диабета (диабетических ком, органной недостаточности) выявлено не было.

Показатели гемодинамики и их сравнительная характеристика, представлены в табл. 1.

Таким образом, между исследуемыми группами больных наблюдаются существенные различия по возрасту, весу, площади поверхности тела, систолическому артериальному давлению и частоте сердечных сокращений. Основные показатели гемодинамики (ударный объем сердца, минутный объем, общее периферическое сосудистое сопротивление) при этом статистически значимо не изменяются.

Основные показатели метаболизма исследуемых групп представлены в табл. 2.

Статистически достоверные различия между исследуемыми группами определяются по уровню гликемии. Концентрация глюкозы периферической крови у больных сахарным диабетом и местной формой гнойной инфекции существенно выше (около 8,3 ммоль/л), чем в контрольной группе без фоновой патологии.

Показатели эффективности стационарного лечения указаны в табл. 3.

Таким образом, по основным показателям эффективности стационарного лечения статистически значимых различий между исследуемыми группами не обнаружено.

## Обсуждение

Распространенность сахарного диабета в группе больных с местными одонтогенными процессами составляет около 3,4%, что несколько ниже уровня диагностики сахарного диабета среди населения Российской Федерации (около 5,4% по данным литературы). Следует отметить, что значительной частью пациентов с местной одонтогенной инфекцией является контингент молодого и среднего возраста (более 50% больных), в то время как сахарный диабет встречается чаще в старших возрастных группах. Следовательно, в группе больных преимущественно молодого и среднего возраста сахарный диабет будет диагностирован несколько реже, чем в общей популяции.

Результаты исследования группы больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекции и сахарным диабетом указывают, в целом, на наличие достаточно ограниченного количества достоверно значимых изменений показателей гомеостаза и антропометрических данных.

В частности, различия между исследуемыми группами наблюдаются только по возрасту, весу, площади поверхности тела, систолическому артериальному давлению, частоте сердечных сокращений и показателям гликемии.

Пациенты с сахарным диабетом, как правило, относятся к возрастной группе 50–60 лет, с избыточной массой тела, и увеличенной по сравнению с контрольными значениями площадью поверхности тела.

У большинства больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекции, развивающейся на фоне сахарного диабета, диагностированы заболевания сердечно-сосудистой системы, причем наиболее часто (более 50%) наблюдается артериальная гипертония, в том числе сочетающаяся с ишемической болезнью сердца.

В целом, значения показателей гемодинамики данной группы больных характеризуются систолическим индексом менее 3 л/мин\*м кв., общим периферическим сосудистым сопротивлением чаще в пределах 1000–2000 дин\*с\*см<sup>-5</sup>, что является характеристиками гипокинетического (при ОПСС в пределах 1000–2000 дин\*с\*см<sup>-5</sup>) или гипокинетического застойного (при ОПСС более 2000 дин\*с\*см<sup>-5</sup>) профилей кровообращения.

В то же время, в пределах группы больных с сахарным диабетом (и местным воспалительным процессом), могут быть выделена подгруппа с высокими значениями общего периферического сосудистого сопротивления (более 2000 дин\*с\*см<sup>-5</sup>) и низкими значениями систолического индекса (менее 3 л/мин\*м кв.) — 16 больных.

Так же определена подгруппа с общим периферическим сосудистым сопротивлением (ОПСС) в пределах 1000–2000 дин\*с\*см<sup>-5</sup> и менее — 26 пациентов, систолический индекс у которых изменяется в широком диапазоне значений — от 3,0 до 4,75 дин\*с\*см<sup>-5</sup>, что указывает на принадлежность к нормокинетическому, а в отдельных случаях — к гиперкинетическому типу гемодинамики (высокий систолический индекс, низкое ОПСС).

Следовательно, даже в пределах одной группы пациентов с сахарным диабетом, в том числе при наличии артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца, могут быть выделены отдельные подгруппы, имеющие различные гемодинамические профили — от гипокинетического до гиперкинетического.

Существенным результатом исследования является вывод из табл. 3 о том, что, несмотря на наличие значимого для пациента заболевания — сахарного диабета, последний статистически достоверного влияния на исход локального гнойно-воспалительного процесса, продолжительность стационарного лечения и количество осложнений не оказывает. Возможно, это обусловлено

своевременной диагностикой и выбором корректных алгоритмов лечения в условиях стационаров Курской области и Воронежской области.

## ВЫВОДЫ

1. Распространенность сахарного диабета у больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекции составляет 3,39%, что сопоставимо с распространенностью сахарного диабета в общей популяции населения по данным литературы [2].

2. Сахарный диабет является основной патологией эндокринной системы, диагностируемой у больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекции.

3. У пациентов с местной формой одонтогенной гнойной инфекции сахарный диабет чаще наблюдается у женщин (59,5%) в возрасте 50–60 лет.

4. Сахарный диабет, как правило, сочетается с заболеваниями сердечно-сосудистой системы (57,1%), артериальная гипертензия диагностирована в 54,7% случаев.

5. Показатели гемодинамики у больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекцией и сахарным диабетом чаще всего относятся к нормокинетическому, реже — к гипокинетическому и гиперкинетическому профилям.

6. По данным настоящего исследования сахарный диабет не оказывает существенного влияния на основные показатели метаболизма у больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекции.

7. В условиях Курской и Воронежской областных клинических многопрофильных стационаров сахарный диабет не оказывает статистически значимого влияния на количество осложнений, летальность и средний койко-день у больных с местной формой одонтогенной гнойной инфекции.

## ЛИТЕРАТУРА.

1. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет и артериальная гипертензия. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство». — 2006. — 344 с.
2. Дедов И. И., Шестакова М. В., Галстян Г. Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование nation) / Сахарный диабет, Т. 19, № 2. — 2016. — С. 104–112.
3. Стяжкина С. Н., Журавлев К. В., Леднева А. В., Ларин В. В., Климентов М. Н., Чернышева Т. Е. Роль коморбидной патологии в хирургии / Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2011. — № 8. — С. 27–29.
4. Байриков И. М., Монаков В. А., Савельев А. Л., Монаков Д. В. 2014. Клинический анализ заболеваемости одонтогенными флегмонами челюстно-лицевой области по данным отделения челюстно-лицевой хирургии клиник Самарского государственного медицинского университета. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований, 11–1: 100–104.
5. Губин М. А. Харитонов Ю. М., Елькова Н. Л., Киков Р. Н. 2003. Итоги изучения сепсиса у стоматологических больных. Прикладные информационные аспекты медицины, 6(2): 55–61.

6. Губин М. А., Иванов С. В., Громов А. Л., Водолазский Н. Ю. Характеристика фоновой патологии у пациентов с воспалительными заболеваниями лица и шеи // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2017. — № 2. — С. 45–48. <https://doi.org/10.21626/vestnik/2017-2/086>.
7. Фомичев Е. В. Современная концепция лечения гнойновоспалительных заболеваний лица и шеи у больных сахарным диабетом // Е. В. Фомичев, С. В. Понойский, М. В. Кирпичников, Е. Н. Ярыгина / Волгоградский научно — медицинский журнал. — Волгоград, 2014. — № 3. — С. 35–39.
8. Козлов В. А. Особенности течения воспалительных заболеваний одонтогенной этиологии у больных сахарным диабетом. Медицинский академический журнал. Т. 8, № 1, 2008, С. 242–247.

© Громов Александр Леонидович ( [gromov.alexandr2011@yandex.ru](mailto:gromov.alexandr2011@yandex.ru) ), Губин Михаил Аркадьевич,

Иванов Сергей Викторович, Тишков Денис Сергеевич.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Курский государственный медицинский университет

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ (ВИТАБАКТ, ОКОМИСТИН, СИГНИЦЕФ, ФУЦИТАЛМИК, ТОБРИСС) В ЛЕЧЕНИИ КОНЬЮНКТИВИТОВ В ДЕТСКОЙ ОФТАЛЬМОЛОГИИ

THE USE OF MODERN MEDICINES  
(BITEBACK, OKOMISTIN, SIGNITZER,  
FUCITHALMIC, TOPICS)  
IN THE TREATMENT OF CONJUNCTIVITIS  
IN PEDIATRIC OPHTHALMOLOGY

V. Dmitriev  
S. Zolotavin  
T. Shilova

*Summary.* The article raises the problem of the proper empirical diagnosis and specific treatment of conjunctivitis of various etiologies modern drugs. Diseases have similar symptom require the appointment of various active substances. Despite the existence of effective drugs for the treatment of conjunctivitis, ophthalmic problems remain in the appointment of treatment associated with age-related restrictions for pediatric patients.

*Keywords:* conjunctivitis, bacterial drugs, pediatric ophthalmology.

**Дмитриев Владимир Валерьевич**

Врач офтальмолог, Детская городская поликлиника  
№ 23 филиал 1  
vdmitriev73@list.ru

**Золотавин Сергей Валентинович**

Заведующий филиалом, Детская городская  
поликлиника № 23 филиал 1

**Шилова Татьяна Юрьевна**

Д.м.н., профессор, Главный врач,  
ООО «Многопрофильный офтальмологический центр»

*Аннотация.* В статье поднимается проблема правильной эмпирической диагностики и специфического лечения конъюнктивитов различной этиологии современными лекарственными средствами. Заболевания, имеющие схожий симптомокомплекс, требуют назначения различных действующих веществ. Несмотря на существование эффективных препаратов для терапии конъюнктивитов, в офтальмологии остаются проблемы при назначении лечения, связанные с возрастными ограничениями для пациентов детского возраста.

*Ключевые слова:* конъюнктивит, бактериальные препараты, педиатрическая офтальмология.

## Введение

**И**нфекционные заболевания глаз у детей, начиная с младенческого возраста, встречаются достаточно часто. Преобладание конъюнктивитов в структуре воспалительных заболеваний глаз детей различных возрастов многие авторы объясняют тем, что конъюнктивит является первой преградой в защите оболочек глаза от повреждений различной этиологии: бактериологических, механических, токсических, и прочих. Данные разных авторов сообщают, что конъюнктивитам, среди инфекционных заболеваний, принадлежит до 70,3% от всего числа воспалительных заболеваний глаз [1, 6, 7].

Причины столь значительной встречаемости и распространенности у детей разных возрастных групп инфекционных конъюнктивитов обусловлены как правило резистентностью патогенной микрофлоры к действию современных противомикробных препаратов [20,22]. Особо следует отметить, что из числа традиционных препаратов, применяемых взрослыми, допустимых средств к применению детям, в частности младенческого возраста, значительно меньше. [1, 12, 20]

Цель настоящей работы — на основании данных последних лет, сделать анализ тенденций использования

современных лекарственных средств в лечении конъюнктивитов в детской офтальмологии.

Многообразие представленных на фармацевтическом рынке препаратов обусловлено прежде всего этиологией конъюнктивитов. Несмотря на схожую клиническую картину (отек и зуд век, гиперемия и отек слизистой, гнойные или слизистые выделения с конъюнктивы, образование фолликулов на конъюнктиве, возможное поражение роговицы с нарушением зрения) формы конъюнктивитов по происхождению различны: вирусные (герпесвирусные, аденовирусные, энтеровирусные); бактериальные (вызванные синегнойной палочкой, стафилококком, гонококком, пневмококком и др.); грибковые; хламидийные; аллергические (лекарственная аллергия, весенний катар, крупнопиллярный, поллинозный, хронический аллергический), «сухой» конъюнктивит [1,12] Для назначения адекватной терапии конъюнктивитов, особенно у детей, необходимо знать клинические особенности различных форм и принципы их лечения. Кратко охарактеризуем этиологию инфекционных формы заболевания для понимания эффективности действия лечебных препаратов.

**Гонококковый конъюнктивит.** Возбудитель гонококк (*Neisseria gonorrhoea*). Поражается оба глаза, быстро

прогрессирует, характерен резко выраженный отек и гиперемия век, глаза покрасневшие, обильные гнойные отделения, у детей за 1–2 дня происходит поражение роговицы до образования язв. Немедленное начало лечения включает в себя промывание 2% раствором борной кислоты конъюнктивальной полости, с обязательной инстилляцией антибиотиками хинолонового ряда: цiproфлоксацин или левофлоксацин [12].

**Хламидийный конъюнктивит** вызывают внутриклеточные бактерии со свойствами и бактерий, и вирусов — *Chlamydia trachomatis*. У новорожденных составляют до 40% от всех конъюнктивитов. В отличие от гонобленнореи (гонококкового конъюнктивита), начинается как правило постепенно, поражая один глаз после рождения на 5–10-й день. Отличается отеком века, вплоть до его опущения, глаз покрасневший, отделяемое слизисто-гнойное с примесью крови, сосочковая гиперплазия на конъюнктиве, образование пленки, с 4-й недели обнаруживаются характерные ряды фолликулов на нижнем своде конъюнктивы. Нередко отмечается достаточно выраженная околушная лимфаденопатия, энтерит, отит, хламидийная пневмония. Различают хламидийный конъюнктивит эпидемический (бассейный, банный). Чаще поражает только один глаз, протекает доброкачественно, в сравнении с новорожденными. Проявления: гиперемия, отек, инфильтрация и умеренный фолликулез конъюнктивы, слизисто-гнойное отделяемое небольшое, поражение роговицы встречается редко, возможно самовыздоровление. Следует отметить, что хламидийными конъюнктивитами чаще всего болеют новорожденные дети и дети периода полового созревания так как основной путь передачи хламидийной инфекции половой и контактный. Новорожденные заболевают во время прохождения по родовым путям инфицированной матери, подростки с началом половой жизни. Терапия заключается в назначении антибактериальных глазных капель хинолонового ряда — цiproфлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, согласно инструкции по применению препарата. Высокая эффективность препарата левофлоксацин, даже в условиях резистентности к цiproфлоксацину и офлоксацину, позволяет рекомендовать его у детей в возрасте старше 1 года к широкому применению при лечении хронических конъюнктивитов хламидийной и бактериальной этиологии [15]. Пролонгация терапевтического эффекта от применения местных антибиотиков возможна при назначении препарата офлоксацин в виде глазной мази.

**Стафилококковый конъюнктивит** — распространенное заболевание глаз у детей, протекающее чаще в острой форме. Поражаются оба глаза, характеризуется умеренным отеком и гиперемией век, покраснением глаз, гнойное отделяемое обильное. Для лечения назначают антибактериальные препараты с широким спек-

тром действия в виде глазных капель (аминогликозиды и хинолоны, такие как тобрамицин и левофлоксацин). Эффект от проводимого лечения должен проявиться в первые сутки от начала применения препаратов. Отсутствие положительной динамики указывает на ошибку в определении этиологической формы конъюнктивита и требует дополнительных исследований [1].

**Конъюнктивит, вызванный синегнойной палочкой**, отличается особой тяжестью протекания заболевания. Острое, бурное развитие процесса с поражением одного глаза, опасно вовлечением в патологию роговицы. Клинические проявления в виде выраженного отека, гиперемии конъюнктивы, хемоза, вязкого слизисто-гнойного отделяемого. Для профилактики патологических изменений роговицы при стремительном развитии инфекции необходимо применение сочетанного эффекта глазных капель антибактериального действия различных фармакологических групп, таких как хинолоны и аминогликозиды и др. [1].

«Красные глаза» у детей не являются показанием к применению местной антибактериальной терапии. Инстиляция антибактериальных препаратов нецелесообразна и вредна при достаточно большом количестве заболеваний глаз: аллергические конъюнктивиты, блефариты, кератиты; вирусные конъюнктивиты, кератиты; синдром «сухого глаза» и прочих [1].

**Аллергический конъюнктивит** характеризуется поражением обоих глаз. Течение заболевания острое или постепенно. Отек и гиперемия век от умеренных до выраженных стадий, покраснение глаз, отделяемое серозное. Во время весеннего катара — крупные фолликулы конъюнктивы верхнего века специалисты сравнивают с «булыжной мостовой». Характерной особенностью именно аллергического конъюнктивита служит зуд. Основная терапия — противоаллергическая: гормональная с применением кортикостероидов и негормональная (препараты, тормозящие дегрануляцию тучных клеток — кромоглициевая кислота и препаратов, сочетанного антигистаминного эффекта и тормозящего дегрануляцию тучных клеток — олопатадин. При осложнении аллергических конъюнктивитов бактериальной инфекцией, кроме фоновой терапии, назначают антибактериальную — антибиотики хинолонового ряда.

Длительное и бесконтрольное применение антибиотиков нередко вызывает токсико-аллергические реакции [14], именно поэтому антибактериальные капли бесспорно должны быть минимально токсичными, без консерванта, так как в 30% случаев токсических конъюнктивитов вызвано аллергической реакцией на консервант входящих в состав глазных капель [1].

**Аденовирусный конъюнктивит** относится к патологии, не нуждающейся в применении антибактериальной терапии. Для него характерны гиперемия век и отек, в нижнем своде конъюнктивы крупные фолликулы, субконъюнктивальные геморрагии как разлитые, так и точечные, околушная лимфаденопатия. Алгоритм терапии включает инстилляции дифенгидрамин + интерферон альфа-2а в сочетании с противоаллергической терапией препаратом олопатадин. Применение антибактериальных глазных капель вредно по причине усиления местной токсико-аллергической реакции с отягчением патологического процесс [1].

**Герпесвирусная офтальмоинфекция** протекает остро или подостро, как правило на одном глазу. Характеризуется светобоязнью, ощущением инородного тела, слезотечением, отеком век, встречаются герпетические высыпания на коже вокруг век, роговичный синдром, покраснение глаза. Для эффективной терапии назначают противогерпетические препараты. Местно: гель ганцикловира, глазная мазь ацикловира, системно: ацикловир, валацикловир в таблетках [1].

Этиологическое разнообразие форм конъюнктивитов не отменяет основных требований к препаратам, применяемым в педиатрической офтальмологии, на ряду с эффективностью, обязательным условием является безопасность. Особенности назначения лекарств детям является ограничения по возрасту и зависимость дозирования препарата от массы тела. Европейской Комиссии опубликованы данные контроля за использованием фармакологических препаратов, где до 50% используемых в педиатрии лекарственных средств не разрешены к применению в детском возрасте. [8, 21]. В Российской Федерации зарегистрировано более тысячи лекарственных средств, применяющихся в офтальмологии, из которых в детском возрасте разрешен к применению скудный арсенал лекарственных средств, ограничивающий возможности оказания детям терапевтической помощи в необходимом объеме [3, 8, 15]. Согласно Приказу МЗ РФ № 88 от 26.03.2001, применение лекарственного препарата в клинической практике, в том числе и офтальмологической, определяется Инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства, составленной на основе клинико-фармакологической статьи препарата [5, 13].

Среди бактериальных офтальмологических препаратов, применяемых в педиатрической практике, сравним доступность использования современных лекарственных средств таких препаратов, как Витабакт, Окомистин, Сигницеф, Фуциталмик и Тобрисс.

**Витабакт** противомикробный препарат, активный в отношении широкого спектра бактерий и некоторых

грибов. Действующее вещество пилосидина гидрохлорид — бактерицидный антисептик широкого спектра действия из класса амидинов, подкласса бигуанидов выпускается в виде 0,05%-ного раствора глазных капель. Препарат в минимальной ингибирующей концентрации эффективен в отношении *Chlamydia trachomatis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea*. Показания к применению пилосидина гидрохлорида — инфекционные заболевания переднего отрезка глаза, а также послеоперационное ведение больных. Эффективности применения препарата посвящены многие работы [3, 9]. На фоне применения Витабакта исследователи в ранние сроки отмечали значительное снижение проявления воспалительной реакции конъюнктивы. Препарат Витабакт позволяет проводить адекватную терапию бактериальных конъюнктивитов, улучшая качество жизни пациентов [9].

Для большинства эффективных антибактериальных препаратов существуют возрастные ограничения, которые следует принимать во внимание при их назначении детям. Пациентам грудного (до 1 года) возраста разрешено назначение препарата Витабакт (Thea) [3].

В последние годы в офтальмологическую практику вошёл и широко применяется препарат Окомистин в виде глазных капель (стерильный 0,01% водный раствор антисептика мирамистина в 0,9% изотоническом растворе натрия хлорида). Антисептик отечественного производства, который имеет широкий спектр действия в отношении бактерий (грамположительных и грамотрицательных, аэробных и анаэробных); оказывает противовирусное действие (вирусы аденовирусы, герпеса и др.), эффективен против грибов и простейших. Окомистин оказывает противовоспалительное действие, повышает местный иммунитет, стимулирует эпителизацию роговицы. Проведённые исследования подтвердили высокую терапевтическую эффективность препарата в лечении инфекционных поражений глаз [14]. Окомистин хорошо переносятся больными. Отсутствие в глазных каплях консерванта исключает возможность токсико-аллергической реакции [4]. Из негативных сторон препарата следует отметить возрастные ограничения, с 18 лет, что делает не возможным его применения в педиатрической офтальмологии.

Антибактериальный препарат группы фторхинолонов для местного применения в офтальмологии Сигницеф (Левифлоксацин 0,5%, глазные капли) хорошо зарекомендовал себя в педиатрии. Левифлоксацин из всех фторхинолонов, включая следующее, IV поколение, обладает наибольшей биодоступностью, составляющей 100%, в то время как биодоступность моксифлоксацина составляет 90%, а у ципрофлоксацина — 80%. Применение концентрации 0,5% делают левифлоксацин наибо-



более эффективным, чем применение фторхинолонов предыдущих поколений в концентрации 0,3%. При лечении хронических бактериальных конъюнктивитов закапывание капель, содержащих раствор антибактериальных препаратов из группы фторхинолонов, имеет высокую клиническую эффективность. Следует отметить возрастные ограничения применения препарата для детей от 1 года с осторожностью до 18 лет [17, 18].

Современным препаратам предъявляются достаточно высокие требования в плане безопасности: хорошая переносимость, минимум побочных эффектов, отсутствие раздражающих компонентов, оптимальная консистенция, удобство при закапывании [2]. Глазные капли Фуциталмик («Лео Фармасьютикал Продактс», Дания) соответствует вышеперечисленным параметрам, на российском рынке препарат представлен компанией «Никомед». Препарат относится к фармакотерапевтической группе антибиотиков полициклической структуры и в зависимости от концентрации действует бактериостатически или бактерицидно. Активным действующим веществом глазных капель Фуциталмик является фузидиевая кислота. Показаниями к применению являются бактериальные инфекции глаз, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: конъюнктивиты, блефариты, кератит, дакриоцистит, а также профилактические меры при возможной инфекции, связанной с инвазией инородного тела и его удалением из конъюнктивы и/или роговицы. Во всех исследованиях отмечалась высокая эффективность препарата Фуциталмик [10]. При острых бактериальных конъюнктивитах она достигала 84–93%. Препарат с успехом прошел клинические исследования у различных возрастных групп, показав высокую безопасность и эффективность по отношению к кокковой флоре, являющейся частым возбудителем бактериальных конъюнктивитов. Вязкая консистенция препарата способствует длительному удерживанию в конъюнктивальной полости, что препятствует проникновению в нос и ротоглотку, где может происходить заглатывание и незначительная системная абсорбция лекарства [11]. Глазные капли Фуциталмик могут быть использованы в педиатрической практике и рекомендованы для лечения бактериальных глазных инфекций, особенно у детей первых лет жизни [20].

Современная офтальмология зачастую сталкивается с резистентностью патогенной микрофлоры к применяемым препаратам. В связи с этим применение миногликозидных антибиотиков широкого спектра действия, таких как тобрамицин достаточно актуально. На офтальмологическом рынке России присутствуют препараты, содержащие тобрамицин: ТОБРЕКС®, ТОБРЕКС® 2X, фирмы «Алкон Фармасьютикалз Лтд.» и ТОБРОПТ, фирмы «Ромфарм Компани» [19]. В состав препарата ТОБРЕКС®

2X входят тобрамицин и ксантановая камедь, позволяющая длительно поддерживать концентрацию антибиотика на глазной поверхности. Препарат предназначен в том числе и для лечения конъюнктивита. Основными преимуществами использования являются удобный режим дозирования, перекрывание спектра вероятных возбудителей инфекций глаз. ТОБРЕКС® содержит тот же антибиотик. От предыдущего препарата отличается более частым применением, что может вызвать неудобства. ТОБРОПТ препарат с тем же действующим веществом, противопоказан детям и подросткам в возрасте до 18 лет. Несмотря на схожие показания к применению ТОБРЕКС® 2X, ТОБРЕКС® и ТОБРОПТ есть разница в составе капель, режиме дозирования, возможно в эффективности и безопасности препаратов. Коллективом авторов было изучено применение препаратов, после чего они сделали вывод, что ТОБРЕКС® 2X обладает выраженной клинической эффективностью, меньше влияет на качество жизни больных, обладает фармакоэкономическими преимуществами [16, 19].

В педиатрии была проведена оценка эффективности капель Тобрекс 2X у детей в возрасте от 1 года до 15 лет с конъюнктивитами. Проведенный анализ подтвердил клиническую эффективность глазных капель Тобрекс 2X, удобство применения, хорошую переносимость, широкий спектр действия и клиническую эффективность, отсутствие клинически выраженных побочных эффектов. Препарат Тобрекс 2X рекомендован для широкого применения при заболеваниях глаз бактериальной этиологии у детей с 1 года [16].

Возрастные ограничения зачастую вызывают затруднения, когда лечение касается пациентов возраста до года. Препарат ТОБРИСС с тем же действующим веществом тобрамицином показан к применению для детей с 2-х недельного возраста. Входящая в состав гипромеллоза увеличивает быстроту проникновения и пролонгированный контакт действующего вещества с тканями глаза, что в свою очередь обеспечивает удобство в применении (2 раза в сутки при легком течении заболевания), быстроту наступления терапевтического эффекта, профилактику возможных осложнений. Новый препарат ТОБРИСС пока не нашел широкого освещения в научной литературе.

Использование современных лекарственных препаратов в детской офтальмологии требует от практиков качественных знаний клинической картины протекающих заболеваний. При назначении лечения необходимо особое внимание уделять возрасту пациента, не взирая на тенденции применения эффективных препаратов. Современный рынок фармацевтических препаратов способен предложить лекарственные средства различного действия и для детской офтальмологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арестова Н.Н. Конъюнктивиты и дакриоциститы у детей: клиническая характеристика, современные возможности лечения / Арестова Н. Н., Катаргина Л. А., Яни Е. В. // Российская педиатрическая офтальмология. — 2016. — Т. 11. — № 4. — С. 200–206.
2. Балаян И. Г. Применение препарата Фуциталмик в лечении бактериальных глазных инфекций // Практика педиатра. — 2011. — № 4. — С. 45–48.
3. Бржеский В. В. Результативность основных этапов лечебных мероприятий при врожденном стенозе носослезного протока у детей / Бржеский В. В., Чистякова М. Н., Калинина И. В. // Российская педиатрическая офтальмология, — № 2, — 2012, — С. 4–7.
4. Велихатская Т. А., Устименко С. Б. Опыт применения глазных капель Окомистин в лечении эпителиальных повреждений роговицы при ношении контактных линз // Катарактальная и рефракционная хирургия. — 2011. — № 1. — С. 71–72.
5. Воронцова Т. Н., Возможности применения лекарственных препаратов в детской офтальмологической практике / Воронцова Т. Н., Бржеский В. В., Соменов Е. Е. // Педиатр. — 2010. — Т. 1. — № 1. — С. 31–35.
6. Воронцова Т. Н., Прозорная Л. П. Особенности терапии бактериальных конъюнктивитов у детей // Офтальмология. — 2014. — Т. 11, № 4. — С. 87–92.
7. Дембовецкая А. Н. Тактика лечения инфекционно-воспалительных заболеваний глаз у детей. Здоров'я України — 2012; — № 7, — С. 60–61.
8. Дрогозов С. М., Щекина Е. Г. Проблемы педиатрии: безопасные лекарства детям // Провизор-2008. — № 13–14. — С. 12–14.
9. Истомина Т. К. Витабакт в лечении воспалительных заболеваний глаз в условиях нейрореанимации / Истомина Т. К., Громацкий В. Ф., Лучанский В. В. // Эффективная фармакотерапия. — 2018. — № 7. — С. 10–13.
10. Майчук Ю. Ф. Глазные капли Фуциталмик в лечении бактериальных конъюнктивитов. // Новые лекарственные препараты, 2002; 2:6–9.
11. Майчук Ю. Ф. Глазные капли Фуциталмик в лечении бактериальных конъюнктивитов / Майчук Ю. Ф., Яни Е. В., Миرونкова Е. А. // Рефракционная хирургия и офтальмология. — 2003; — № 3:1: — С. 61–65.
12. Майчук Ю. Ф. Оптимизация фармакотерапии воспалительных болезней глазной поверхности. Российский офтальмологический журнал — 2008; — № 3, — С. 18–25.
13. О введении в действие отраслевого стандарта «Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения». Приказ МЗ РФ № 88 от 26.03.2001.
14. Майчук Ю. Ф., Селиверстова К. Е., Якушина Л. Н. Антисептик Окомистин в лечении бактериальных заболеваний глаз // Катарактальная и рефракционная хирургия. 2011. Т. 11. № 2. С. 59–64.
15. Прозорная Л. П. Возможности лечения хронических инфекционных конъюнктивитов у детей / Прозорная Л. П., Бржеский В. В., Воронцова Т. Н., Ефимова Е. Л. // В кн.: Сборник трудов Научно-практической конференции с международным участием «Российский общенациональный офтальмологический форум». М.; 2009; т. 2, — С. 337–42.
16. Проспективное сравнительное клинко-экономическое исследование терапевтической эффективности Тобрекс® 2х и Тобротп при лечении бактериальных конъюнктивитов / Белоусов Д. Ю., Атарщиков Д. С., Куликов А. В., Зырянов С. К., Белоусов Ю. Б., Синева Г. М., Кумалагов А. Х., Пересветова Е. В., Манукова С. Н., Афанасьева Е. В., Колбин А. С. // Качественная клиническая практика. 2010. № 1. С. 68–80.
17. Прыгунова Г. Н. Результаты использования Сигницефа (Левифлоксацин 0,5%, глазные капли) при лечении бактериального конъюнктивита / Прыгунова Г. Н. // Современные технологии в офтальмологии. 2016. № 2. С. 223–225.
18. Спиридонов Е. А. Применение препарата Сигницеф (0,5% Левифлоксацин) в клинической практике / Спиридонов Е. А. // Офтальмология. 2012. Т. 9. № 4. С. 73–77.
19. Тобрекс 2X® — новые возможности терапии бактериальных инфекций глаз у детей / Маркова Е. Ю., Сидоренко Е. Е., Сайдашева Э. И., Белашова М. А., Кузнецова Ю. Д., Захарченко А. В. // Российская педиатрическая офтальмология. 2010. № 3. С. 30–32.
20. Coster D. J. Bacterial conjunctivitis. In: Ocular therapy. Ed. FT Fraunfelder, F. H. Roy, J. Randall. Saunders Comp. Philadelphia, 2000, p. 323–325.
21. Khamar B. Off-label use of medicine: medical research and medical practice // Indian J. Ophthalmol. — 2007. — Nov–Dec, 55 (6). — P. 411–412
22. Wong VW, Lai TY, Chi SC, Lam DS., Pediatric ocular surface infections: a 5-year review of demographics, clinical features, risk factors, microbiological results, and treatment. Cornea 2011;30: 995–1002.

© Дмитриев Владимир Валерьевич ( vdmtriev73@list.ru ),

Золотавин Сергей Валентинович, Шилова Татьяна Юрьевна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХОЛЕДОХОЛИТИАЗОМ

## MINIMALLY INVASIVE METHODS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH CHOLEDOCHOLITHIASIS

**N. Kazakov  
M. Timerbulatov  
E. Gimaev  
Ch. Latypova  
M. Stepanova**

*Summary.* The article presents a review of the literature using modern methods and principles of treatment of choledocholithiasis. Despite significant progress and understanding of the use of minimally invasive technologies in the treatment of one of the key surgical complications of cholelithiasis, many issues remain unresolved and require discussion.

Analysis of the literature indicates the need to create a single diagnostic algorithm for this pathology.

*Keywords:* choledochus, choledocholithiasis, choledochoscopy, fibrocholedochoscopy.

**Казakov Никита Михайлович**

Аспирант, Башкирский Государственный Медицинский  
Университет  
urologufa@yandex.ru

**Тимербулатов Махмуд Вилевич**

Д.м.н., профессор, Башкирский Государственный  
Медицинский Университет

**Гимаев Эдуард Фоатович**

Аспирант, Башкирский Государственный Медицинский  
Университет

**Латыпова Чулпан Фанисовна**

Башкирский Государственный Медицинский  
Университет

**Степанова Маргарита Александровна**

Башкирский Государственный Медицинский  
Университет

*Аннотация.* В статье представлен обзор литературы с использованием современных методов и принципов лечения холедохолитиаза. Несмотря на значительный прогресс и понимание использования миниинвазивных технологий при лечении одного из ключевых хирургических осложнений желчнокаменной болезни, многие вопросы остаются не решенными и требуют обсуждения.

Анализ литературы свидетельствует о необходимости создания единого диагностического алгоритма при данной патологии.

*Ключевые слова:* холедох, холедохолитиаз, холедохоскопия, фиброхоледохоскопия.

## Введение

**О**стрый калькулезный холецистит (ОХ) относится к самым распространенным хирургическим заболеваниям и занимает второе место в структуре острых заболеваний брюшной полости (8–13%). Частота образования конкрементов увеличивается с возрастом как у женщин, так и у мужчин, соотношение женщин/мужчин составляет 3/1. [1] Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) характеризуется значительной вариабельностью в зависимости от географического региона. Отмечается неуклонный рост заболеваемости ЖКБ и за последние семь лет заболеваемость увеличилась в 1,8 раза. Интенсивность к радикальному лечению этой нозологии весьма велика.

Наиболее частое и грозное осложнение ЖКБ является холедохолитиаз, осложненный механической желтухой, которое зачастую требует экстренного оперативного вмешательства. [15] Одной из частых причин

формирования камней в холедохе, является миграция камней из желчного пузыря (ЖП). Бессимптомное течение при наличии камней в желчных протоках наблюдаются у 8–18% пациентов страдающих ЖКБ, причем у 3–10% — после перенесенной холецистэктомии (ХЭ). Учитывая потенциальную опасность осложнений, данное состояние требует проведения активного лечения независимо от наличия или отсутствия клинических проявлений.

В настоящее время не существует четких критериев выбора метода хирургического лечения холедохолитиаза. В мировой литературе представлены множество алгоритмов лечения холедохолитиаза, которые во многом зависят от технической оснащенности клиники, опыта хирургов и собственных алгоритмов проводимых в клинике. Отсутствие единого стандарта лечения пациентов с ЖКБ осложненных холедохолитиазом, приводит к необходимости развития и детализации хирургической тактики лечения. [2]

В современной хирургии при лечении ЖКБ, осложненной холедохолитиазом, все чаще используют миниинвазивные методики. В настоящее время очевидно, что традиционные методы лечения уступают миниинвазивным по степени риска во время проведения манипуляций и в послеоперационном периоде, а также и при оценке отдаленных результатов. Использование малоинвазивных методов лечения улучшают ряд показателей таких, как: продолжительность оперативного вмешательства, стоимость операции, малую травматичность, сокращение сроков госпитализации.

Одной из основных задач при наличии холедохолитиаза осложненного механической желтухой является необходимость снижения билирубинемии до основного оперативного вмешательства. Наибольшее распространение в клинической практике получила двухэтапная методика лечения, продемонстрировавшая свою высокую эффективность (69–98%) [3].

Первым этапом производится одномоментная или пролонгированная декомпрессия и санация желчных протоков, реализуемая с помощью эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). Устранение ведущего патогенетического фактора — холедохолитиаза, осложненного механической желтухой (повышенного внутрипузырного и внутрипротокового давления), позволяет купировать клинические и воспалительные проявления болезни и перейти в последующем к выполнению второго, основного этапа хирургического лечения [4]. Одно из наиболее важных преимуществ выполнения первого этапа (ЭПСТ), отсутствие надобности в наружном дренировании внепеченочных желчных протоков, способных в дальнейшем привести к отдаленным послеоперационным осложнениям, которые в свою очередь, приводят к удлинению сроков лечения пациентов в условиях стационара. Однако применение методики у части больных не представляется возможным вследствие перенесенных ранее резекционных вмешательств, а также анатомических особенностей и при наличии противопоказаний [7].

Причиной, ограничивающей широкое применение ЭПСТ, является высокая частота осложнений (4–10%) таких, как: острый панкреатит (15%), кровотечение из расщепленных тканей (2%), холангит (1%), перфорация 12 перстной кишки (0,3%). Так же при выполнении ЭПСТ, отмечается невозможность выполнения проведения манипуляции (5–7%). В отдаленном послеоперационном периоде, необходимость разрушения неизмененного большого дуоденального сосочка, может привести к нарушениям функционального состояния сфинктерного аппарата БДС, которое может в последующем привести к дуоденобилиарному рефлюксу, холангиту, холециститу с биллиарным циррозом печени, рецидивному холедохолитиазу. [5]

По мнению многих авторов, частота неудач, возникающих после проведения ЭПСТ, связана с опытом врача, а также ввиду отсутствия полноценного технического оснащения центра. В 12–18% случаев неэффективность литоэкстракции связана с размерами конкремента (более 1,5 см) или неполной папиллотомии [13]

Альтернативной мерой, позволяющей сохранить сфинктер Одди, а также снизить риск кровотечения и перфорации вызываемых ЭПСТ, является баллонная сфинктеропластика (БСП). Однако, несмотря на высокую эффективность сравнимую с ЭПСТ наблюдается высокий риск развития острого панкреатита (15, 5%) [6]

Такая двухэтапная тактика удлиняет сроки лечения и может привести ряд проблем, связанных с развитием отдаленных осложнений.

В случае когда, вышеперечисленные методики неэффективны, стандартным способом остается одноэтапная операция- лапаротомия с холедохолитотомией и ревизией желчных протоков. Показания к ней значительно сужены и частота применения постепенно сокращаются. [8,9]. Послеоперационная летальность при использовании традиционных одноэтапных хирургических методов лечения составляет 5–27%, а при наличии гнойных осложнений может достигать 60%.

Информация о применении и внедрении одномоментного лапароскопического лечения холецистолитиаза впервые появилась в 1994–1995 годах (Берсиг, Дион, 1994; Де-паула, Филипс, 1995). В последующие 5 лет методика быстро распространилась в США и в Западной Европе.

За этот период была разработана методика, основные принципы, необходимый инструментарий для этой процедуры, определены показания, выявлены типичные осложнения, показания к проведению конверсии и завершения операции традиционным способом. Частота конверсий составляла от 1,2 до 18%. [10]

Частота интраоперационных и послеоперационных осложнений колебалась от 1 до 15,8%. Типичными осложнениями были кровотечения и желчеистечение из холедохотомических отверстий. Послеоперационная летальность составила 0,3–2%. В ряде случаев при неполной санации холедоха выполнялась послеоперационная ЭПСТ (2–28%). В последующем с накоплением опыта эффективность оперативного лечения составила (80–100%), а частота осложнений стала меньше (1–8%). Частота конверсий снизилась практически до нуля. [14]

Одноэтапный метод оперативного лечения подразумевает под собой одномоментное выполнение хо-

Одноэтапный метод	Двухэтапный метод
<b>Преимущества:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>низкая стоимость лечения;</li> <li>сокращение сроков пребывания койко-дня;</li> <li>снижение тяжелых осложнений.</li> </ul>	<b>Преимущества:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>укорочение времени операции;</li> <li>технически менее сложный;</li> <li>менее затратное оборудование.</li> </ul>
<b>Недостатки:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>технически более сложно, требующее наработанного опыта хирурга;</li> <li>требует дорогостоящего оборудования;</li> <li>удлинение времени операции;</li> <li>высокая стоимость оперативного вмешательства.</li> </ul>	<b>Недостатки:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>длительное пребывание в больнице;</li> <li>увеличение сроков пребывания койко-дня;</li> <li>высокая вероятность тяжелых осложнений;</li> <li>необходимость проведения двух отдельных процедур.</li> </ul>

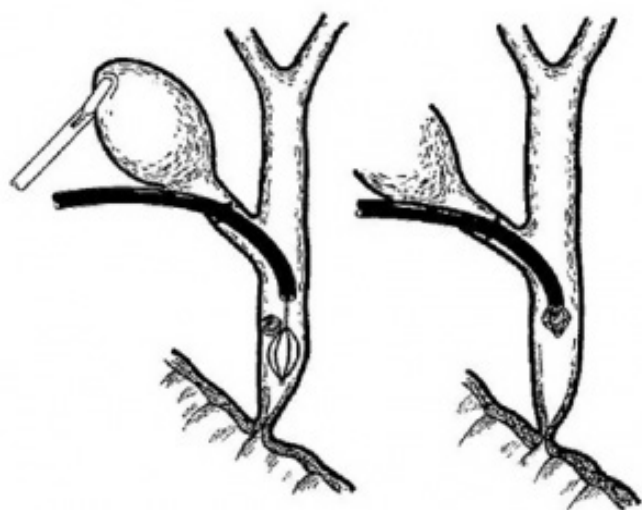


Рис. 1

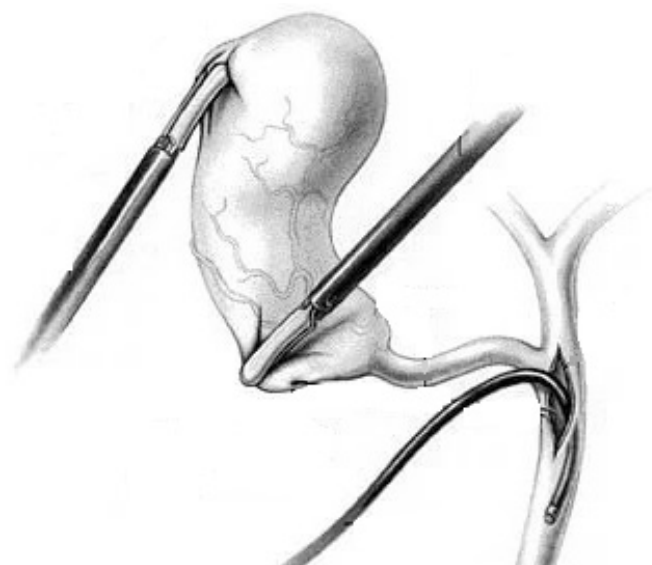


Рис. 2

лецистэктомии с выполнением холедохолитотомии с последующей холедохолитоэкстракцией лапароскопическим доступом.

Появление эффективной лапароскопической технологии одномоментного лечения холецистохоледохолитиаза вызвало дискуссию со сторонниками двухэтапного лечения, которая продолжается до настоящего времени, основные показатели даны в сравнительном аспекте (см. таблицу)

По мнению многих зарубежных и отечественных авторов, проведение одноэтапного метода оперативного лечения, также указывает на большую безопасность лапароскопического вмешательства при крупных камнях, возможность сохранения сфинктера Одди, особенно у больных молодого возраста. [1]

Этапы и принципы проведения лапароскопических операций на холедохе не отличаются от открытых операций. Конкременты холедоха удаляются через пузы-

рный проток или холедохотомное отверстие. При выполнении холедохолитоэкстракции контроль может выполняться визуально с помощью холедохоскопии, рентгеноскопии, УЗИ контроля. При выполнении этапа холедохолитоэкстракции используется корзина Dormia, эндоскопические петли, зонд Фогарти, ирригация.

Проведение лапароскопической холедохолитоэкстракции возможно двумя способами: 1) Чрезпузырный доступ (рис 1.) 2) Холедохолитотомический доступ. (рис 2.)

Лапароскопическое вмешательство на холедохе, обладая всеми преимуществами малоинвазивных технологий, приводит не только к хорошим ранним результатам, а также и к хорошим отдаленным результатам, что свидетельствуют о своей безопасности и эффективности. По данным Raganini A. (1998 г.), были отобраны пациенты прооперированные в течение последних 5 лет, которым было проведено лапароскопическое вмешательство на холедохе, в 3,2% случаев от всего количества паци-

ентов, были обнаружены резидуальные камни. У остальных пациентов признаки желчной гипертензии как клинически, так и лабораторно не отмечались.

## Вывод

В настоящее время в арсенале хирурга имеются ряд миниинвазивных хирургических методик, позволяющих разрешить механическую желтуху, вызванную холедохолитиазом. Задача хирурга при этом выбрать оп-

тимальный способ, который надежно и с минимальным процентом осложнений позволит устранить данную проблему.

Лапароскопическая холедохоскопия это высокоэффективная хирургическая процедура, которая является альтернативой двухэтапного метода лечения, однако по мере накопления опыта эндоскопистами, процент использование методики ЭПСТ будет со временем повышаться.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лапароскопическая эксплорация общего желчного протока при холедохолитиазе / М.Е Ничитайло [и др.]// анналы хирург. Гепатологии.-2004.-Т 9, № 1.— С. 125–128.
2. Эффективность применения малоинвазивных оперативных доступов при хирургическом лечении холедохолитиаза / Г. М. Рутенбург и др. // Эндоскопическая хирургия. — 2008. — Т. 14, № 1. — С. 3–8.
3. Борисова Н.А., Борисов А. Е., Карев А. В. Эндобилиарные методы коррекции механической желтухи / В кн.: Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей под ред. А. Е. Борисова. — Т. 2. — СПб, 2003. — С. 281–348.
4. Гальперин Э.И, Котовский А. Е., Поздеев И. В., Тупикин Л. В. Отдаленные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии // Анналы хирургической гепатологии. — 1997. — Т. 2. — С. 132–135.
5. Гальперин Э.И, Котовский А. Е., Поздеев И. В., Тупикин Л. В. Отдаленные результаты эндоскопической папиллосфинктеротомии // Анналы хирургической гепатологии. — 1997. — Т. 2. — С. 132–135.
6. Абдуллаев Э.Г., Гусев А. В., Покровский Е. Ж., и др. Лапароскопически ассистированная баллонная дилатация большого сосочка двенадцатиперстной кишки // Эндоскопическая хирургия. — 2008. — № 4. — С. 9–14.
7. Султанов С.А., Архипов А. А. Модифицированная двухэтапная тактика лечения желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом // Эндоскопическая хирургия. — 2004. — 4. — С. 26–29.
8. Cisek P. L., Greaney G. C. The role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with laparoscopic cholecystectomy in the management of choledocholithiasis // Am. Surg.— 1994.— V.60, № 10.— P. 772–776.
9. Michael J. Heili and et al. Choledocholithiasis: Endoscopic versus Laparoscopic Management // The American Surgeon. — 1999.
10. Jing Kong, Shuo-Dong Wu, Guo-Zhe Xian and Su Yang. Complications Analysis with Postoperative Choledochoscopy for Residual Bile Duct Stones // World Journal of Surgery. — 2010. — Vol. 34, № 3. — P. с 574–580.
11. Paul A. and et al. Diagnosis and treatment of common bile duct stones (Results of a consensus development conference // Surgical Endoscopy. — 1998. — Vol. 12. — P. 856–864.
12. Joseph B. Petelin Laparoscopic choledochotomy for treatment of common bile duct stones // Surgical Endoscopy. — 1998. — Vol. 12. — P. 367.
13. Таджикибаев Ш. А. Сравнительная оценка результатов традиционной, минилапаротомной и лапароскопической холецистэктомии // Эндоскопическая хирургия. — 2001. — № 1. — С. 25–27.
14. Брехов, Е. И. Применение малоинвазивных методов в лечении пациентов с острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / Е. И. Брехов, В. П. Башилов. Ю. А. Малов и др. // Омск. научн. вестник. — 2005. — № 2 (30). — С. 16–21.
15. Гальперин, Э. И. Руководство по хирургии желчных путей / Э. И. Гальперин, П. С. Ветшев. — М.: Видар, 2006. — 568 с.

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПСОРИАЗА: ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ И БАДЫ

**Лазарев Юрий Джонович**

Генеральный директор, ООО «Лазтехнологии»  
doktor-lazarev@mail.ru

### COMPLEX TREATMENT OF PSORIASIS: IMMUNOMODULATORS AND DIETARY SUPPLEMENTS

**Yu. Lazarev**

*Summary.* Psoriasis is one of the most common diseases that affects more than 5% of the world's population. The article deals with the complex treatment of psoriasis as a systemic, chronic dermatosis, as well as a medical review of the best effective drugs and dietary supplements, a section on the treatment of the disease.

*Keywords:* psoriasis, etiology, treatment, preparations, biologically active additives, immunomodulators, hyaluronic acid, collagen.

**П**сориаз является хроническим, генетическим дерматозом с выраженными внешними симптомами на кожных покровах. Данное заболевание возникает под влиянием ряда специфических экзогенных и эндогенных факторов. В дерматологии псориаз исследуется как дерматоз, вызванный нарушением дифференцировки кератиноцитов с патологическим изменением кожных покровов.

Прежде всего, следует отметить, что псориаз сопровождается выраженным нарушением архитектонического состава дермы и инфильтрацией воспалительных клеток на локальных участках.

Для определения наиболее эффективных методов лечения псориаза и выбора препаратов в составе комплексной терапии, необходимо выделить несколько основных концепций этиологии заболевания. К ним можно отнести: генетическую, обменную, иммунологическую и эндокринную [6].

В данном исследовании акцент сделан именно на иммунологической концепции, которая напрямую исходит из этиологии, патогенеза и системности течения псориаза. В рамках статьи представляется необходимым предложить наиболее эффективные препараты и биологически активные добавки, которые будут эффективны в качестве комплексного лечения данного системного и многоаспектного заболевания.

Бактериальная и вирусная инфекции способны сенсибилизировать организм через систему Т-супрессоров и оказывать воздействие на базальную мембрану кожи,

*Аннотация.* Псориаз является одним из наиболее распространенных заболеваний, которым страдают более 5% населения мира. В статье рассматриваются вопросы комплексного лечения псориаза как системного, хронического дерматоза, также дается медицинский обзор наиболее эффективных современных препаратов и БАДов, направленных на лечение заболевания.

*Ключевые слова:* псориаз, этиология, лечение, препараты, биологически активные добавки, иммуномодуляторы, гиалуроновая кислота, коллаген.

активизируя синтез циклических нуклеотидов и вызывая развитие гиперпролиферации клеток эпидермиса [4].

По результатам ряда исследований в начале 2000-х годов была подтверждено наличие корреляционной связи между уровнем клеток в пролиферате, развитием патологического воспалительного процесса и площадью поражения кожи [7, 9].

Среди наиболее выраженных механизмов, способствующих развитию псориаза можно выделить иммунные нарушения, проявляющиеся в изменениях в Т-клеточной системе со снижением иммунорегуляторного индекса в крови. Также следует отметить увеличение числа Т-лимфоцитов в пораженных участках кожи, повышение уровня фибронектина в плазме крови [7, 10, 11]. Стоит отметить и медицинские данные о том, что при псориазе количество биологически активного ИЛ-1 снижается в коже.

В сложном взаимодействии кератиноцитов и иммунных клеток при псориазе участвуют ИЛ-8, фактор некроза опухоли (ФНО-6). Основным эффектом ИЛ-8 является индукция инфильтрации эпидермиса полиморфно-ядерными лейкоцитами.

Современные исследователи подчеркивают ключевую роль ФНО-6 в развитии псориаза [3]. Связь этого цитокина с развитием псориаза впервые была подтверждена в 2000 году, когда исследователи отметили значительное улучшение клинической картины псориаза у больной, которой с целью лечения болезни Крона была сделана инъекция инфликсимаба [1].

Исходя из вышеизложенного, можно сделать выводы о том, что в области этиологии и патогенеза псориаза проведено достаточно исследований и есть серьезный медицинский опыт, который подтверждает иммунологический феномен заболевания.

Вместе с тем недостаточно исследованы механизмы иммунных нарушений при псориазе, что затрудняет правильный выбор препаратов для лечения. При разных формах заболевания эффективность лечения проявляется как после применения иммуномодуляторов, так и ингибиторов клеточного иммунитета.

Исследуя псориаз с точки зрения иммунологической концепции, следует обратиться к особенностям терапии данного заболевания. Наличие большого спектра препаратов для лечения псориаза отражает тот факт, что единой системы лечения заболевания в современной медицине в настоящее время не разработано.

Но исходя из наличия патологических иммунных процессов в течении псориаза и в рамках исследования комплексного лечения заболевания с дальнейшим предотвращением рецидивов, необходимо обратить внимание на иммуномодуляторы.

Лечение псориаза направлено на подавление пролиферации кератиноцитов и устранение воспалительного процесса и назначается с учетом анамнестических данных, формы, стадии, распространенности процесса, сопутствующих заболеваний, возраста и пола больного, общих противопоказаний [3].

В качестве иммуносупрессоров при псориазе используют и цитостатические иммунодепрессанты. В настоящее время в лечении наиболее часто применяют метотрексат и циклоспорин. Метотрексат тормозит активность дегидрофолатредуктазы и тимидил-синтазы, нарушая образование тетрагидрофолевой кислоты. Таким образом, подавляются клеточный митоз и пролиферация. Циклоспорин-А подавляет клеточный и гуморальный иммунный ответы, угнетая транскрипцию и-РНК. При псориазе с иммуносупрессивной целью применяют препараты витамина D3 и его аналоги [10].

В современном лечении псориаза в последние годы высокую эффективность получили препараты иммуномодулирующего спектра с воздействием на иммунную систему. Среди них можно отметить, Ликопид, Циклофрон, Имунофан и Тималин.

Данные препараты назначают в комплексной терапии псориаза, их действие распространяется на стимулирование иммунологической реактивности организма.

Имунофан обеспечивает регуляцию иммунитета, а также имеет детоксикационные и гепатопротективные свойства. Препарат эффективно корректирует работу иммунной системы, способствует преодолению воспалительного процесса и дальнейшей устойчивости к клеточным патологиям.

Ликопид в составе комплексной терапии псориаза, посредством связывания ГМДП (глюкоза минилмурамил дипептид) с внутриклеточным рецепторным белком NOD2, усиливает механизм врожденного и приобретенного иммунитета, а за счет усиления функциональной активности фагоцитов способствует предотвращению рецидивов данного дерматоза.

Назначение определенного иммуномодулятора должно исходить из форм и стадий псориаза, состояния дермы, возраста, наличия хронических заболеваний у пациента.

Эффективная системная терапия может включать иммуномодуляторы, цитостатические препараты, ретиноиды, глюкокортикостероиды и биологически активные добавки.

Ретиноиды ароматического типа тормозят пролиферацию клеток эпителия, нормализуют процессы ороговения и стабилизируют мембранные структуры клеток.

Также для повышения защитных свойств организма и нормализации психофизического состояния пациентов в системном лечении псориаза применяют витамины категории В, гипосенсибилизирующие, антигистаминные, ферментные препараты, энтеросорбенты [12].

В комплексной терапии псориаза могут быть назначены вспомогательные вещества и биологически активные добавки. Пищевые БАДы (Омега-3, Детокс, масло черной смородины и т.д.), оказывают нормализующее фармакологическое воздействие на обменные и регуляторные процессы в организме больных псориазом.

Данная категория БАДов назначается при нарушении обмена веществ, для очищения организма, нормализации функционирования пищеварительной системы.

В качестве биологических добавок дополнительного значения могут быть назначены некоторые виды кислот — гиалуриновая, янтарная, молочная, а также коллаген и МСМ (органическое соединение серы).

Гиалуриновая кислота может применяться в виде сыроворотки и вводиться специальными инъекциями. Применение гиалурона и коллагена носит вспомогательный характер, стимулирует обменные процессы в дерме, ста-



билизирует содержание влаги в межклеточной среде, повышает эластичность соединительной ткани, оказывает регенерирующее воздействие.

Применение коллагена в терапии псориаза связано, прежде всего, с рядом международных исследований в середине 1990-х годов, когда было установлено, что псориаз является коллагенозом (системное поражение соединительной ткани) [2].

В качестве вспомогательного восстанавливающего средства в терапии назначают гидролизированный коллаген (внутреннее и местное применение). Олигопептиды в составе коллагена активно действуют на кожные покровы, активируют процессы регенерации, восстанавливают гладкость и эластичность кожи, а также способствуют восстановлению ногтей.

Назначение БАД МСМ (Метилсульфонилметан) связано также с тем, что псориаз является коллагенозом и требуется восстановление соединительной ткани. Сера является источником синтеза коллагена и компонентом необходимым для клеточного восстановления.

В составе МСМ, помимо органического соединения серы, может содержаться гиалуроновая кислота, что обеспечивает гибкие дисульфидные связи внутри протеинов, направленных на поддержание эластичности и подвижности тканей. МСМ активизирует процессы регенерации в период лечения псориаза и восстановления поврежденных кожных покровов и ногтей. Токсичность МСМ отсутствует, но необходима индивидуальная дозировка БАДа увеличение потребления жидкости во избежание проблемной интоксикации.

Для повышения клеточного потенциала, в качестве гепатопротекторов антиоксидантов и регенерантов применяют янтарную, молочную и лимонную кислоты. Можно отметить, что в терапии псориаза эти водорастворимые кислоты осуществляют защитную функцию в межклеточной жидкости, лимфе и плазме крови.

Янтарная кислота (Меглюмин натрия сукцинат) является эффективным вспомогательным средством в комплексной терапии псориаза. Одной из главных задач при

назначении янтарной кислоты (обычно в виде раствора для инфузий Реамберина в средней суточной дозировке по 500–800 мл, дозировка варьируется от степени тяжести заболевания) состоит в проведении детоксикации и восстановления энергетического потенциала клеток, в том числе для восстановления аэробных процессов в клетках и уменьшения продукции свободных радикалов.

Следует отметить, что янтарная кислота способствует, прежде всего, устранению общей симптоматики псориаза — устранению зуда и шелушения на кожных покровах, снятию кожного раздражения и высыпаний.

Широкий спектр системных и селективных препаратов, а также биологических добавок в комплексной терапии псориаза связан с его хроническим, рецидивирующим характером. Ремиссионные периоды могут быть длительными, но в следствие отсутствия сопутствующей терапии, заболевание может возобновиться через несколько лет с тяжелыми системными проявлениями.

По результатам статьи можно сделать следующие выводы:

1. Псориаз — комплексное, многоаспектное, хроническое заболевание, прогрессирующего характера с длительными ремиссиями.
2. Широкий спектр препаратов наружного и внутреннего применения, а также биологических добавок, позволяет современному дерматологу выбрать наиболее эффективную для конкретного пациента схему лечения.
3. В рамках комплексной терапии представляется оптимальным назначение препаратов иммуномодулирующего спектра, цитостатических препаратов, иммуносупрессоров, ретиноидов, глюкокортикостероидов и ряда БАДов.
4. Длительная сопутствующая терапия позволит контролировать активность псориаза и его симптоматические проявления, замедлить/устранить прогрессивный характер заболевания, устранить ряд его последствий, в том числе стабилизировать работу иммунной системы, нормализовать состояние кожных покровов, стимулировать регенерационные процессы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Азарова, В. Н. Генетика псориаза / В. Н. Азарова, И. В. Хамаганова, А. В. Поляков // Рос. журнал кожных и венерических болезней. — 2003. — № 6. — С. 29–33.
2. Довжанский, С. И. Псориаз или псориазическая болезнь. / С. И. Довжанский. — Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2002 г. — 272 с.
3. Дядькин, В. Ю. Опыт применения тимодепрессина для лечения больных с тяжелыми формами псориаза / В. Ю. Дядькин, Б. А. Шамов // Дерматология. — 2003. — № 1. — С. 36.
4. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом / А. М. Вавилов, В. А. Самсонов, Л. Е. Димант и др. // Вестник дерматологии и венерологии. — 2000. — № 4. — С. 4–5.

5. Катунина, О. Р. Иммуноморфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата при псориазе / О. Р. Катунина // Вестник дерматологии и венерологии. — 2005. — № 2. — С. 25–29.
6. Комплексная иммуномодулирующая терапия при псориазе / Н. Г. Короткий, В. Ю. Уджуху, А. Э. Абдуллаева и др. // Рос. журнал кожных и венерических болезней. — 2011. — № 2. — С. 15–18.
7. Курдина, М. И. Антицитокиновая терапия — новое направление в лечении псориаза / М. И. Курдина // Вестник дерматологии и венерологии. — 2005. — № 1. — С. 3–8.
8. Лыкова, С. Г. Дерматология. Интегральный подход к вопросам патогенеза псориаза / С. Г. Лыкова, О. Б. Нем-чанинова // Сибирский журнал дерматологии и венерологии. — 2001. — № 1. — С. 7–9.
9. Оценка продукции различных цитокинов у больных псориазом / Л. И. Маркушева, В. А. Самсонов, А. Г. Са-руханова, М. В. Саватеева // Вестник дерматологии и венерологии. — 2004. — № 4. — С. 4–6.
10. Перламутров, Ю. Н. Псориаз и современные методы его лечения / Ю. Н. Перламутров, А. М. Соловьев // Лечащий врач. — 2004. — № 5. — С. 38–43.
11. Роль цитокинов в патогенезе дерматозов / С. М. Федоров, В. А. Самсонов, Г. Д. Селицкий и др. // Вестник дерматологии и венерологии. — 1997. — № 1. — С. 16–18.
12. Системные аспекты псориаза: интегральная модель, основанная на кишечной этиологии / Р. Дуглас, М. Эрик, Д. МакМиллин, К. Нельсон // Integrative Medicine. — 2010 г.

---

© Лазарев Юрий Джонович ( doktor-lazarev@mail.ru ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# О ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОМ И КЛИНИЧЕСКОМ ЗНАЧЕНИИ АНТИГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ АКТИВАЦИИ ПРИ РАННЕМ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ

## ABOUT THE PATHOGENETIC AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF ANTIGENSPECIFIC B-CELL ACTIVATION IN EARLY RHEUMATOID ARTHRITIS

**A. Mamasaidov  
C. Eshbayeva  
R. Kalmatov**

*Summary.* In this paper, the pathogenetic and clinical significance of antigen — specific B — cell activation in early rheumatoid arthritis (RA) is considered. It is assumed that the cause of immunopathological reactions is a violation of the regulation of the immune response, resulting from an imbalance in the function of T and B lymphocytes, namely the immunodeficiency of the T-lymphocyte system, which leads to uncontrolled synthesis of B-lymphocytes of antibodies, in particular Ig G.

The existence of collagen sensitive B cells in early RA suggests that in addition to the presence of appropriate antibodies, the ability of lymphocyte cultures to spontaneously produce antibodies to collagen II in early RA [1] and collagen induced arthritis, an increase in the proliferative response to cartilage proteoglycans. In the study of supernatant of short-term cultures of peripheral lymphocytes, the presence in the population of autoantibody-forming cells with selective metabolic activity in the connective tissue structures of the synovial membrane in early RA [1] was shown, and the proliferation of B cells in the presence of synovial cells in patients with early RA was enhanced.

*Keywords:* early rheumatoid arthritis, rheumatoid factor, T-lymphocytes, B-lymphocytes, immunoglobulin G, immunoglobulin M, cartilage.

**Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич**

Д.м.н., профессор,  
Ошский государственный университет  
oshksma@yandex.ru

**Эшбаева Чынара Абдасбековна**

Преподаватель,  
Ошский государственный университет  
chinara\_abbott@mail.ru

**Калматов Романбек Калматович**

Д.м.н., профессор,  
Ошский государственный университета  
krkkmkmc@gmail.com

*Аннотация.* В данной работе рассматривается патогенетическое и клиническое значение антигенспецифической В — клеточной активации при раннем ревматоидном артрите (РА). Предполагается, что причиной иммунопатологических реакций является нарушение регуляции иммунного ответа, наступающее вследствие дисбаланса функции Т- и В-лимфоцитов, а именно иммунодефицит системы Т-лимфоцитов, что приводит к неконтролируемому синтезу В-лимфоцитами антител, в частности, Ig G.

О существовании коллаген чувствительных В-клеток при раннем РА свидетельствуют о том, что кроме наличия соответствующих антител, способность культур лимфоцитов спонтанно продуцировать антитела к коллагену II при раннем РА [1] и коллаген индуцированном артрите, усиление пролиферативного ответа на протеогликаны хряща. При изучении супернатанта краткосрочных культур периферических лимфоцитов показано наличие в популяции аутоантителообразующих клеток с избирательной метаболической активностью к соединительно-тканным структурам синовиальной мембраны при раннем РА [1], и усиление пролиферации В-клеток в присутствии клеток синовиальной оболочки больных ранним РА.

*Ключевые слова:* ранний ревматоидный артрит, ревматоидный фактор, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, иммуноглобулин G, иммуноглобулин M, хрящ.

**В** мире ревматоидным артритом (РА) страдает примерно 63 млн. человек и притом по данным зарубежных и отечественных авторов более 50% больных становятся инвалидами в первые 5 лет сначала заболевания, то есть на ранней стадии, вот почему РА представляет серьезную медико-биологическую и социально-экономическую проблему для любой страны. При этом наиболее существенными звеньями борьбы с РА являются его ранняя диагностика и лечение, выяснение этиологии и патогенеза.

Установлено, что ведущим звеном иммунопатогенеза при РА является поликлональная В-активация, проявляющаяся, в частности, в накоплениях при этих заболеваниях циркулирующих иммунных комплексов, сывороточных иммуноглобулинов. Изучение пролиферативной функции периферических лимфоцитов занимает особое место в оценке В-активации, позволяющее установить, в частности, повышенную спонтанную пролиферативную активность В-лимфоцитов [2,3,5,7,10,19].

В настоящее время ревматоидный синовит рассматривается как результат клеточного иммунного ответа на «ревматоидные антигенные пептиды», которые представлены в полости воспаленного сустава. Однако, ни эти антигены, ни клеточный субстрат этих реакций еще не идентифицированы. Одним из факторов возникновения и развития иммунного воспаления при РА считается генетически детерминированный иммунный ответ к коллагену и другим компонентам соединительной ткани [2,15].

Продромальные явления могут появиться за несколько недель или месяцев до развития болезни. Наиболее ранним и важным из них является чувство утренней скованности во всем теле (более 30 минут), особенно в суставах конечностей (чаще кистей). Продромальный синдром болезни может проявляться также небольшими периодическими болями в суставах (более 3-х воспаленных суставов), снижением аппетита, похуданием, сердцебиением, потливостью, анемией, иногда субфебрильной температурой, небольшим повышением СОЭ.

В раннем периоде болезни все описанные выше симптомы неустойки и могут исчезать за несколько месяцев и даже лет. Характерной для данного заболевания ранней локализацией артрита являются второй и третий пястно-фаланговые и проксимальные межфаланговые суставы (положительный тест «сжатия»). На втором месте по чистоте поражения в этот ранний период коленные и лучезапястные суставы, реже локтевые и голеностопные.

В ранней фазе болезни в пораженных суставах преобладают экссудативные явления. При пальпации, которая обычно резко болезненна, может определяться симптом флюктуации, указывающий на наличие внутрисуставного выпота. Суставы горячие на ощупь, иногда в мелких суставах кистей наблюдается небольшая гиперемия. Ранний (экссудативный) период болезни продолжается в среднем около года. Уже в ранней стадии болезни при наличии активного артрита развивается амиотрофия мышц кистей [8,9,11,14].

Ранним рентгенологическим признаком РА является эпифизарный (или околосуставной) остеопороз, который появляется уже в первые недели болезни [4,8].

Увеличение титров ревматоидного фактора (РФ) выявляется в целом у 70–90% больных; а в ранней стадии РА выявляется у 50% больных, что свидетельствует о низкой «чувствительности» и «специфичности» этого классического метода диагностика в дебюте РА. Отмечено то, что высокие титры РФ в дебюте заболевания коррелируют с тяжестью течения болезни, быстрым

прогрессированием деструкции суставов и частым развитием системных проявлений [4,6,7,9,10,14,15].

Предполагается, что причиной иммунопатологических реакций является нарушение регуляции иммунного ответа, наступающее вследствие дисбаланса функции Т- и В-лимфоцитов, а именно иммунодефицит системы Т-лимфоцитов, что приводит к неконтролируемому синтезу В-лимфоцитами антител, в частности, Ig G. В результате этого при повреждении этиологическим фактором синовиальной оболочки сустава возникает местная иммунная реакция с образованием агрегированных (измененных) IgG, обладающих аутореактивностью, способностью вступать в реакцию по типу антигенантитела. Воспринимая измененный IgG, как чужеродный антиген, плазматические клетки синовиальной оболочки и лимфоциты вырабатывают к Fc-фрагменту Ig антитела; т.е. РФ IgG и Ig M. При взаимодействии РФ и Ig образуются иммунные комплексы, что в свою очередь вызывают ряд цепных реакций, активацию системы свертывания, выделение из лимфоцитов лимфокинов, активацию компонентов комплемента, обладающих способностью вызывать хемотаксис (приток в полость сустава нейтрофилов) и повреждение клеток. Фагоцитоз ИК нейтрофилами и их разрушение способствуют высвобождению ряда противовоспалительных веществ медиаторов воспаления, протеолитических и лизосомальных ферментов, простагландинов, кининов, гистамина и других, что и ведет к развитию воспаления, а затем деструкции в тканях сустава, сосудах и внутренних органах [7,9].

Показана в эксперименте способность вызывать гуморальный ответ у отдельных фракций протеогликанов, таких как гиалуроновая кислота хондроитинсульфат, а также активация макрофагов хондроцитами [16]. Имеются многочисленные сообщения о наличии детерминированного иммунного ответа к антигенам хряща при раннем РА: присутствие Т-клеток, чувствительных к коллагену и развитие гиперчувствительности замедленного типа антигена хряща при раннем РА [1, 22], обнаружение в крови и синовиальной жидкости больных ранним РА лимфоцитов, чувствительных к коллагену протеогликанам [21]. А также известны результаты электронно-оптических иммунологических обследований больных ранним РА в плане локальных аутоиммунных процессов и что в качестве вероятных аутоантигенов раннего РА фигурируют протеогликаны и коллагены хряща различных типов и антигены синовиальной оболочки.

Разрушение и дегградация хряща, наблюдаемые при раннем РА, обусловлены аутоиммунными механизмами вследствие того, что хрящ содержит многочисленные антигенные детерминаты и поэтому может

быть местом иммунных реакций. Нормальный хрящ, однако, слабый иммуноген. Слабая функциональная антигенность хряща объясняется его изолированным положением по отношению к сосудистой и лимфатической системам. Отсутствие сосудистой системы делает невозможной миграцию иммунокомпетентных клеток и распознавание антигенов ткани хряща. При раннем РА суставной хрящ контактирует с гиперваскуляризованным паннусом, сопровождающимся разрушением (эрозией) хряща и высвобождением тканевых антигенов хряща с выходом их в синовиальную жидкость и кровь с последующим контактом их с макрофагами и активацией ими лимфоидных клеток с появлением клона Т- и В- клеток, чувствительных к антигенам хряща и началом пролиферации В- клеток. Это подтверждается экспериментальными работами, показывающими, что культивирование хрящевой ткани с лимфоцитами сопровождается резкой деградацией хряща и более выраженным прикреплением к поверхности хряща мононуклеарных клеток у больных ранним РА по сравнению с больными остеоартрозом (ОА) [17].

О наличии специфической к коллагену хряща и другим компонентам соединительной ткани В- активации свидетельствует сопоставление следующих данных. В синовиальной жидкости больных ранним РА обнаружены антитела к соединительнотканному антигену [1, 15], к коллагену хряща, которые синтезируются клетками синовиоцитов и связываются с хрящом, в фагоцитах выявляются комплексы коллаген- антиколлаген. Обнаружено уменьшение содержания протеогликанов в синовиальной жидкости больных ранним РА с далеко зашедшими стадиями по сравнению с начальным периодом РА и реактивным артритом. Авторы это связывают с разрушением хрящевой ткани, поэтому предлагают эпитомеры протеогликанов рассматривать как маркер разрушения хряща при РА [17, 18].

В сыворотке больных ранним РА с высокой частотой устанавливаются антитела с избирательной направленностью и цитопатическими свойствами к соединительнотканному структурам суставов [1, 15], антитела к хрящевым хондроцитам, хондронектину, пептидам, выделенным из коллагена II типа [13], коррелирующие с активностью процесса и результатами лечения, а также предшествующие развитию болезни. Выявлена повышенная активность ферментов, участвующих в обмене гликозаминогликанов хряща. Установлена взаимосвязь частоты появления сывороточных антител к нативному коллагену I типа у больных ранним РА, имеющих внесуставные проявления.

В экспериментах установлено, что введение антигенов в полость животных приводит к появлению антигенчувствительных Т-хелперов с последующей акти-

вацией В- клеток с избыточным синтезом антител, что приводит к разрушению хрящевой ткани и высвобождению антигенов хряща и развитию аутоиммунного процесса. Показана возможность развития адьювантного артрита под влиянием микобактерий туберкулеза. Как установлено, микобактерии туберкулеза имеют перекрестные реакции с протеогликанами хряща и другими антигенами хряща. Механизм развития этого артрита, по-видимому, связан с тем, что имеется структурная мимикрия [12] между микобактериями туберкулеза и протеогликанами хряща, которая выявляется артритогенным Т- клеточным клоном А2b. Могут также иметь значение лимфоциты, перекрестно реагирующие со структурами микобактерий туберкулеза и суставов. Из артритогенного коллагена II типа выделили пептид в определенной последовательности, имеющий только 2 консервативных аминокислот, одинаковых у всех видов коллагена II и белка с молекулярной массой 65 кД из микобактерий туберкулеза и не встречающихся у коллагенов других типов. Кроме того, у больных ранним РА в отличие от здоровых лиц в сыворотке крови обнаружены антитела к микобактериям туберкулеза, а также более выраженный пролиферативный ответ Т- и В- лимфоцитов на туберкулезные микобактерии.

Также в эксперименте показана возможность развития эрозивного у крыс пассивным переносом сыворотки больных ранним РА, содержащей антиколлагеновые антитела [20], снижение титра антител к коллагену под влиянием цитостатиков и отсутствие влияния на них нестероидных противовоспалительных препаратов.

Проведенные исследования иммунного ответа к антигенам хряща, несмотря на специфичность этого признака для раннего РА, отличаются фрагментарностью, сложностью интерпретаций полученных данных применительно к целостному организму, недостаточным использованием методических приемов, адекватно отражающих антигенспецифическую В- активацию. В цепи антигензависимого иммунного ответа при раннем РА наименее изучен В- клеточный субстрат. О существовании коллагенчувствительных В- клеток при раннем РА свидетельствуют о том, что кроме наличия соответствующих антител, способность культур лимфоцитов спонтанно продуцировать антитела к коллагену II при раннем РА [1] и коллагениндуцированном артрите, усиление пролиферативного ответа на протеогликан хряща. При изучении супернатанта краткосрочных культур периферических лимфоцитов показано наличие в популяции аутоантителообразующих клеток с избирательной метаболической активностью к соединительно-тканному структурам синовиальной мембраны при раннем РА [1], и усиление пролиферации В-клеток в присутствии клеток синовиальной оболочки больных ранним РА.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бененсон Е.В., Буренкова Л. К., Левин А. И. Об аутоантителапродуцирующих клетках в периферической крови больных ревматизмом и ревматоидным артритом // Вопр. Ревматизма 1974-№ 3-С.7–13.
2. Бененсон Е.В., Цай Е. Г., Лобаченко О. В., Панов В. Г. Синтез и секреция иммуноглобулинов в краткосрочных культурах периферических лимфоцитов при ревматоидном артрите // Иммунология. — 1990. -№ 2.-С.55–57.
3. Мамасаидов А.Т. В-клеточная активация при ревматических заболеваниях. Диссертац. Д.м.н. Волгоград. — 1997.
4. Мешков А. П. Диагностика и лечение болезней суставов. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003. — С. 12–55.
5. Насонов Е. Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема. Тер.архив, 2004; (5):5.
6. Насонов Е. Л. Ревматология: клинические рекомендации. — М: Изд-но «ГЭЮТАР- Медиа». 2006. — С. 25–71.
7. Насонова В.А., Астапенко М. Г. Клиническая ревматология. — М. «Медицина». — 1989. — С. 320.
8. Насонова В.А., Сигидин Я. А. Базисная терапия ревматоидного артрита в ранней стадии // Тер.архив. — 1996. — № 5. — С. 5–8.
9. Потанин А. Ю. Ранний ревматоидный артрит: клинико- иммунологическая характеристика при различных вариантах заболевания. Автореф.дис.к.м.н., М., 2006.
10. сперанский А.Ю., Иванова С. М. Аутоиммунные болезни (клинические и теоретические аспекты). Аллергол.и иммунол. 2002; 3 (1):- С. 62–83.
11. Шостак Н. А. Ранний ревматоидный артрит и место лефлуномида в его лечении. Фарматека, 2005, 7, [102], 52–54.
12. Benoist C., Mathis D., Autoimmunity provoked by infection: how good is the case for T- cell epitope mimicry? Nature immunol. 2001; 2 (9): P. 797–801.
13. Clague R.B., Morgan K., Collinis T. et all. Absence of autoimmunity of type II collagen in generalized nodal osteoarthritis // Ann.Rheum.Dis.-1991. — V.50.-n.II.-P-769–771.
14. Emery P. Early rheumatoid arthritis.Rheum.Dis. Clin. North Am., 2005, 31, 4.
15. Firestein G. S. Evolving concepts of rheumatoid arthritis. Nature 2003; 423 (6937): 356–361.
16. Grom A. A. Natural killer cell dysfunction: A cmmmon pathway in systemic- onset juvenile rheumatoid arthritis, macrophage activation syndrome, and hemophagocetic limphohistiocytosis? Arthr. And Rheum. 2004; 50(3): 689–698.
17. Hascall V.C., Glant T. T. Proteoglican epitopts as potential markers of normal and pathologie cartilage metabolism // Arthr. Rheumat. — 1987. — V.30. № 5. — 586–588.
18. Kang Y.M., Zhang X., Wagner U. G. et al. CD8+T cell are required for the formation of actopic germinal centers in rheumatoid sinovitis. J. Exp.Med.2002; 195: 1325–1336.
19. Kehry M.R., Yamashita L. C., Hodobin R. D. B-cell proliferation and differentiation mediated by T-cell membrances and limphokines // Res. Immunol. 1990. p.421–423.
20. Kerwar S.S., Cordon S., McReunolds R.A., Oronsky A. L. Passive transverse of arthritis by purified anticollagen immunoglobulin: localization oj 125 J-labeled antibody // Clin. Immunol. Immunopathol.-1983. — V. 29. — P.— 318–322.
21. Keystone E.S., Popolonski I., Snow K. M. et all. Sinovial fluid mononuclear cell reactivity to proteoglicans. Human 65 kd heat shok protein and micobacterian tuberculosis in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. — 1992. — V. 19. — N. 32. — Suppl.-P.35.
22. Salmon M., Gaston J. S. The role of T- limphocytes in rheumatoid arthritis. Br. Med. Bull. 1995; 51: 332–345.

© Мамасаидов Абдимуталиб Ташалиевич ( oshksma@yandex.ru ),

Эшбаева Чынара Абдасбековна ( chinara\_abbott@mail.ru ), Калматов Романбек Калматович ( krkkmkc@gmail.com ).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Ошский государственный университет

# КОРРЕКЦИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ РИГИДНОСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА МЕТОДАМИ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ

**Молчанова Елена Евгеньевна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Амурская государственная  
медицинская академия» Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
AmurSMA@AmurSMA.su

## CORRECTION OF ARTERIAL RIGIDITY IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE BY REFLEXOTHERAPY

**E. Molchanova**

*Summary.* The aim of the study was to evaluate the parameters of arterial stiffness in patients in the acute period of ischemic stroke and the possibilities of their correction by reflexotherapy. Sixty-five patients were examined: the main group (n = 40) in whom standard therapy had been optimized using combined reflexotherapy methods and control group (n = 25) received traditional drug therapy in combination with exercise therapy and physiotherapy. In order to evaluate the rigidity of the main vessels, volumetric sphygmography on the «VaSera VS-1000» apparatus was used. At the initial examination (3–5 days of hospital stay), CAVI and ABI values in the groups did not differ significantly and on the average were  $9.66 \pm 0.32$  — in the main and  $9.28 \pm 0.27$  — in the control group (CAVI) and  $1.04 \pm 0.02$  and  $1.05 \pm 0.02$ , respectively (ABI). After the course of early rehabilitation (after two weeks) among patients treated with reflexotherapy procedures, average CAVI indicators significantly improved (by 11%) to  $8.63 \pm 0.24$  ( $p = 0.02$ ) whereas in the control group, stayed at the same level —  $9.46 \pm 0.34$  ( $p = 0.685$ ). In the main group, a faster regression of neurological symptoms (according to the NIHSS) was observed — on average 4.3 points (72.6%), while in the control group it was 2.8 points (47.3%). Thus, the use of reflexotherapy among patients in the acute period of ischemic stroke causes a significant improvement, reflecting the arterial stiffness (CAVI), against a background of a faster regression of the neurological deficit.

*Keywords:* arterial stiffness, CAVI (cardio-ankle vascular index), ABI (ankle-brachial index), reflexotherapy, acute period of ischemic stroke.

*Аннотация.* Целью исследования явилось изучение параметров артериальной жесткости у пациентов в остром периоде ишемического инсульта и возможностей их коррекции методами рефлексотерапии. Обследовано 65 пациентов: основная группа (n=40), у которых стандартная терапия была оптимизирована применением комбинированных методов рефлексотерапии и контрольная группа (n=25), получавшие традиционное медикаментозное лечение в сочетании с ЛФК и физиолечением. Для оценки жесткости магистральных сосудов использовалась объемная сфигмография на аппарате «VaSera VS-1000». При первичном обследовании (3–5-й день пребывания пациентов в стационаре) значения CAVI и ABI в группах достоверно не отличались и в среднем составили  $9,66 \pm 0,32$  — в основной и  $9,28 \pm 0,27$  — в контрольной (CAVI) и  $1,04 \pm 0,02$  и  $1,05 \pm 0,02$  соответственно (ABI). После курса ранней реабилитации (через 2 недели) в группе больных, получавших сеансы рефлексотерапии, средние показатели CAVI достоверно улучшились (на 11%) и составили  $8,63 \pm 0,24$  ( $p=0,02$ ), тогда как в группе контроля сохранялись примерно на том же уровне —  $9,46 \pm 0,34$  ( $p = 0,685$ ). В основной группе наблюдался и более быстрый регресс неврологической симптоматики (по шкале NIHSS) — в среднем на 4,3 балла (72,6%), тогда как в контрольной этот показатель составил 2,8 балла (47,3%). Таким образом, применение рефлексотерапии у пациентов в остром периоде ишемического инсульта вызывает достоверное улучшение показателей, отражающих артериальную жесткость (CAVI) на фоне более быстрого регресса неврологического дефицита.

*Ключевые слова:* артериальная жесткость, CAVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс), ABI (лодыжечно-плечевой индекс), рефлексотерапия, острый период ишемического инсульта.

## Введение

Среди сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Российской Федерации ведущее место занимают ишемическая болезнь сердца (ИБС, 51%) и мозговой инсульт (27%), обусловленные атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых артерий, в патогенезе которого важную роль играют повышение жесткости и снижение эластичности крупных артерий [10,11]. В настоящее время эти изменения рассматривают в качестве независимых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1].

В соответствии с «Согласованным мнением российских экспертов по оценке артериальной жесткости (АЖ) в клинической практике» (2016 г.), «определение скорости пульсовой волны на участке от общей сонной до бедренной артерии является «золотым стандартом» для измерения АЖ. Оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса может эффективно использоваться в клинической практике наряду с другими методами оценки сосудистой жесткости, как в качестве скрининга, так и для динамического наблюдения» [2]. Неинвазивный метод объемной сфигмографии на приборе Vasera VS-1000 (FukudaDenshi, Япония) является золотым стан-

Таблица 1. Характеристика групп пациентов до начала лечения

Признак	Основная группа (n=40)	Контрольная группа (n=25)
Возраст, лет	62,8 ± 1,25	63,7 ± 1,26
Пол муж/жен,%	47,5/52,5	48/52
Патогенетический вариант инсульта,%:		
атеротромботический	75	72
кардиоэмболический	10	12
неуточненный	15	16
Локализация инсульта,%:		
бассейн правой или левой средней мозговой артерии	65	64
вертебробазилярный бассейн	35	36
Средний балл по шкале NIHSS, баллы	5,92± 0,37	5,91± 0,47
Индекс САVI	9,66 ± 0,32	9,28 ± 0,27
Индекс АВI	1,04 ± 0,02	1,05 ± 0,02

дартром оценки АЖ и биологического возраста (БВ) сосудов, используется для комплексной оценки состояния сосудов с регистрацией таких показателей, как ЭКГ, ФКГ, пульсовая волна, артериальное давление (АД) в четырёх конечностях. На основании этих данных рассчитываются индексы сердечно-сосудистого риска: САVI (сердечно-лодыжечный сосудистый индекс) — индекс жёсткости сосуда, АВI (лодыжечно-плечевой индекс) — индекс стеноза/окклюзии, возраст сосудов. САVI не зависит от уровня АД, что делает его более точным и удобным для динамической оценки состояния больных. Хотя САVI чаще применяется в скрининговых целях и для оценки сердечно-сосудистого риска, возможно его использование и у больных с уже имеющимися ССЗ. Несмотря на то, что они и так уже относятся к группе высокого риска, оценка вероятности развития повторных ССО представляет значительный интерес у этой категории больных. Однако имеются только единичные работы относительно значения эластических свойств артерий у пациентов с манифестировавшими ССЗ [5,7,9], показавшие, что уменьшение АЖ является значимым предиктором благоприятного прогноза у пациентов с ИБС, независимо от динамики других факторов риска [7]. В одном из исследований изучено влияние антикоагулянтной терапии на параметры АЖ и эндотелиальной дисфункции у больных, перенесших кардиоэмболический инсульт [3]. Получены данные, свидетельствующие о необходимости гипотензивной терапии с целью снижения АЖ в качестве первичной профилактики у пациентов высокого сердечно-сосудистого риска [4] и предотвращения повторных сердечно-сосудистых событий [1,8]. Однако, в литературе практически не встречаются данные о возможностях немедикаментозной коррекции АЖ у пациентов с инсультом.

#### Целью исследования

Изучение уровня сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (САVI) у пациентов в остром периоде ишеми-

ческого инсульта (ИИ) и возможностей рефлексотерапии (РТ) в коррекции параметров АЖ на фоне базисного лечения в условиях первичного сосудистого центра.

#### Материалы и методы

Проведено обследование 65 пациентов в возрасте от 43 до 78 лет (средний возраст составил 63,3±2,2 года), находившихся на лечении в первичном сосудистом отделении г. Благовещенка (ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница»). В основную группу вошли 40 пациентов, у которых стандартная медикаментозная терапия была оптимизирована применением комбинированных методов РТ, включавших сочетание корпоральной акупунктуры с краниопунктурой и аурикулотерапией (25 человек) или корпоральной РТ с краниопунктурой, аурикулотерапией и суджок акупунктурой (15 человек). Пациенты контрольной группы (25 человек) получали традиционное медикаментозное лечение в сочетании с ЛФК и физиолечением, но без включения РТ. Исследуемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, степени выраженности неврологического дефицита, патогенетическим вариантам ИИ и сопутствующей патологии (табл. 1). Во всех случаях диагноз ИИ был установлен в стационаре на основании анамнестических данных, клинических характеристик и методов нейровизуализации (КТ или МРТ головного мозга). Оценка неврологического дефицита дополнялась данными шкалы NIHSS, которые составили 5,92±0,37 балла в основной группе и 5,91±0,47 балла — в контрольной.

Рецептура сеансов РТ составлялась индивидуально в зависимости от имеющегося неврологического дефицита и дополнялась укалыванием точек общерегулирующего действия (GI (II) 11 цюй-чи; GI (II) 4 хэ-гу; E (III) 36 цзу-сань-ли; TR (X) 7 вай-гуань; VB (XI) 34 ян-лин-цюань; T 20 бай-хуэй, сы-шэнь-цун), эффект которых реализу-



Таблица 2. Динамика показателей индексов CAVI, ABI и степени тяжести инсульта (NIHSS)

Показатель	Основная группа		P1	Контрольная группа		P2	P3
	До лечения	После лечения		До лечения	После лечения		
Средний балл по шкале NIHSS, баллы	5,82 ± 0,45	1,64 ± 0,17	< 0,001	5,91 ± 0,47	3,13 ± 0,29	< 0,001	< 0,001
Среднее значение индекса CAVI	9,66 ± 0,32	8,63 ± 0,24	0,02	9,28 ± 0,27	9,46 ± 0,34	0,685	0,042
Среднее значение индекса ABI	1,04 ± 0,02	1,01 ± 0,02	0,192	1,05 ± 0,02	1,03 ± 0,04	0,592	0,781

ется через неспецифические структуры лимбико-ретикулярного комплекса, и точек со спазмолитическим и психотропным эффектами (F (XII) 2 син-цзянь; F (XIII) 3 тай-чун; VB (XI) 20 фэн-чи, MC (IX) 6 нэй-гуань; C (V) 7 шэнь-мэнь). На ушной раковине укалывали по 2–3 точки на процедуру (55, 29, 95, 100, 51, 13). Время экспозиции от 20 до 30 мин. Сеансы проводились ежедневно, курс состоял из 10 сеансов.

Для оценки жесткости магистральных сосудов и уровней АД в бассейнах верхних и нижних конечностей использовалась объемная сфигмография на аппарате «VaSera VS-1000» (Fukuda Denshi, Япония). Расчет индекса CAVI осуществлялся автоматически на основе регистрации плетизмограмм 4-х конечностей, электрокардиограммы, фонокардиограммы, с использованием специального алгоритма для расчетов. За нормальное принято значение CAVI < 9,0, пограничный показатель CAVI — от 8,0 до 9,0 и патологический CAVI ≥ 9,0 (усреднённые критерии CAVI на основе данных статистики). Дополнительно оценивали лодыжечно-плечевой индекс (ABI), критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения менее 0,9.

Статистический анализ проводился с помощью пакета программ Microsoft Office 2013 (Excel) и Statistica 10.0. Для данных с нормальным распределением вычисляли выборочное среднее (M), среднеквадратичное отклонение и стандартную ошибку выборочного среднего (m). При сравнении выборочных средних для двух групп данных с нормальным распределением использован критерий Стьюдента. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты

На момент начала первичного обследования (3–5-й день пребывания пациентов в стационаре) значения CAVI в группах достоверно не отличались и в среднем

составили  $9,66 \pm 0,32$  в основной и  $9,28 \pm 0,27$  — в контрольной (табл. 1). В 66,1% случаев (43 пациента) CAVI был выше 9,0. При этом в основной группе у 62,5% (25 человек) он превышал значения БВ, у 30% (12 пациентов) соответствовал БВ, и был ниже БВ — у 3 пациентов (7,5%). В контрольной группе эти показатели составили соответственно: 60% (15 человек), 36% (9 человек), и 4% (1 пациент).

После курса ранней реабилитации (через 2 недели) в группе больных, получавших сеансы РТ, средние показатели CAVI достоверно улучшились (на 11%) и составили  $8,63 \pm 0,24$  ( $p=0,02$ ), тогда как в группе контроля сохранялись примерно на том же уровне —  $9,46 \pm 0,34$  ( $p=0,685$ ) (табл. 2). Показатели CAVI в основной группе соответствовали БВ уже у 22 больных (55%), превышали — у 8 больных (20%) и ниже БВ зафиксированы у 10 пациентов (25%). В группе контроля, получавших только стандартную терапию, эти показатели были значительно хуже: 7 человек (28%), 15 (60%) и 3 пациента (12%) соответственно. В целом, улучшение показателей АЖ в основной группе были получены в 82,5% случаев (у 33 пациентов), тогда как в контрольной группе — только в 48% случаев (у 12 больных) ( $p=0,042$ ).

Индекс ABI в обеих группах достоверно не отличался (табл. 1) и в пределах нормальных значений (1–1,29) был диагностирован у 26 пациентов (65%) основной группы и у 17 (68%) — в группе контроля, пограничный уровень (0,91–0,99) — у 6 (15%) больных в основной и у 6 (24%) — в контрольной группе, и ниже 0,9 выявлен у 8 (20%) — в основной и у 2 (8%) — в группе контроля. Через 2 недели значимого изменения показателей ABI в обеих группах не произошло (табл. 2). Однако, у 26 (65%) пациентов основной группы значения ABI возросли и у 90% (36 человек) были уже в пределах нормальных, тогда как в контрольной группе аналогичная тенденция отмечена только у 12 (48%) человек и 80% (20 человек) соответственно. Поскольку средние показатели ABI в обеих группах находились в пределах нормальных значений,

можно утверждать, что CAVI адекватно отражал состояние ригидности сосудистой стенки, так как появление стенозов в артериях нижних конечностей может приводить к снижению CAVI, а не к возрастанию (как можно было бы ожидать при повышении ригидности сосудистой стенки) [6].

В основной группе наблюдался и более быстрый регресс неврологической симптоматики — в среднем на 4,3 балла (72,6%), тогда как в контрольной этот показатель составил 2,8 балла (47,3%). Достоверных различий по всем показателям в зависимости от применяемой методики РТ получено не было.

#### Примечание

P1 — достоверность различий между исходными данными и через 15 дней внутри основной группы;

P2 — достоверность различий между исходными данными и через 15 дней внутри контрольной группы;

P3 — достоверность различий данных между основной и контрольной группами через 15 дней от начала лечения.

#### Заключение

Таким образом, исследование показало, что у 66,1% больных, перенесших ИИ, выявлены патологические значения CAVI, что свидетельствует о повышении жесткости артериальной стенки и требует коррекции с целью вторичной профилактики ССО. Применение рефлексотерапии у пациентов в остром периоде ИИ вызывает достоверное улучшение показателей, отражающих АЖ (CAVI) на фоне более быстрого регресса неврологического дефицита, что, возможно, может служить благоприятным прогностическим критерием в плане риска повторных ССО.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Беззубцева М.В., Прибылов С.А., Прибылова Н.Н. Прогностическое значение и пути коррекции вариабельности артериального давления и артериальной ригидности у пациентов с осложненным течением гипертонической болезни // *Лечебное дело*. 2015. № 2. С. 29–35.
- Васюк Ю.А., Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Котовская Ю.В., Милягин В.А., Олейников В.Э., Орлова Я.А., Сумин А.Н., Баранов А.А., Бойцов С.А., Галлявич А.С., Кобалава Ж.Д., Кожевникова О.В., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Новикова Д.С., Оганов Р.Г., Рогоза А.Н., Ротарь О.П., Сергачева Н.В., Скибицкий В.В. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016. 15(2). С. 4–19.
- Золотовская И.А., Давыдкин И.Л., Повереннова И.Е., Романчук Н.П. Влияние антикоагулянтной терапии на параметры артериальной жесткости и эндотелиальной дисфункции у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших кардиоэмболический инсульт // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2016. №4. С. 25–31.
- Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Семагина И.М. Влияние комбинированной терапии на центральное артериальное давление и артериальную ригидность // *Атеротромбоз*. 2016. № 2. С. 99–106.
- Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца // *Терапевтический архив*. 2010. №1. С. 68–73.
- Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Можно ли с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса оценить распространенность атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца? // *Сибирский медицинский журнал*. 2014. № 1. С. 45–49.
- Сумин А.Н., Осокина А.В., Безденежных А.В., Щеглова А.В., Жучкова Е.А., Барбараш О.Л. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и проявления субклинического периферического атеросклероза у больных со стабильной формой ишемической болезни сердца // *Кардиология*. 2015. № 11. С. 16–23.
- Турна Э.Ю., Крючкова О.Н. Комбинированная антигипертензивная терапия и ее воздействие на жесткость периферических сосудов у пациентов, перенесших ишемический инсульт // *Медицинские новости*. 2013. № 11. С. 77–79.
- Фудашкин А.А. Оценка жесткости артериальной стенки у больных артериальной гипертензией, осложненной ишемическим инсультом // *Вестник КРСУ*. 2015. Том 15. № 4. С. 170–172.
- Цома В.В. Возможности медикаментозной коррекции жесткости сосудов при дислипидемии // *Международный эндокринологический журнал*. 2008. 6(18) (<http://www.mif-ua.com/archive/issue-7739>)
- De Silva D. A., Woon F. P., Gan H. Y., Chen C. P., Chang H. M., Koh T. H., Kingwell B. A., Cameron J. D., Wong M. C. Arterial stiffness is associated with intracranial large artery disease among ethnic Chinese and South Asian ischemic stroke patients. *J. Hypertension*. 2009;27:1453–8.

© Молчанова Елена Евгеньевна (AmurSMA@AmurSMA.su).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

# СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПЕРЕКРЕСТНЫХ СИМПТОМОВ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

## COMPARATIVE ANALYSIS OF CROSS-SYMPTOMATIC FUNCTIONAL DISORDERS OF THE GASTROINTESTINAL TRACT

**E. Naydanova  
T. Spasova  
E. Grigoreva**

*Summary.* The article presents data of the analysis of the combined symptoms of functional diseases of the gastrointestinal tract, depending on the age. According to the materials of the study, it is proved that the clinical symptoms of irritable bowel syndrome are more common at a young age, whereas in older people the frequency of heartburn is significantly higher. The article describes in detail the cross-section symptoms of functional diseases of the gastrointestinal tract, depending on the age of the patients. The authors found that the frequency of alcohol and smoking contributes to the development of functional.

*Keywords:* gastrointestinal tract, functional diseases, irritable bowel syndrome, functional dyspepsia, cross-over symptoms, young age.

**Найданова Эржена Гармаевна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет»  
erg60@mail.ru

**Спасова Татьяна Евгеньевна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет»  
tspasova@inbox.ru

**Григорьева Елена Владимировна**

К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет»  
docevg64@gmail.com

*Аннотация.* В статье приведены данные анализа сочетанных симптомов функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта в зависимости от возраста. По материалам проведенного исследования доказано, что клинические симптомы синдрома раздраженного кишечника (СРК) чаще встречаются в молодом возрасте, тогда как у лиц более старшего возраста значительно выше частота проявлений изжоги. В статье подробно описаны перекрестные симптомы функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ФЗ ЖКТ) в зависимости от возраста пациентов. Кроме того, авторами установлено, что частота употребления алкоголя и курения способствует развитию функциональных расстройств.

*Ключевые слова:* желудочно-кишечный тракт, функциональные заболевания, синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия, перекрестные симптомы, молодой возраст.

**ФЗ** ЖКТ представляют собой плоскость пересечения интересов как практической, так и фундаментальной медицины и являются наиболее актуальной проблемой гастроэнтерологии на современном этапе. Указанная актуальность обусловлена не только высокой частотой встречаемости ФЗ ЖКТ, которая составляет 15–25% взрослого населения развитых стран, но и недостаточностью данных о патогенетических механизмах, которые лежат в основе развития данной патологии [1,15,17,16].

Несмотря на то, что ФЗ ЖКТ не представляют серьезной угрозы для жизни пациента, как особые нарушения функционального характера влияют на качество жизни. Проблема еще более усугубляется тем, что ФЗ ЖКТ чаще развиваются у людей работоспособного возраста [1,10,15,20]. Особое восприятие болевого синдрома, нередко меняющийся паттерн симптоматики и частое рецидивирование проявлений приводят к значительным материальным потерям из-за сниже-

ния работоспособности и, как результат, эффективности труда [10].

В связи с необходимостью проведения целого комплекса диагностических мероприятий для исключения органической патологии, на уровне практического здравоохранения увеличиваются прямые и косвенные финансовые издержки [9,14]. Вышеуказанные причины позволяют отнести ФЗ ЖКТ к категории социально значимых заболеваний.

В 2016 г. Римским консенсусом (РК) IV предложена классификация ФЗ ЖКТ, выделяющая расстройства функции пищевода, гастродуоденальные расстройства, расстройства функции кишечника, расстройства центрального генеза, проявляющиеся абдоминальной болью, расстройства функции желчного пузыря и сфинктера Одди, аноректальные расстройства.

Впервые в РК IV Комитет экспертов акцентировал внимание на том, что ФЗ ЖКТ представляет собой группу

расстройств, характеризующихся дисбалансом взаимодействия центрального и периферического звена регуляции нервной системы, ответственных за деятельность органов ЖКТ [11]. Ведущим механизмом развития ФЗ ЖКТ является дисрегуляция в системе мозг-кишечник, проявляемая на сенсомоторном и нейроэндокринном уровнях [8,9].

Вопрос ведущего патологического механизма и патологии определяющей ближайший прогноз до сих пор остается дискуссионным, поскольку функциональные симптомы, формируемые разными органами, могут перекрещиваться (перекрывать) или сосуществовать. Например, что является ведущей патологией — функциональная диспепсия (ФД) или синдром раздраженного кишечника (СРК)? Имеется один вариант функционального расстройства или их сочетание? Так, при симптоматике болевого варианта ФД и СРК вопрос решает связь болей с едой — то, скорее всего, речь идет о ФД; с расстройством стула — это, скорее, СРК либо в чистом виде, либо в сочетании. Решение этого вопроса определяет программу обследования, последовательность ее реализации и лечение [8,9].

Результаты эпидемиологических исследований, проведенные в последние годы свидетельствуют о разных типах «перекреста» ФЗ ЖКТ. Исследователями отмечено, что частота признаков СРК среди больных с ФД составляет 46%, а у 33,8% больных с ФД наблюдаются симптомы рефлюкса [2,3]. В то время как, перекрест среди пациентов, имеющих постпрандиальные симптомы и абдоминальный болевой синдром, может широко варьировать от 5,6% до 62,3% [2,3].

Ghoshal и соавт. (2011) обобщая результаты исследований перекреста ФД и СРК в Азии и показали, что частота СРК среди больных с ФД может составлять от 1,6% до 49,0%, что, по их мнению, связано с различием применяемых клинических критериев в разных исследованиях [5,13].

Представляет исследовательский интерес изучение вопроса перекреста нескольких заболеваний, например, сочетание ФД, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), как наиболее часто встречающегося варианта. В 2005 году группой авторов опубликовано исследование 700 взрослых с целью выявления гастроинтестинальной симптоматики. По результатам проведенного исследования выявлены:

- ◆ признаки ФД — у 339 (44,8%),
- ◆ симптомы ГЭРБ — 241 (34,45%),
- ◆ признаки СРК — у 136 (19,4%).

При этом перекрест всех 3-х заболеваний отмечен у 93 (13,3%) пациентов [18].

## Цель исследования

Анализ сочетанных симптомов функциональных заболеваний желудочно-кишечного тракта в зависимости от возраста.

## Материалы и методы

В исследовании приняли участие 246 человек, из них 146 — являлись студентами Бурятского государственного университета, 100 человек — рабочими, служащими и пенсионерами, которых условно назвали «взрослыми». Средний возраст студентов составил 20,6 лет, «взрослых» — 42,2. В категории «взрослые» соотношение мужчины: женщины составило 43,1% и 56,9%; у студентов это соотношение — 26,0% и 74,0% соответственно. В исследовании использовались анкеты для выявления гастроэнтерологических заболеваний отделения патологии пищеварительной системы ФГБУ НИИ МПС СО РАМН (зав. отделением Цуканов В. В., д.м.н., проф.).

Анкета составлена с учетом РК IV. В состав анкеты входят паспортная часть; опросники: СРК, диспепсии, изжоги, болей в левом и правом подреберье; краткий анамнез заболевания (при наличии) и объективный статус (заполняется врачом).

Проявления симптомов СРК, ФД, запора, изжоги, срыгивания оценивались согласно анкетному опросу и объективному статусу испытуемых. Предварительные диагнозы функциональных заболеваний выставлялись исходя из РК IV.

Согласно РК IV, СРК диагностируют при наличии [3]:

1. Рецидивирующая боль в животе — не менее 1 раз/неделю, характеризующаяся 2-мя или более признаками, а именно связана с дефекацией, сочетается с изменением частоты дефекаций, сочетается с изменением консистенции кала.
2. Симптомы возникают в течение последних 3 месяцев при общей продолжительности наблюдения не менее 6 месяцев.
3. При формулировке диагноза указывают тип формы кала. Возможны четыре формулировки диагноза:

При несоответствии РК IV, например, наличие болей в нижней половине живота или в околопупочной области реже, чем 1 раз/неделю или боли с частотой 1–2 раза/неделю, но без связи с дефекацией или отхождением газов, с изменением частоты и формы стула — таких больных классифицировали как больных с «болями внизу живота или в околопупочной области».

Таблица 1. Частота проявлений симптомов ФЗ ЖКТ

Вид функционального заболевания ЖКТ	Частота проявлений у студентов (в %)	Частота проявления у «взрослых» (в %)
ФД	5,5	6
СРК	11	8
Запоры	11	12
Изжога	15,1	18

Таблица 2. Сопутствующие заболевания и симптомы у больных с проявлениями СРК (в %)

Категория больных	Возраст	Связь болей с стрессом	Вздутие живота	Диспепсия	Изжога	Кислота и горечь в горле	Срыгивание	Боли в правом/левом подреберье	Сопутствующие заболевания
Студенты	20,8	50,0	100,0	62,5	62,5	50,0	50,0	62,5	50,0
Взрослые	48,3	75,0	75,0	50,0	50,0	75,0	25,0	50,0	50,0
Итого	29,9	58,3	91,2	58,3	58,3	58,3	41,7	58,3	50,0

Согласно РК IV выделяется два варианта ФД: постпрандиальный дистресс-синдром (ПДС) и синдром эпигастральной боли (СЭБ). Ощущение переполнения и раннего насыщения, боль и жжение в эпигастрии — являются характерными симптомами для ФД, которые могут проявляться с достаточной интенсивностью, чтобы повлиять на обычный образ жизни больных [6].

Минимальные установленные пороги частоты возникновения симптомов для ПДС — не менее 3-х дней/неделю, а для СЭБ — не менее 1 дня/неделю, длительностью не менее 3-х месяцев и общей продолжительности заболевания не менее 6 месяцев [6].

При соответствии клинических симптомов диагностическим критериям ФД и отсутствии симптомов тревоги в РК III и РК IV рекомендовано ограничить круг лабораторных и инструментальных исследований, например, отказаться от проведения гастродуоденоскопии [4].

Больных с клиническими симптомами ФД и больных, не соответствующих ФД согласно РК IV, объединяли в группу больных с «диспепсией», в которую были включены:

- ◆ больные с болями или жжением в подложечной области реже, чем 1–3 дня/месяц,
- ◆ больные с чувством тяжести после еды или ранним насыщением после обычного приема пищи в течение последних 3-х месяцев с частотой реже, чем 1–2 дня/неделю.

Изжогу оценивали по частоте возникновения, начиная с частоты 1–3 дня/месяц. Кислота, горечь в горле, срыгивание оценивали, если эти симптомы беспокоили в течение года. Запоры оценивались по частоте стула

в течение недели и по Бристольской шкале (1, 2 типы), при чем могли наблюдаться боли внизу живота или в околопупочной области, но комплекс симптомов не соответствовал РК IV. Так как, исключить полностью органическую патологию без соответствующего лабораторно-инструментального обследования невозможно, запоры не трактовались как «функциональные».

### Результаты и их обсуждение

Клинические симптомы СРК чаще встречаются в более молодом возрасте. У лиц более старшего возраста частота проявлений изжоги превалирует по сравнению со студентами (табл. 1).

При анализе перекрестных симптомов у больных с клиническими проявлениями СРК выявлено, что вздутие живота встречается в 75,0% у студентов и 100,0% взрослых (табл. 2). Диспепсия, кислота и горечь в горле, изжога, боли в правом или левом подреберье выявляются у обеих категорий населения от 50,0% до 62,5%. Срыгивание выявлено у 25,0% взрослых и у 50,0% студентов. Влияние стресса и психоэмоциональных нагрузок более выражено у взрослых, по сравнению со студентами (75,0% против 50,0%).

У 75,0% студентов и у 33,3% взрослых с ФД наблюдаются боли внизу живота или в околопупочной области (табл. 3). Связь болей внизу живота или в околопупочной области с стрессом и психоэмоциональными нагрузками отмечают 100,0% студентов в то время, как у взрослых этой связи не выявлено. Также, вздутие живота, изжога наблюдается у 100,0% студентов; у взрослых вздутия живота нет, изжога — у 33,3% взрослых. Кислота и горечь в горле, срыгивание, боли в правом или левом подреберье

Таблица 3. Сопутствующие заболевания и симптомы у больных с ФД (в %)

Категория больных	Возраст	Боли в низу живота	Связь болей с стрессом	Вздутие живота	Изжога	Кислота и горечь в горле	Срыгивание	Боли в правом/левом подреберье	Сопутствующие заболевания
Студенты	20,8	75,0	100,0	100,0	100,0	50,0	75,0	50,0	100,0
Взрослые	55,3	33,3	-	-	33,3	66,7	33,3	66,7	100,0
Итого	35,6	57,1	57,1	57,1	71,4	57,1	57,1	57,1	100,0

Таблица 4. Сопутствующие заболевания и симптомы у больных с изжогой (в %)

Категория больных	Возраст	Боли в низу живота	Связь болей с стрессом	Вздутие живота	Диспепсия	Кислота и горечь в горле	Срыгивание	Боли в правом/левом подреберье	Сопутствующие заболевания
Студенты	19,8	63,6	27,3	72,7	72,7	81,8	72,7	36,4	72,3
Взрослые	44,2	22,2	22,2	77,8	66,7	66,7	33,3	77,8	77,8
Итого	32,7	45,0	25,0	75,0	70,0	75,0	55,0	55,0	75,0

Таблица 5. Сопутствующие заболевания и симптомы у больных с запорами (в %)

Категория больных	Возраст	Боли в низу живота	Связь болей с стрессом	Вздутие живота	Диспепсия	Изжога	Кислота и горечь в горле	Срыгивание	Боли в правом/левом подреберье	Сопутствующие заболевания
Студенты	19,9	62,5	50,0	75,0	37,5	62,5	50,0	50,0	37,5	62,5
Взрослые	43,7	33,3	33,3	83,3	50,0	33,3	50,0	16,7	50,0	50,0
Итого	30,8	50,0	42,9	78,6	42,9	50,0	50,0	35,7	42,9	57,1

рье наблюдаются и у студентов, и у взрослых с частотой от 50,0% до 75,0%. У студентов чаще встречаются симптомы болей внизу живота или в околопупочной области, связь болей с стрессом, вздутие живота, изжога, срыгивание.

Боли внизу живота или в околопупочной области встречаются с частотой 63,6% у студентов и 33,3% у взрослых с симптомами изжоги (табл. 4). Срыгивание более характерно для студентов (72,7%). В то время, как боли в правом или левом подреберье чаще встречаются у взрослых (77,8%). Таким образом, у студентов чаще встречаются симптомы: боли внизу живота или в около-

пупочной области, срыгивание. Для взрослых с изжогой более характерны боли в правом или левом подреберье.

У студентов с запорами частота проявлений симптомов: боли внизу живота или в околопупочной области (62,5%), изжога (62,5%), срыгивание (50,0%) выше, чем у взрослых (табл. 5). У взрослых чаще встречаются симптомы диспепсии (50,0%), боли в правом и левом подреберье (50,0%).

Форма функциональной диспепсии у всех студентов представляет собой синдром эпигастральной боли (СЭБ) согласно РК IV, у взрослых СЭБ составляет 66,7%,

Таблица 6. Частота сочетания СРК с ФД и ФД с СРК

Категория больных	Синдром раздражённого кишечника с ФД (в %)	Функциональная диспепсия с СРК (в %)
Студенты	37,5	75,0
Взрослые	25,0	33,3
Всего	33,3	57,1

Таблица 7. Подверженность вредным привычкам

Категория больных	Курение (в %)				Прием алкоголя (в %)			
	СРК	ФД	Изжога	Запор	СРК	ФД	Изжога	Запор
Студенты	25,0	25,0	9,1	12,5	25,0	25,0	9,1	25,0
Взрослые	75,0	66,7	55,6	33,3	50,0	-	33,3	50,0
Всего	41,7	42,9	30,0	21,4	33,3	14,3	20,0	35,7

а постпрандиальный дистресс-синдром — 33,3%. У студентов максимальная частота ФД с СРК и составляет 75% (табл. 6).

Также выявлено, что испытуемые подвержены вредным привычкам. В общей популяции студентов и взрослых подвержены курению 9,6% и 33,8% соответственно; и периодически принимают алкоголь 6,8% и 33,8% соответственно. При наличии ФЗ подверженность вредным привычкам увеличивается (табл. 7). В зависимости от симптомов ФЗ курят от 33,3% взрослых при симптомах запора до 75,0% при СРК. У студентов курят 9,1% от числа больных с симптомами изжоги до 25,0% при СРК и ФД. Алкоголь в количестве 25,0 г и более в сутки периодически употребляют от 9,1% студентов с изжогой до 25,0% с симптомами СРК и ФД. У взрослых употребляют алкоголь от 33,3% больных с изжогой до 50,0% с симптомами СРК и запора.

Наибольшее количество курящих больных у взрослых с симптомами СРК, ФД, изжоги (75,0%, 66,7%, 55,6% соответственно). Также, наибольшее количество больных, употребляющих алкоголь, наблюдается у взрослых (33,3%, 50,0%, 50,0% у больных с изжогой, СРК, запором соответственно).

## Выводы

У людей молодого возраста чаще наблюдаются перекрестные симптомы ФЗ ЖКТ:

- ◆ вздутие живота, СРК, ФД;
- ◆ диспепсия, СРК, изжога;
- ◆ срыгивание, СРК, ФД, запоры, изжога;
- ◆ боли внизу живота или в околопупочной области, ФД, изжога, запоры;

- ◆ связь боли внизу живота или в околопупочной области с стрессом и психоэмоциональными перегрузками, ФД, запоры;
- ◆ изжога, СРК, ФД, запоры;
- ◆ ощущения кислого и (или) горечи в горле, изжога.

У людей старшего возраста наблюдаются следующие перекресты симптомов:

- ◆ связь боли внизу живота или в околопупочной области с стрессом и психоэмоциональными перегрузками, ФД;
- ◆ ощущения кислого и (или) горечи в горле, СРК, ФД;
- ◆ боли в правом и (или) левом подреберье, ФД, изжога, запоры;
- ◆ вздутие живота, запоры;
- ◆ диспепсия, запоры.

У лиц младшего возраста перекрестные симптомы ФЗ ЖКТ сочетаются более разнообразно, по сравнению с лицами более старшего возраста. У молодых людей намного чаще сочетается изжога с другими симптомами ФЗ ЖКТ.

У взрослых чаще в комплексе с другими симптомами встречаются боли в правом и (или) левом подреберье.

У студентов максимальная частота сочетания ФД с СРК и СРК с ФД.

Частота употребления алкоголя и курения способствует развитию функциональных расстройств.

Выявление перекрестных симптомов ФЗ ЖКТ изучено недостаточно, необходимы дальнейшие клинические исследования с целью коррекции и ведения таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев, Д. Н. Эволюция представлений о функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / Д. Н. Андреев, А. В. Заборовский, А. С. Трухманов [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии колопроктологии. — 2017. — № 27 (1). — С. 4–11;
2. Бельмер, С. В. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей (в свете Римских критериев IV). / С. В. Бельмер, А. И. Хавкин, Д. В. Печуров // М., Изд-во «Ремдер». — 2016. — 140 с.;
3. Ивашкин, В. Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Ассоциации колопроктологов России по диагностике и лечению синдрома раздраженного кишечника / В. Т. Ивашкин, Ю. А. Шелыгин, Е. К. Баранская [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии гепатологии и колопроктологии. — 2017. — № 27 (5). — С. 76–93;
4. Ивашкин, В. Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению функциональной диспепсии / В. Т. Ивашкин, И. В. Маев, А. А. Шептулин [и др.] // РЖГГК. — 2017. — № 27 (1). — С. 450–61;
5. Латышев, Д. Ю. Клинические проявления у детей школьного возраста, имеющие множественные комбинированные гастроинтестинальные симптомы / Д. Ю. Латышев, Ю. Ф. Лобанов, А. А. Квасова [и др.] // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. — 2017. — № 3. — С. 36–45;
6. Маев, И. В. Функциональная диспепсия в свете Римских критериев IV пересмотра (2016 г.) / И. В. Маев, Д. Т. Дичева, М. П. Щегланова [и др.] // Гастроэнтерология. — 2016. — № 2. — [http://con-med.ru/magazines/gastroenterology/gastroenterology-02-2016/funktsionalnaya\\_dispepsiya\\_v\\_sвете\\_rimskikh\\_kriteriev\\_iv\\_peresmotra\\_2016\\_g/](http://con-med.ru/magazines/gastroenterology/gastroenterology-02-2016/funktsionalnaya_dispepsiya_v_sвете_rimskikh_kriteriev_iv_peresmotra_2016_g/)
7. Минушкин, О. Н. Сочетанные функциональные расстройства (заболевания) желудочно-кишечного тракта, их диагностика и лечебные подходы / О. Н. Минушкин // Медицинский совет. — 2015. — № 38. — С. 20–25;
8. Пиманов, С. И. Римские IV рекомендации по диагностике и лечению функциональных гастроэнтерологических расстройств / С. И. Пиманов, Н. Н. Силивончик // М. — 2016. — 160 с.
9. Canavan, C. Review article: the economic impact of the irritable bowel syndrome / C. Canavan, J. West, T. Card. // Aliment Pharmacol Ther. — 2014. — № 40 (9). — С. 1023–34;
10. Devanarayana, N. M. Quality of life and health care consultation in 13 to 18 year olds with abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases / N. M. Devanarayana, S. Rajindrajith, M. A. Benninga // BMC Gastroenterol. — 2014. — № 14. — С. 150;
11. Drossman, D. A. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features and Rome IV / D. A. Drossman // Gastroenterology. — 2016. — № 150. — С. 1262–79;
12. Fujiwara, Y. Overlap in patients with dyspepsia/functional dyspepsia / Y. Fujiwara, T. J. Arakawa // Neurogastroenterol Motil. — 2014. — № 20 (4). — С. 447–57;
13. Ghoshal, U. C. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia. facts and fiction / U. C. Ghoshal, R. Singh, F. Y. Chang [et al.] // J Neurogastroenterol Motil. — 2011. — № 17. — С. 235–244;
14. Kovacic, K. Current concepts in functional gastrointestinal disorders / K. Kovacic // Curr Opin Pediatr. — 2015. — № 27 (5). — С. 619–24;
15. Lawrence, S. Friedman Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management / Lawrence S. Friedman, Laurence J. Brandt. // Edited by Mark Feldman 10th ed. — 2015. — 2616 с.;
16. Lewis, M. L. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents / M. L. Lewis, O. S. Palsson, W. E. Whitehead [et al.] // J Pediatr. — 2016. — S0022-3476(16)30056-7. [Epub ahead of print].
17. Oshima, T. Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders in Japan and in the World. / T. Oshima, H. Miwa // J Neurogastroenterol Motil. — 2015. — № 21 (3). — С. 320–9; 2015;
18. Papatheodoridis, G. V. Prevalence and impact of upper and lower gastrointestinal symptoms in the Greek urban general population / G. V. Papatheodoridis, D. G. Karamanolis. // Scand J Gastroenterol. — 2005. — № 40. — С. 412–421;
19. Talley, N. J. Functional gastrointestinal disorders as a public health problem / N. J. Talley // Neurogastroenterol Motil. — 2008. — № 20 (1). — С. 121–9;
20. Varni, J. W. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Gastrointestinal Symptoms Module Testing Study Consortium. Health related quality of life in pediatric patients with functional and organic gastrointestinal diseases. / J. W. Varni, C. B. Bendo, S. Nurko [et al.] // J Pediatr. — 2015. — № 166 (1). — С. 85–90;

© Найданова Эржена Гармаевна (erg60@mail.ru),

Спасова Татьяна Евгеньевна (tspasova@inbox.ru), Григорьева Елена Владимировна (docevg64@gmail.com).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



# ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ У БОЛЬНЫХ ИБС И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

## PROGNOSTIC FACTORS OF ATRIAL FIBRILLATION IN PATIENTS WITH IHD AND METABOLIC SYNDROME

**A. Redka  
T. Chernych**

*Summary.* The article discusses the problems and problems of prognostic factors of atrial fibrillation in patients with ischemic heart disease and metabolic syndrome. Attention is paid to the assessment of the current state of the problem of cardiometabolic communication in the development of the clinical picture of the metabolic syndrome. The article analyzes the recent studies of the risk factors for the development of atrial fibrillation in patients with coronary heart disease and metabolic syndrome and the use of these indicators for prognosis. The data in the article determine the role of biochemical markers in predicting the risk of atrial fibrillation in patients with metabolic syndrome. The authors of the article described the possibility of using genetic markers for predicting life-threatening heart rhythm disorders in these patients.

*Keywords:* prognostic factors, metabolic syndrome, cardiac ischemia, atrial fibrillation.

**Редька Андрей Викторович**

Аспирант, Воронежский государственный  
медицинский университет имени Н. Н. Бурденко  
ikdron2006@yandex.ru

**Черных Татьяна Михайловна**

Д.м.н., профессор, Воронежский государственный  
медицинский университет имени Н. Н. Бурденко

*Аннотация.* В данном обзоре освещаются вопросы и проблемы поиска прогностических факторов фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и метаболическим синдромом (МС). Особое внимание уделяется оценке современного состояния проблемы кардиометаболических взаимодействий в развитии клинической картины МС. В статье проведен анализ исследований последних лет, касающихся оценки факторов риска развития ФП у больных с ИБС и МС как возможных специфических прогностических показателей. Полученные в ходе работы над обзором данные определяют роль биохимических маркеров в прогнозировании риска развития ФП у больных с МС, а также не исключают возможность использования генетических маркеров для прогноза жизнеугрожающих нарушений ритма сердца у больных с ИБС и МС.

*Ключевые слова:* прогностические факторы, метаболический синдром, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий.

**П**роблема прогноза риска развития жизнеугрожающих аритмий продолжает оставаться актуальной до настоящего времени. Каждый третий больной, госпитализированный по поводу НРС — это пациент с ФП. Из всех нарушений ритма сердца (НРС) ФП представляет собой наиболее часто встречающееся и увеличивает риск смерти у женщин в 2 раза, а мужчин в 1,5 раза. Распространенность этого нарушения ритма увеличивается с возрастом пациентов от 0,5% в возрастной категории 50–59 лет до 6–9% в 80–89 лет [14].

У больных с ФП не только ухудшается качество жизни, но и прогрессирует сердечная недостаточность, в 7–17 раз увеличивается риск развития ишемических инсультов, как тромбоэмболического осложнения ФП и в 2 раза повышаются показатели смертности в сравнении с больными с синусовым ритмом [14].

Традиционно предикторами развития ФП считаются такие сердечно-сосудистые заболевания как ишемическая болезнь сердца (ИБС), артериальная гипертензия (АГ), различного рода кардиомиопатии пороки сердца и другие [25].

Вместе с тем, в научной литературе отмечено немало исследований, доказывающих, что выявлено немало некардиальных факторов, способствующих развитию ФП — МС и ожирение, сахарный диабет (СД) и хроническая обструктивная болезнь легких, заболевания щитовидной железы и хроническая болезнь почек и др. [21]. Более того, установлено, что риск развития ФП значительно выше у людей с ожирением и МС [18].

Современными исследованиями неоднократно подтверждено, что частота хотя бы одного из проявлений МС составляет 80% и в российской популяции сочетание ожирения и МС довольно частое явление. Согласно результатам многочисленных работ, направленных на получение данных о распространенности МС, исследуемый показатель составил 23,9% (JIS2009), 21,4% (IDF-2005), 18,8% (АТР-III 2005), 18,4% (КРЭ) [11,12].

Авторами исследований неоднократно сообщалось, что МС является как самостоятельным фактором, predisposing к развитию ФП, так и фоном для реализации ФП. Однако данные о взаимосвязи МС, особенно с ИБС, и ФП, противоречивы и немногочисленны, что связано, как с трудностью диагностики ФП, так и с мно-

гообразием определений МС, рекомендуемых к использованию [13,28–30].

Хорошо доказанным и не вызывающим сомнений на данный момент является тот факт, что именно абдоминальный тип отложения жировой клетчатки ассоциируется с АГ, СД 2-го типа, ИБС и приводит в последующем к развитию сердечной недостаточности, гипертрофии миокарда левого желудочка, расширением левого предсердия и т.д. Состояние инсулинорезистентности у больных с ИБС и МС предопределяет ряд метаболических нарушений, что и приводит к ускоренному прогрессированию атеросклероза.

Интересные данные приводят авторы Фрамингемского эпидемиологического исследования, а именно — СД и АГ напрямую связаны с частотой развития ФП даже после учета и нивелирования ряда предрасполагающих факторов. Авторы исследования сообщают, что сочетание этих проявлений МС увеличивает риск развития ФП в более чем 1,5 раза. Следует отметить, что в этом же исследовании приводятся данные, свидетельствующие о том, что сердечная недостаточность и ИБС, а также патология клапаном сердца являются частыми кардиальными риск-факторами развития ФП [14,24].

В международных и Российских рекомендациях по лечению аритмий отмечено, что именно МС является одной из частых причин развития ФП. С целью ранней диагностики ФП рекомендуется проведение скрининга, включающего оценку пульса у больных старше 65 лет и при появлении его нерегулярности — регистрацию ЭКГ для верификации диагноза [17,20].

В последние годы активно дискутируется вопрос определения предикторов развития ФП. Достоверными прогностическими маркерами развития ФП у больных с ИБС и МС называют такие, как дилатация левого предсердия, снижение фракции выброса левого желудочка, ухудшение спектра трансмитрального потока, наличие поздних потенциалов предсердий, кальциноз митрального клапана, увеличение дисперсии зубца Р и т.д. [6,16,17,20].

В исследовании Е.Л. Онучина и соавт. доказано, что развитие ФП у больных с МС напрямую связано с длительностью абдоминального варианта ожирения и ИБС более 10 лет, а также повышенной активности метаболических факторов. Выраженная инсулинорезистентность, снижение уровня ЛПВП, гипертриглицеридемия, повышение альбуминурии названы как наиболее неблагоприятные факторы. Авторами высказано предположение, что метаболические риск-факторы могут рассматриваться как прогностические факторы риска ФП у больных с ИБС и МС поскольку способствуют прогрессированию ремо-

делирования миокарда с последующим возникновением и рецидивированием ФП. Абсолютно справедливо исследователи делают вывод о том, что динамическое наблюдение за перечисленными метаболическими показателями, ЭхоКГ-феноменами и уровнем альбуминурии, а также адекватная коррекция инсулинорезистентности на фоне контроля АГ, ИБС и дислипидемии будут эффективны для профилактики этого нарушения ритма сердца [7].

В ряде исследований проиллюстрирована связь между ИБС с МС и риском возникновения ФП, а также риском внезапной смерти сердечного характера [9,10]. Уточнение патогенетических механизмов формирования ФП у пациентов с МС и ИБС имеет огромное значение для прогноза развития ФП и выбора тактики лечения пациентов с учетом имеющихся прогностических факторов. В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что фиброз миокарда — важнейший субстрат формирования ФП [19].

Установлено, что степень выраженности фиброза миокарда левого предсердия негативно влияет на прогрессирование аритмии, в том числе ФП и на эффективность антиаритмического лечения [15]. Ожирение и АГ являются основными компонентами прогрессирования ИБС и МС, вызывающими структурные изменения предсердий — увеличение размеров левого предсердия, развитие интерстициального фиброза предсердий и т.д. [27].

Особый интерес представляет поиск доклинических маркеров развития жизнеугрожающих состояний. В последнее время при ФП активно изучается роль и прогностическое значение биомаркеров, индуцирующих фиброз миокарда, к которым отнесены галектин-3 и трансформирующий фактор роста-бета1 [23,31].

Так, российскими учеными опубликованы ряд исследований, свидетельствующий, что профиброгенные факторы галектин-3 и трансформирующий фактор роста бета-1 коррелируют со степенью выраженности фиброза миокарда левого предсердия при пароксизмальной форме ФП [2,8].

Среди патогенетических механизмов, участвующих в формировании анатомического и электрического ремоделирования предсердий, большое значение имеет активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. В 2015 г. В. А. Иониным и др. установлено, что у больных с метаболическим синдромом в сочетании с ФП уровень альдостерона в сыворотке крови выше, чем значение этого показателя у пациентов ИБС и МС без нарушений ритма и у здоровых [3].

В последние годы в литературе активно дискутируются вопросы генетической предрасположенности к разви-

тию ФП у больных с ИБС и МС, а также ставятся вопросы возможного использования генетических маркеров в качестве ранних прогностических факторов развития жизнеугрожающих аритмий. Известно, что альдостеронсинтаза (CYP11B2) является ключевым ферментом в синтезе альдостерона. Показано, что активность альдостеронсинтазы может определяться полиморфными вариантами C-344T в промоторной области гена CYP11B2. Аллель T (344) ассоциируется с повышением уровня альдостерона и является фактором риска ФП [26].

Вместе с тем имеются данные о том, что аллель C (344) гена CYP11B2 ассоциирована с фибрилляцией предсердий [22].

Уже отечественными учеными проведена оценка вклада варианта C-344T гена CYP11B2 и ассоциация

полиморфных вариантов G/C+915 гена TGF- $\beta$ 1 (TGFB1) в риск развития ИБС с МС и ФП и высказано предположение о возможном причинном значении указанных генетических полиморфных вариантах в развитии фиброза миокарда, гетерогенности электрической проводимости предсердий, что непосредственно и способствует возникновению ФП у пациентов с ИБС и МС [4,5].

Таким образом, по данным доступных нам литературных источников, поиск достоверных прогностических факторов фибрилляции предсердий у больных ИБС и МС до сих пор представляется крайне актуальным. Исследования последних лет лежат в плоскости поиска патогенетически обоснованных биохимических маркеров и уточнения роли наследственной предрасположенности к ФП у больных ИБС и МС.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ардашев А.В. Клиническая аритмология. — М.: Медпрактика, 2009. — 1220 с.
2. Заславская Е. Л., Морозов А. Н., Ионин В. А., Ма И., Нифонтов С. Е., Баранова Е. И., Яшин С. М., Шляхто Е. В. Роль трансформирующего фактора роста-бета1 и галектина-3 в формировании фиброза левого предсердия у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий и метаболическим синдромом // Российский кардиологический журнал. — 2018. — № 2. — С. 60–66.
3. Ионин В. А., Соболева А. В., Листопад О. В. и др. Галектин 3 и альдостерон у пациентов с фибрилляцией предсердий и метаболическим синдромом // Российский кардиологический журнал. — 2015. — № 120 (4). — С. 79–83.
4. Ма И., Ионин В. А., Заславская Е. Л., Улитина А. С., Пантелеева А. А., Беляева О. Д., Пчелина С. Н., Баранова Е. И. Полиморфные варианты G/C+915 трансформирующего фактора роста бета 1 и фибрилляция предсердий у пациентов с метаболическим синдромом // Артериальная гипертензия. — 2018. — № 1 (Том 24). — С. 93–100.
5. Ма И., Улитина А. С., Ионин В. А., Заславская Е. Л., Мирошникова В. В., Пантелеева А. А., Беляева О. Д., Баженова Е. А., Беркович О. А., Пчелина С. Н., Баранова Е. И. C(-344) T-полиморфизм гена альдостеронсинтазы, риск метаболического синдрома и фибрилляции предсердий у жителей северо-западного региона России // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. — 2016. — № 2 (Том 23). — С. 46–49.
6. Олесин А. И., Литвиненко В. А., Аль-Барбари А. В., Константинова И. В., Смолин З. Ю., Присяникова О. Н. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у больных с метаболическим синдромом: проспективное исследование // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 12 (116). — С. 25–30.
7. Онучина Е. Л., Соловьев О. В., Онучин С. Г., Мочалова О. В., Кононов С. К. Оценка риска развития фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом // Клиническая медицина. — 2012. — № 1. — С. 72–76.
8. Оршанская В. С., Каменев А. В., Белякова Л. А. и др. Электроанатомический субстрат левого предсердия и его прогностическая ценность при определении риска рецидива фибрилляции предсердий после циркулярной изоляции легочных вен. Результаты проспективного исследования. // Российский кардиологический журнал. — 2017. — № 8. — С. 82–90.
9. Провоторов В. М., Глуховский М. Л. Об особенностях контроля частоты сердечных сокращений при фибрилляции предсердий у лиц, страдающих метаболическим синдромом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2011. — № 3 (Том 10). — С. 480–485.
10. Провоторов В. М., Глуховский М. Л., Глуховский Л. И. Качественные характеристики фибрилляции предсердий у пациентов с метаболическим синдромом // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. — 2011. — № 3 (Том 10). — С. 688–694.
11. Ротарь О. П., Либис Р. А., Исаева Е. Н. и др. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ // Российский кардиологический журнал. — 2012. — № 2. — С. 55–62.
12. Шестакова М. В., Бутрова С. А., Сухарева О. Ю. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевтический архив. — 2007. — № 10. — С. 5–8.
13. Шурыгина В. Д., Шубик Ю. В. Нарушения ритма сердца при метаболическом синдроме // Вестник аритмологии. — 2008. — № 53. — С. 56–63.
14. ACC/AHA/ESC2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation — executive summary. Eur. Heart J. 2006; 27: 1979–2030.
15. Akoum N, Morris A, Perry D, et al. Substrate modification is a better predictor of catheter ablation success in atrial fibrillation than pulmonary vein isolation: an LGE-MRI Study. Clin. Med. Insights Cardiol. 2015; 9: 25–31.
16. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 9th ed. Libby P. et al., Philadelphia, W. B. Saunders Company; 2011.
17. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation-developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. Europace. 2012; 14(10): 1385–413.

18. Chamberlain AM, Agarwal SK, Ambrose M, et al. Metabolic syndrome and incidence of atrial fibrillation among blacks and whites in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am. Heart J.* 2010; 159: 159–64.
19. Corradi D. Atrial fibrillation from the pathologist's perspective. *Cardiovascular Pathology.* 2014; 23 (2): 71–84.
20. Diagnostics and treatment of atrial fibrillation. National clinical guidelines 5th ed. Moscow: 2012. Russian (Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Национальные клинические рекомендации 5-е издание. М.: 2012).
21. Dzeshka MS, Lip GY, Snezhitskiy V, et al. Cardiac fibrosis in patients with atrial fibrillation. *JACC.* 2015; 66 (8): 943–59.
22. Fu X., Ma X., Zhong L., Song Z. Relationship between CYP11B2344T>C2015 polymorphism and atrial fibrillation: A metaanalysis // *JRAAS.* — 2015. — № 16 (1). — P. 185–188.
23. Hernández-Romero D, Vilchez JA, Lahoz Á, et al. Galectin-3 as a marker of interstitial atrial remodelling involved in atrial fibrillation. *Sci Rep.* 2017; 7: 40378.
24. Kanel W. B., Benjamin E. J. Status of epidemiology of atrial fibrillation. *Med. Clin. N. Am.* 2008; 92 (1): 17–40.
25. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *European Heart Journal,* 2016; 37 (7): 2893–29.
26. Lu W. H., Bayike M., Liu J. et al. Association between Idosterone synthase (CYP11B2)344C/T polymorphism and atrial fibrillation among Han and Kazak residents of the Xinjiang regi on // *Intern. J. Clin. Experim. Med.* — 2015. — № 8 (4). — P. 5513–5519
27. Mahajan R, Lau DH, Brooks AG, et al. Electrophysiological, electroanatomical, and structural remodeling of the atria as consequences of sustained obesity. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66 (1): 1–11.
28. Nguyen J. T., Benditt D. Atrial fibrillation susceptibility in metabolic syndrome: simply the sum of its parts? *Circulation* 2008; 117: 1249–1251.
29. Umetani K., Kodama Y., Nakamura T. et al. High prevalence of paroxysmal atrial fibrillation and/or atrial flutter in metabolic syndrome. *Circ. J.* 2007; 71: 252–255.
30. Watanabe H., Tanabe N., Watanabe T. et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Circulation* 2008; 117: 1255–1260.
31. Zhao S, Li M, Ju W, et al. Serum level of transforming growth factor beta 1 is associated with left atrial voltage in patients with chronic atrial fibrillation. *Indian Pacing and Electrophysiology Journal,* 2017, 1–5.

© Редька Андрей Викторович ( ikdron2006@yandex.ru ), Черных Татьяна Михайловна.  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко

# КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕТОДА ЛОКАЛЬНОЙ НАРУЖНОЙ КОНТРПУЛЬСАЦИИ

COMBINATION THERAPY IN PATIENTS  
WITH UNSTABLE ANGINA USING  
THE METHOD OF LOCAL EXTERNAL  
COUNTER PULSATION OF THE  
DAGESTAN STATE MEDICAL UNIVERSITY  
OF MINZDRAV OF RUSSIA DEPARTMENT  
OF THERAPY FACULTY DGMU

**S. Shamilova**  
**M. Kudaev**  
**Z. Ataeva**  
**Ja. Ahmedova**  
**A. Beybalaeva**

*Summary.* This study involved 83 patients with unstable angina, who were randomized into two groups—the I-th group, the patient of which was carried out combined treatment (standard medical treatment and a 20-day course of local external counterpulsation) and the II group, when only standard medical treatment was carried out. The use of local external counter pulsation along with standard drug therapy results in more severe and persistent anti-anginal effect and to improve the quality of life of patients with unstable angina, and also contributes to the stabilization of indicators of endothelial dysfunction and non-specific subclinical inflammation.

*Keywords:* unstable angina, local external counterpulsation, angina attacks, endothelial dysfunction.

**Шамилова Сабина Гаджимагомедовна**

*К.м.н., ассистент, ФГБОУ ВО Дагестанский  
Государственный Медицинский Университет Минздрава  
России*

*Sabina.shamilova.84@mail.ru*

**Кудаев Магомед Тагирович**

*Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО Дагестанский  
Государственный Медицинский Университет Минздрава  
России*

**Атаева Зульмира Наримановна**

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Дагестанский  
Государственный Медицинский Университет Минздрава  
России*

**Ахмедова Джамия Абдуллаевна**

*К.м.н., доцент, ФГБОУ ВО Дагестанский  
Государственный Медицинский Университет Минздрава  
России*

**Бейбалаева Амина Мусаибовна**

*Аспирант, ФГБОУ ВО Дагестанский Государственный  
Медицинский Университет Минздрава России*

*Аннотация.* В данном исследовании участвовали 83 пациента с нестабильной стенокардией, которые были рандомизированы на две исследуемые группы — I-я группа, больным которой проводилось комбинированное лечение (стандартное медикаментозное лечение и 20-дневный курс локальной наружной контрпульсации) и II-я группа, когда проводилось только стандартное медикаментозное лечение. Применение локальной наружной контрпульсации наряду со стандартной медикаментозной терапией приводит к более выраженному и стойкому антиангинальному эффекту и к улучшению качества жизни пациентов с нестабильной стенокардией, а также способствует стабилизации показателей эндотелиальной дисфункции и неспецифического субклинического воспаления.

*Ключевые слова:* нестабильная стенокардия, локальная наружная контрпульсация, ангинозные приступы, эндотелиальная дисфункция.

## Актуальность

Среди населения Российской Федерации (РФ) сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место по частоте осложнений и смертности. В 2016 г. смертность от ССЗ в РФ составила 615 случаев на 100 тыс. населения, являясь одной из самых высоких в мире. А в структуре смертности от болезней системы кровообращения трудоспособного населения в РФ ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает лидирующие позиции и составляет 59,6% [5, 4, 7]. Нестабильная стенокардия (НС) как период обострения ИБС,

является причиной развития острого инфаркта и внезапной смерти. Для лечения пациентов с НС применяются как медикаментозная терапия, так и ангиопластика и аортокоронарное шунтирование [2]. Но, тем не менее, возникают ситуации, когда медикаментозная терапия не дает положительного эффекта, а проведение операции реваскуляризации невозможно — при наличии противопоказаний, при тяжелом диффузном поражении коронарных артерий и для тех, у кого повторная реваскуляризация не может быть выполнена или сопряжена с высоким риском. В связи с этим в последнее время активно изучаются новые подходы к лечению больных НС

с вовлечением неинвазивных методов. К числу наиболее эффективных на сегодняшний день методов защиты миокарда от ишемического повреждения относят такие известные способы как наружная контрпульсация (НКП) и дистанционное ишемическое preconditionирование (ДИП).

С 1998 года метод НКП одобрен Управлением по контролю качества продуктов питания и лекарств (США, FDA) для лечения стабильной и нестабильной стенокардии, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда и кардиогенного шока. В основе НКП лежит известный принцип об увеличении коронарного кровотока при повышении диастолического давления в аорте. Клинический эффект НКП обусловлен запуском различных механизмов: стимуляцией развития коллатералей, улучшением эндотелиальной функции, усилением функции левого желудочка и периферических эффектов [10].

ДИП заключается в повышении устойчивости миокарда к ишемии после создания одного или нескольких коротких эпизодов ишемии-реперфузии в анатомически удаленных от сердца органах и тканях (почка, тонкая кишка, нижняя конечность) [8]. Экспериментальные данные доказывают, что во время кратковременного ишемического эпизода в конечности происходит выброс в кровеносное русло таких медиаторов, как аденозин, брадикинин, опиоиды, норадреналин свободные радикалы. Во время последующей реперфузии медиаторы разносятся по всему организму, в том числе и в сердце. В свою очередь в сердце происходит активация внутриклеточного мессенджера- протеинкиназы С, под действием которой АТФ-зависимые калиевые каналы гладких мышечных клеток сосудов и кардиомиоцитов, закрытые в норме, открываются. За счет этого происходит укорочение потенциалов действия кардиомиоцитов. Такой эффект имеет энергосберегающее значение, и при возникновении в ближайшее время повторной ишемии миокарда отмечаются снижение его метаболической активности, уменьшение скорости распада АТФ, замедление гликогенолиза и снижение скорости нарастания внутриклеточного ацидоза. Благодаря этому миокард лучше переносит ишемию [6, 9].

Учитывая результаты предыдущих исследований, мы предлагаем модификацию, разработанную на кафедре терапии ФПК и ППС, «Дагестанского государственного медицинского университета» с помощью аппарата для тренировки коллатерального кровообращения (аппарат Рамазанова-Далгата) — это метод локальной наружной контрпульсации (ЛНК).

ЛНК — это неинвазивный и атравматический способ, с помощью которого можно добиться увеличения перфузионного давления в коронарных артериях за счет

увеличения диастолического давления в аорте (по аналогии с НКП), а с другой стороны, пережатие бедренных артерий приводит к кратковременной ишемии нижних конечностей, вызывая эффект ДИП [1]. Методика ЛНК заключается в чередовании компрессии и декомпрессии бедренных артерий и вен с помощью оригинального аппарата для тренировки коллатерального кровообращения. Используя накопленный опыт и высокую эффективность методов НКП и ДИП аналога ЛНК у больных ИБС, представляется актуальным изучение эффективности этого способа в комбинированном лечении больных нестабильной стенокардией.

### Цель исследования

Изучить влияние комбинированной терапии с применением метода ЛНК на динамику клинического состояния, маркеры воспаления и эндотелиальной дисфункции, и качества жизни у больных нестабильной стенокардией.

### Материалы и методы исследования

В исследовании участвовали 83 пациента с НС с умеренным риском развития неблагоприятных исходов по шкале TIMI. Все пациенты путем рандомизации разделены на две группы: I группа, (n=52) — основная группа, пациенты которой, получали комплексное лечение, включающее стандартное медикаментозное лечение и 20 — дневный курс ЛНК, по методике разработанной и внедренной на кафедре терапии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «ДГМУ»; II группа, (n=31) — группа контроля, пациенты которой получали только стандартное медикаментозное лечение. Группы больных НС были сопоставимы по основным клиническим характеристикам: среднему значению количества приступов стенокардии и принятых доз нитроглицерина в сутки, факторов риска, общей фракции выброса, уровню общего холестерина и липопротеидов в крови.

В качестве базисной терапии все больные НС получали общепринятую медикаментозную терапию статинами, аспирином, гепарином, нитратами,  $\beta$ - адреноблокаторами, ингибиторами АПФ, при необходимости диуретики, антагонисты кальциевых каналов и сосудистая терапия согласно национальным рекомендациям Российского кардиологического общества, Американского и Европейского обществ кардиологов [7].

Процедура ЛНК заключалась в следующем: с помощью устройства создавали цикл компрессии и декомпрессии бедренных артерий и вен. Весь цикл составлял 2 минуты. Длительность лечебного процесса 30 минут. Процедуры ЛНК проводились 2 раза в день 7 дней в неделю. До и после проведенного лечения изучались

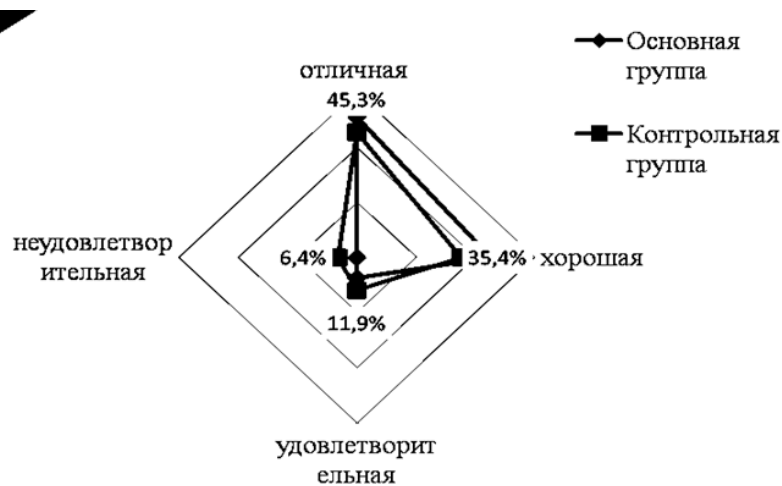


Рис. 1. Клиническая эффективность методов лечения.

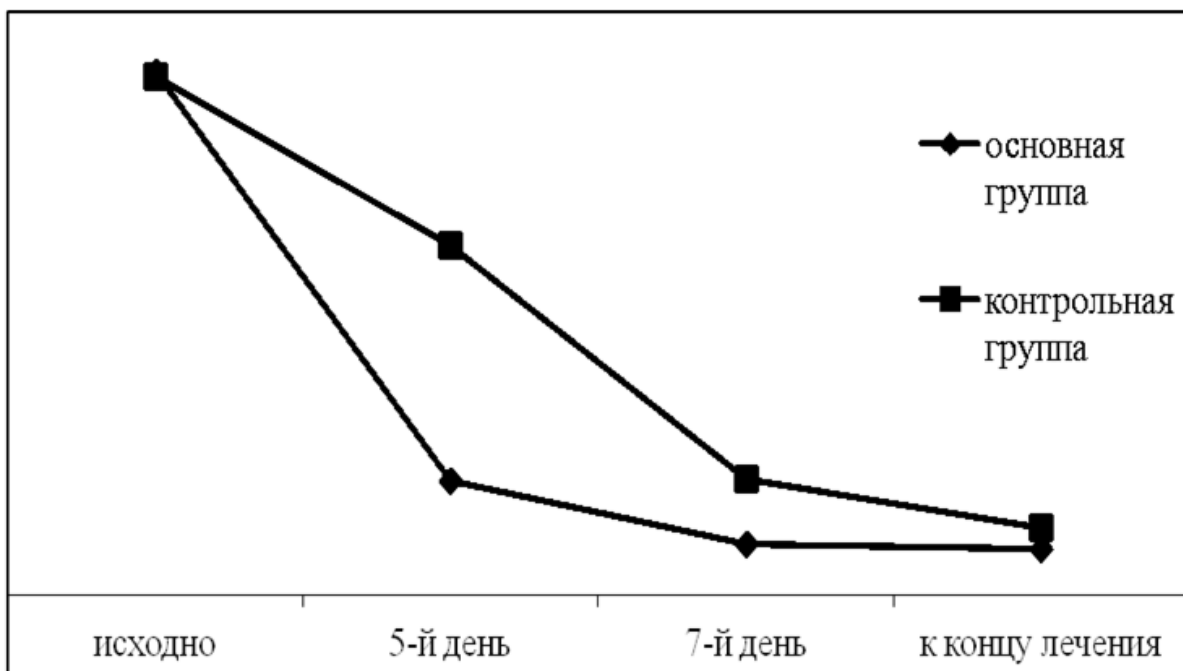


Рис. 2. Динамика количества приступов стенокардии.

клинико-функциональное состояние (количество приступов стенокардии в сутки и потребность в нитроглицерине, систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), показатели неспецифического субклинического воспаления (С-реактивный белок) и эндотелиальной дисфункции (ЭД) (эндотелин-1-21 (ЭТ-1), оксида азота (NO)). Для оценки тяжести стенокардии использовался Сизтловский опросник стенокардии (SAQ).

### Результаты исследования и их обсуждение

Оценка клинической эффективности проводимой терапии проводилась по следующим критериям: динамика субъективного состояния (уменьшение или исчезновение ангинозных болей), суточная потребность в нитроглицерине, достижение оптимальных значений артериального давления и частоты сердечных сокра-

Таблица 1. Динамика частоты ангинозных приступов и частоты приема нитроглицерина в группах

Параметры		Основная группа (n=52)	Группа сравнения (n=31)	p1-2
Средняя частота ангинозных приступов за сутки	Исходно	4,48±1,33	4,44±0,77	0,77
	После лечения	0,44±0,27*	0,99±0,43**	0,003
Средняя частота приема нитратов за сутки	Исходно	3,60±0,61	3,49±0,75	0,78
	После лечения	0,09±0,04*	1,05±0,21**	0,001

Примечание: p — достоверность разницы показателей по сравнению с исходными величинами по Стьюденту; \* — p<0,001, \*\* — p<0,01, p1-2 — достоверность разницы показателей между группами.

Таблица 2. Динамика уровней маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции в основной группе больных нестабильной стенокардией после курса ЛНК

	Основная группа, n=52 (M±m)	
	«до»	«после»
СРБ, мг/л	5,2±0,09**	3,9±0,15
ЭТ-1, фмоль/мл	2,8±2,1**	1,25±0,54
NO, мкмоль/л	14,3±5,6*	19,3±3,6

Примечание: \*p<0,05, \*\*p<0,001, по сравнению с группой больных «после» (парный t-критерий Стьюдента)

Таблица 3. Динамика уровней маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции в контрольной группе больных нестабильной стенокардией

	Контрольная группа, n=31 (M±m)	
	«до»	«после»
СРБ, мг/л	5,3±0,14*	4,6±0,14
ЭТ-1, фмоль/мл	2,6±1,5	1,98±0,97
NO, мкмоль/л	14,9±5,8	15,8±5,3

Примечание: \*p<0,01, по сравнению с группой больных «после» (парный t-критерий Стьюдента)

щений, количество дней, необходимых для стабилизации состояния, и частота развития осложнений. Более выраженный клинический эффект был отмечен у больных, получавших дополнительно метод ЛНК. Отличный и хороший эффекты наблюдались у 95% больных, получавших комплексное лечение, у 81% больных (p<0,05) в группе медикаментозного лечения.

В ходе исследования учитывались дни стабилизации приступов стенокардии. Было выявлено, что количество ангинозных болей в день статистически снижалось к 5,33±3,69 дню госпитализации в группе с использованием ЛНК-терапии по сравнению с исходным (p<0,05) и в дальнейшем сохранялось на достигнутом уровне до конца лечения (p>0,05). Тогда, как в группе со стан-

дартным медикаментозным лечением достоверное снижение количества ангинозных приступов в день было отмечено к 7,06±0,64 дню, и затем постепенное снижение по окончании курса лечения по сравнению с началом лечения (p<0,05) (рис. 2).

После лечения наблюдалось статистически значимое снижение количества приступов стенокардии и количество приема нитроглицерина при использовании обоих методов лечения. При поступлении в основную группу среднее количество приступов за сутки составляло 4,48±1,33, то при выписке количество ангинозных приступов снизилось более чем на 90% (0,44±0,27). А в группе контроля частота ангинозных приступов снизилась на 79% по сравнению с их количеством при поступле-



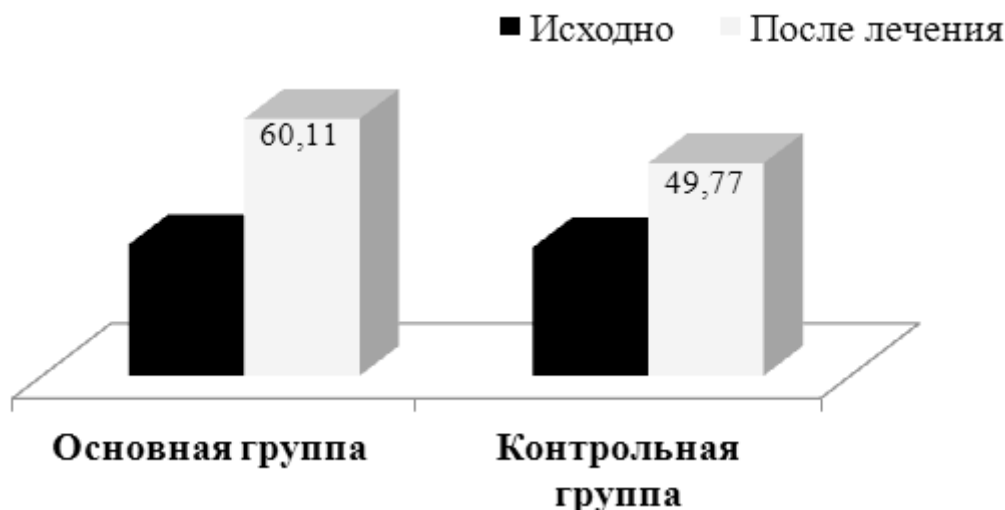


Рис. 3. Динамика общего значения качества жизни

нии (с  $4,44 \pm 0,77$  до  $0,99 \pm 0,43$ ). Потребность в приеме нитратов сократилась в основной группе с  $3,60 \pm 0,61$  до  $0,09 \pm 0,04$  и в группе больных, получавших только стандартное лечение с  $3,49 \pm 0,75$  до  $1,05 \pm 0,21$  (табл. 1).

Как известно, нарушения коронарного кровотока той или иной степени компенсации при НС ассоциированы с процессами воспаления и эндотелиальной дисфункции. приоритетным механизмом действия контрпульсации является улучшение эндотелиальной функции и реализуется этот механизм за счет улучшения кровотока в органах. Дисфункция эндотелия, которая лежит в основе многих патологических процессов, в том числе, атерогенезе, характеризуется дисбалансом между мощным вазоконстриктором ЭТ-1 и вазодилататором NO. В нашем исследовании результаты определения динамики маркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции свидетельствуют о выраженном положительном эффекте ЛНК на изученные показатели. Курс ЛНК статистически достоверно ( $p < 0,001$ ) снижает сывороточные уровни СРБ (с  $5,2 \pm 0,09$  до  $3,9 \pm 0,15$  мг/л) и ЭТ-1 (с  $2,8 \pm 2,1$  до  $1,25 \pm 0,54$  фмоль/мл) у больных НС основной группы и одновременно достоверно повышает уровень NO (с  $14,3 \pm 5,6$  до  $19,3 \pm 3,6$  мкмоль/л) в сыровотке крови, тогда как в группе с медикаментозной терапией отмечается не столь яркое статистически значимое снижение этих показателей после проведенного лечения (СРБ —  $5,3 \pm 0,14$  до  $4,6 \pm 0,14$ , ЭТ-1 — с  $2,6 \pm 1,5$  до  $1,98 \pm 0,97$  фмоль/л) и сывороточные уровни NO не претерпевали статистически значимых изменений ( $p > 0,05$  (табл. 2,3).

Согласно результатам опросника качества жизни (SAQ) больных НС статистически значимое улучшение общего значения качества жизни отмечалось при применении обоих способов лечения, но более суще-

ственные изменения отмечались у пациентов основной группы (КЖ - с  $30,09 \pm 1,07\%$  до  $60,17 \pm 1,23\%$ ) тогда как, у пациентов контрольной группы этот показатель улучшился незначительно по сравнению с исходным (КЖ — с  $30,75 \pm 1,12\%$  до  $49,77 \pm 1,8\%$ ) (достоверность разницы между группами после лечения  $p = 0,001$ ) (рис. 3).

Нестабильная стенокардия, как особая форма обострения ИБС, характеризуется возрастанием риска инфаркта миокарда и смерти, который сохраняется повышенным риском в течение 4–8 недель (5–10% и 2–3%) [3]. В связи с этим через месяц после лечения нами было обследовано 45 человек из обеих групп, а это 30 человек из группы получавших наряду с традиционной медикаментозной терапией метод ЛНК, и 15 человек из группы получавших только стандартное медикаментозное лечение.

Следует отметить, что у большинства пациентов основной и контрольной групп в результате лечения было выявлено улучшение самочувствия в виде снижения ангинозных приступов и уменьшения потребности в нитроглицерине. Однако в ходе исследования умер 1 пациент из контрольной группы из-за развития повторного инфаркта миокарда, у 2 больных было зафиксировано развитие осложнений: у 1 — острый инфаркт миокарда, у 1 пациента не удалось стабилизировать артериальное давление на рабочих цифрах. За время наблюдения общее число повторных госпитализаций в основной группе было ниже и составило 4, а в группе контроля — 5 ( $p = 0,4$ ) (рис. 4). Отмечена хорошая переносимость метода ЛНК, за время проведения процедур не наблюдалось побочных эффектов.

У больных получавших стандартное медикаментозное лечение через месяц после окончания лечения

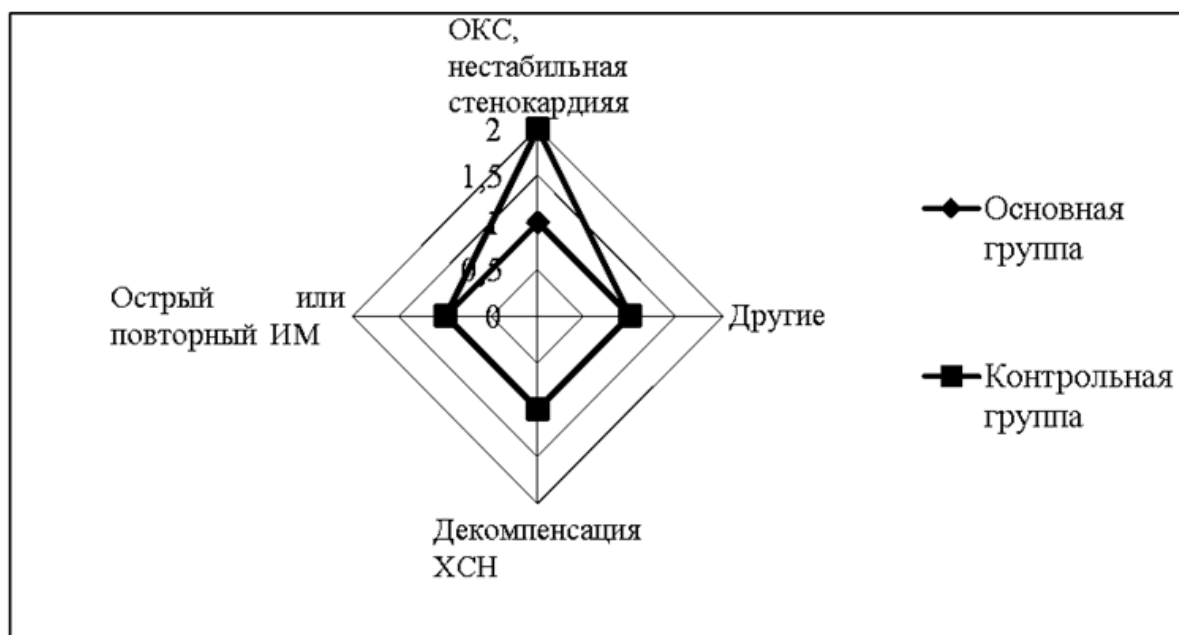


Рис. 4. Причины повторных госпитализаций

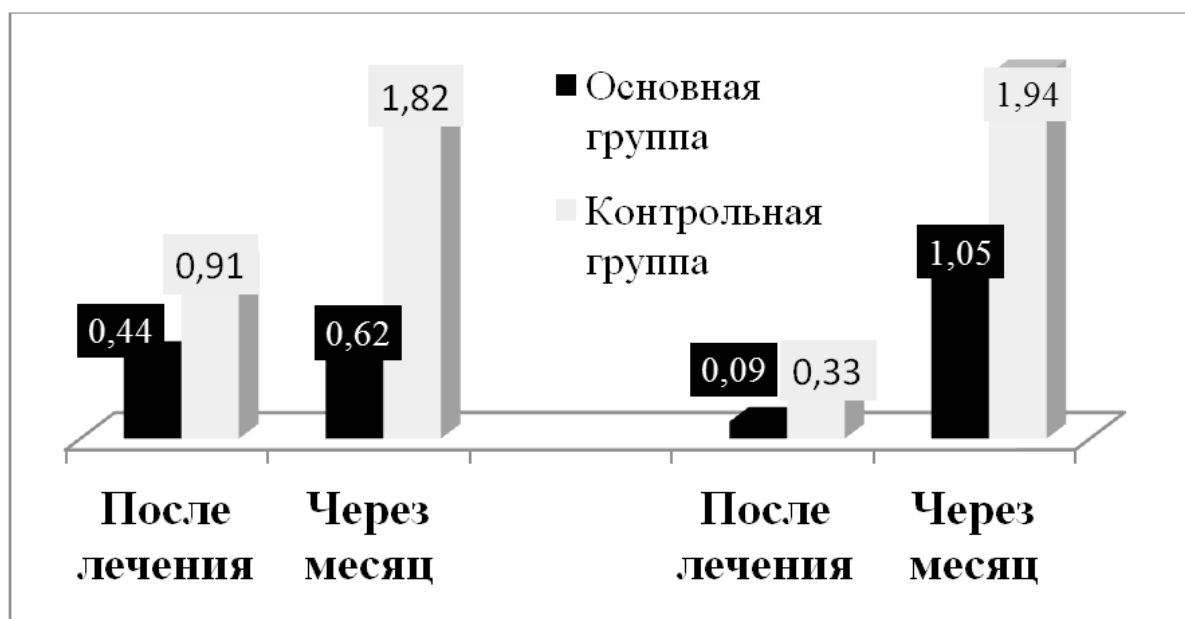


Рис. 5. Динамика ангинозных приступов и потребности в нитратах у больных НС через месяц после лечения.

количество ангинозных приступов достоверно изменилось с  $0,91 \pm 0,43$  до  $1,82 \pm 0,31$  ( $p < 0,05$ ). Но данный показатель через месяц исследования был достоверно ниже, чем в момент поступления в стационар. Потребность в нитратах также выросла по сравнению с результатом с  $1,05 \pm 0,21$  до  $1,94 \pm 0,33$ . У больных, которым дополнительно к стандартному лечению применяли метод ЛНК, количество ангинозных приступов и суточная потреб-

ность в нитратах оставались практически на том же уровне, что и к концу лечения ( $p > 0,05$ ) и эпизоды стенокардии возникали реже по сравнению с группой контроля (рис. 5).

Таким образом, применение метода ЛНК в комплексном лечении больных НС способствует возникновению более выраженного и стойкого антиангинального эффекта.

## Выводы

1. Метод локальной наружной контрпульсации является клинически эффективным и безопасным методом в комплексном лечении больных нестабильной стенокардией, так как приводит к более выраженному и стойкому антиангинальному эффекту (статистическому значимому снижению приступов стенокардии на 91,2%.

2. Комбинированное лечение с применением локальной наружной контрпульсации больных нестабильной стенокардией способствует стабилизации показателей эндотелиальной дисфункции и неспецифического субклинического воспаления, выражающейся в:

- ♦ достоверном повышении уровня сывороточного оксида азота на 74,1%;

- ♦ достоверном снижении уровней сывороточных Эндотелина-1 на 55,6% и С-реактивного белка на 25%;

3. Проведение курса локальной наружной контрпульсации в дополнение со стандартной медикаментозной терапией приводит к улучшению качества жизни пациентов с нестабильной стенокардией, что проявляется повышением физической активности, стабилизации стенокардии и снижения тяжести заболевания в группе комплексного лечения ( $p < 0,05$ ).

4. Разработанный способ комбинированного лечения может широко применяться в практическом здравоохранении.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Басалай М. В., Барсукевич В. Ч., Булгак А. Г. Локальное и дистантное ишемическое кондиционирование миокарда: поиск возможностей кардиопротекции // Вестник Нац. АН Беларуси. Сер. мед. Наук. — 2012. — № 3. — С. 22–28.
2. Беленков Ю.Н., Карпов Р.С, Габрусенко С.А, Рябов В. В. Усиленная наружная контрпульсация // Усиленная наружная контрпульсация. Сборник статей, том II / Под ред. Беленкова Ю. Н., Карпова Р. С. — Томск: Изд-во Медицинская компания АЛИМПЕКС, 2005. — С. 121.
3. Белялов Ф.И., Мальцева Л. Е., Ягудина Р. Н. Связь нестабильной стенокардии с тревогой и депрессией // Вестник современной клинической медицины. — 2010. — № 3 (2). — С. 35–36
4. Дианов М.А., Никитина С. Ю., Агеева Л. И. Здравоохранение в России // Стат. сб. Росстат. — Москва, 2013. — С. 380.
5. Латфуллин И. А. Ишемическая болезнь сердца: основные факторы риска, лечение / И. А. Латфуллин. — 2-е изд., оп. и перераб. — Казань: Изд-во Казан. ун-та, 2017. — 426 с.
6. Лямина Н.П., Карпова Э. С., Котельникова Е. В. Адаптация к гипоксии и ишемическое прекодиционирование: от фундаментальных исследований к клинической практике // Клиническая медицина. — 2014. — № 2. — С. 23–29.
7. Рекомендации по диагностике и лечению хронической ишемической болезни сердца. — Москва, 2013. — С. 53.
8. Шевченко Ю.Л., Асташев П. Е., Матвеев С. А., Гудымович В. Г. Эндотелий — структурная основа системы кровообращения: история проблемы // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н. И. Пирогова. — 2011. № 6 (2). — С. 9–15.
9. Шурыгин М.Г., Шурыгина И. А. и др. Прекодиционирование как защита от ишемического повреждения миокарда // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. — 2013. — № 4. — С. 206–209.
10. Ankle Brachial Index Collaboration, Ankle Brachial Index Combined With Framingham Risk Score o Predict Cardiovascular Events and Mortality A Meta– analysis, JAMA. — 2008. -№ 2. — P. 197–208.

© Шамилова Сабина Гаджимагомедовна ( Sabina.shamilova.84@mail.ru ), Кудаев Магомед Тагирович,

Атаева Зульмира Наримановна, Ахмедова Джамиля Абдуллаевна, Бейбалаева Амина Мусаибовна.

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»

## НАШИ АВТОРЫ    OUR AUTHORS

**Abubakarova Z.** — The Dagestan state medical University (Makhachkala)

**Afanasev M.** — Saint Petersburg National Research University of Information Technologies Mechanics and Optics (ITMO University)  
amax@niuitmo.ru

**Ahmedova J.** — Candidate of medical sciences, associate professor, Dagestan State Medical University

**Alimirzoev F.** — The Dagestan state medical University (Makhachkala)  
dgma\_mo@mail.ru

**Ataeva Z.** — Candidate of medical sciences, associate professor, Dagestan state medical University

**Belov M.** — Associate professor of the Dubna State University  
belov@uni-dubna.ru

**Berezina S.** — Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education «Bauman Moscow State Technical University»  
sberezina2008@yandex.ru

**Beybalaeva A.** — Graduate student, Dagestan State Medical University

**Bigaeva U.** — The Dagestan state medical University (Makhachkala)

**Chakryan V.** — Candidate of technical Sciences, associate Professor, All-Russian state university of Justice branch in the city of Sochi (RLA of Ministry of Justice in Russia)  
vrchak@yandex.ru

**Cheremisina E.** — Professor, Dubna State University  
chere@uni-dubna.ru

**Chernov A.** — Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education «Bauman Moscow State Technical University»  
ikruzov@bk.ru

**Chernych T.** — Doctor of medical sciences, professor, Voronezh State Medical University n.a. N.N.Burdenko

**Dmitriev V.** — Doctor oftalmolog, Pediatric Polyclinic №23 filial 1  
vdmitriev73@list.ru

**Dremova T.** — Assistant of the Russian University of Friendship of Peoples  
dremova-tv@rudn.ru

**Eshbayeva C.** — Lecturer, Osh State University  
chinara\_abbott@mail.ru

Germanova Svetlana Evgenievna

**Gimaev E.** — Postgraduate of the Bashkir State Medical University

**Goncharenko E.** — Federal State Budgetary Education Institution of Higher Education «Bauman Moscow State Technical University»  
eeg84@mail.ru

**Grigoreva E.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Buryat State University  
docevg64@gmail.com

**Gromov A.** — Candidate of medical Sciences, associate Professor of the Kursk state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation  
gromov.alexandr2011@yandex.ru

**Gubin M.** — Doctor of medical Sciences, Professor of the Voronezh state medical University. N.N. Burdenko of the Ministry of health of the Russian Federation

**Hildayati A.** — Saint Petersburg National Research University of Information Technologies Mechanics and Optics (ITMO University)  
hildayati.annisa@mail.ru

**Ivanov S.** — Doctor of medical Sciences, Professor of the Kursk state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation

**Kalmatov R.** — Doctor of medical sciences, Professor, Osh State University  
krkmkmc@gmail.com

**Kazakov N.** — Postgraduate of the Bashkir State Medical University  
urologufa@yandex.ru

**Kozaeva M.** — Candidate of Agricultural Sciences, Senior Researcher, FGBIC «FIC named after I.V. Michurin», Selective-genetic center-All-Russian Scientific Research Institute of Genetics and Selection of Fruit Plants named after I.V. Michurin  
kazaevami1966@yandex.ru

**Kryukov Y.** — Ph.D., Dubna State University  
kua@uni-dubna.ru

**Kudaev M.** — MD, professor, Dagestan state medical University

**Latypova C.** — Bashkir State Medical University

**Lazareva A.** — Arzamas Polytechnic Institute (branch), Nizhny Novgorod State Technical University. R.E. Alekseeva «(NSTU), the city of Arzamas  
lazareva@apingtu.edu.ru

**Lazarev Y.** — General Director, LLC «Laztehnologii»  
doktor-lazarev@mail.ru

**Lupanov P.** — Postgraduate, Dubna State University  
lupanov@uni-dubna.ru

**Mamasaidov A.** — Doctor of medical sciences, professor, Osh State University  
oshksma@yandex.ru

**Marchenko A.** — Amur State University of Humanities and Pedagogy (Komsomolsk-on-Amur)  
kayagan@mail.ru

**Mikheev M.** — Senior lecturer of the Dubna State University  
miheevma@uni-dubna.ru

**Molchanova E.** — MD, PhD, Associate Professor, Amur State Medical Academy  
AmurSMA@AmurSMA.su

**Nasr T.** — Saint Petersburg National Research University of Information Technologies  
Mechanics and Optics (ITMO University)  
tarek01021988@mail.ru

**Naydanova E.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Buryat State University  
erg60@mail.ru

**Oyun N.** — Vavilov Institute of General Genetics of RAS (Moscow); Martsinovskiy Institute of Medical Parasitology, Tropical and Vector-Borne Diseases, Sechenov Medical University (Moscow); Lomonosov Moscow State University  
nad\_oyun@mail.ru

**Petukhov N.** — Candidate of Agriculture Science, Associate Professor, Russian University of Friendship of Peoples

**Pris N.** — Arzamas Polytechnic Institute (branch), Nizhny Novgorod State Technical University. R.E. Alekseeva «(NSTU), the city of Arzamas

**Puchkov V.** — Arzamas Polytechnic Institute (branch), Nizhny Novgorod State Technical University. R.E. Alekseeva «(NSTU), the city of Arzamas

**Redka A.** — Graduate student, Voronezh State Medical University n.a. N.N.Burdenko  
ikdron2006@yandex.ru

**Ryzhova T.** — Associate Professor of the Russian University of Friendship of Peoples

**Sambros N.** — Senior Lecturer of the Russian University of Friendship of Peoples

Senior Lecturer of the Russian University of Friendship of Peoples

**Shamilova S.** — Candidate of medical sciences, assistant of Dagestan State Medical University  
Sabina.shamilova.84@mail.ru

**Shilova T.** — Doctor of medical sciences, professor, LLC «Versatile Ophthalmologic Center»

**Spasova T.** — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Buryat State University  
tspasova@inbox.ru

**Stepanova M.** — Bashkir State Medical University

**Timerbulatov M.** — Doctor of medical Sciences, Professor, Bashkir State Medical University

**Tishkov D.** — Candidate of medical Sciences, associate Professor of the Kursk state medical University of the Ministry of health of the Russian Federation

**Tomashevskaya V.** — Ph.D. (Engineering), Associate Professor, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «MIREA – Russian Technological University» (Moscow)  
tomashevskaya@mirea.ru

**Umalatova G.** — The Dagestan state medical University (Makhachkala)

**Voinova E.** — Graduate student, Federal State Budget Educational Institution of Higher Education «MIREA – Russian Technological University» (Moscow)  
voinova@mirea.ru

**Voinov K.** — Saint Petersburg National Research University of Information Technologies  
Mechanics and Optics (ITMO University)  
forstar@mail.ru

**Zolotavin S.** — Branch manager, Pediatric Polyclinic №23 filial 1

## Требования к оформлению статей, направляемых для публикации в журнале



Для публикации научных работ в выпусках серий научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» принимаются статьи на русском языке. Статья должна соответствовать научным требованиям и общему направлению серии журнала, быть интересной достаточно широкому кругу российской и зарубежной научной общественности.

Материал, предлагаемый для публикации, должен быть оригинальным, не опубликованным ранее в других печатных изданиях, написан в контексте современной научной литературы, и содержать очевидный элемент создания нового знания. Представленные статьи проходят проверку в программе «Антиплагиат».

**За точность воспроизведения дат, имен, цитат, формул, цифр несет ответственность автор.**

Редакционная коллегия оставляет за собой право на редактирование статей без изменения научного содержания авторского варианта.

Научно-практический журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» проводит независимое (внутреннее) рецензирование.

### Правила оформления текста.

- ◆ Текст статьи набирается через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word для Windows с расширением “.doc”, или “.rtf”, шрифт 14 Times New Roman.
- ◆ Перед заглавием статьи указывается шифр согласно универсальной десятичной классификации (УДК).
- ◆ Рисунки и таблицы в статью не вставляются, а даются отдельными файлами.
- ◆ Единицы измерения в статье следует выражать в Международной системе единиц (СИ).
- ◆ Все таблицы в тексте должны иметь названия и сквозную нумерацию. Сокращения слов в таблицах не допускаются.
- ◆ Литературные источники, использованные в статье, должны быть представлены общим списком в ее конце. Ссылки на упомянутую литературу в тексте обязательны и даются в квадратных скобках. Нумерация источников идет в последовательности упоминания в тексте.
- ◆ Литература составляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003.
- ◆ Ссылки на неопубликованные работы не допускаются.

### Правила написания математических формул.

- ◆ В статье следует приводить лишь самые главные, итоговые формулы.
- ◆ Математические формулы нужно набирать, точно размещая знаки, цифры, буквы.
- ◆ Все использованные в формуле символы следует расшифровывать.

### Правила оформления графики.

- ◆ Растровые форматы: рисунки и фотографии, сканируемые или подготовленные в Photoshop, Paintbrush, Corel Photopaint, должны иметь разрешение не менее 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.
- ◆ Векторные форматы: рисунки, выполненные в программе CorelDraw 5.0-11.0, должны иметь толщину линий не менее 0,2 мм, текст в них может быть набран шрифтом Times New Roman или Arial. Не рекомендуется конвертировать графику из CorelDraw в растровые форматы. Встроенные - 300 dpi, формата TIF, без LZW уплотнения, CMYK.

По вопросам публикации следует обращаться к шеф-редактору научно-практического журнала «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики» ( e-mail: [redaktor@nauteh.ru](mailto:redaktor@nauteh.ru) ).